

3(35) ` 2011

YAKUT MEDICAL JOURNAL



ЯКУТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

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

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
Семеновой 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) 39-55-52, 32-17-48
телефакс (4112) 32-19-81
e-mail: yscredactor@mail.ru
http: // www.ymj.ykt.ru

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

Выходит 4 раза в год

*Свидетельство о регистрации СМИ УФС по надзору
в сфере связи, информационных технологий и массовых
коммуникаций по Республике Саха (Якутия) от 29 марта 2011 г.*

Регистрационный номер ПИ № ТУ14-0152

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*

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

СОДЕРЖАНИЕ

Оригинальные исследования

- Егорова И.Р., Кондратьева Е.И., Терентьева А.А.
Характеристика вазоактивных протеолитических систем у детей раннего возраста с хроническим вторичным пиелонефритом
Пуликов А.С., Москаленко О.Л., Зайцева О.И.
Конституциональные особенности полового диморфизма и физическое развитие юношей Центральной Сибири
Бороздун С.В., Паничева Е.С., Боброва Е.И., Кузнецов В.С., Эверт Л.С., Артюхова Т.Ю.
Современные направления в исследовании этиопатогенеза идиопатического сколиоза у детей
Ракицкая Е.В., Учакина Р.В., Козлов В.К.
Состояние здоровья подростков с гипоталамическим синдромом пубертатного периода
Николаева К.М., Чибыева Л.Г., Аргунов В.А., Васильев Н.Н., Николаева В.М., Константинов А.А.
Клинико-эндоскопическая характеристика эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с дисфункцией щитовидной железы
Ефремова А.В., Гольдерова А.С., Миронова Г.Е., Алексеева Е.А., Константинова Л.И., Олесова Л.Д.
Иммунологические показатели больных хроническим гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* в условиях Якутии
Ахмедов В.А., Долгих В.Т., Наумов Д.В., Дворников В.Э.
Влияние симвастина на иммунологические параметры у пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с фибрилляцией предсердий
Жарников А.В.
Влияние местных анестетиков на динамику содержания IL-1 β и IL-2 у лиц пожилого и старческого возраста в условиях продленной спинальной анестезии
Осаковский В.Л., Яковлева М.Н.
Липопротеин липаза - важный генетический фактор развития СД 2-го типа у аборигенного населения Якутии
Здзитовецкий Д.Э., Винник Ю.С., Сказка Т.Б., Борисов Р.Н.
Анализ аэробных возбудителей распространенных перитонитов у пациентов многопрофильного стационара
Борисов И.М., Шаповалова Т.Г., Крайнюков П.Е.
Непрямая лимфотропная терапия при пневмонии
Тепикина Е.Н.
Показатели цитокинового профиля у больных с ювенильным идиопатическим артритом
Капустина Т.А., Маркина А.Н., Лопатникова Е.В., Парилова О.В.
Семейный хламидиоз верхнего отдела респираторного тракта
Шариков А.М., Новицкий И.А., Манчук В.Т.
Антибиотическая активность метаболитов грибов рода TRICHODERMA
Кудрина П.И., Арев А.Л.
Клиническая характеристика дисциркуляторной энцефалопатии у лиц пожилого и старческого возраста в зависимости от региона проживания

Методы диагностики и лечения

- Семенова А.А., Быстрицкая Т.С.
Эффективность индукции суперовуляции при трубно-перитонеальном бесплодии у коренных и приезжих жительниц Севера

CONTENTS

Original researches

- 4 Egorova I.R., Kondrateva E.I., Terenteva A.A.
The characteristic of vasoactive proteolytic systems in children of early age with a chronic secondary pyelonephritis
Pulikov A.S., Moskalenko O. L., Zajtseva O. I.
7 Constitutional features of sexual dimorphism and physical development of young men of the central Siberia
Borozdun S.V., Panicheva E.S., Bobrova E.I., Kuznetsov V.S., Evert L.S., Artjuhova T.J.
10 Modern directions in research of idiopathic scoliosis etiopathogenesis in children
Rakitskaya E.V., Uchakina R.V., Kozlov V.K.
14 The health status of adolescents with the pubertal period hypothalamic syndrome
Nikolaeva K.M., Chibyeva L.G., Argunov V. A., Vasilev N.N., Nikolaeva V. M., Konstantinov A.A.
18 The clinical-endoscopic characteristic of erosive-ulcerous lesions of stomach and duodenum in patients with thyroid gland dysfunction in RS (Y)
Efremova A.V., Golderova A.S., Mironova G. E., Alekseeva E.A., Konstantinova L.I., Olesova L.D.
21 Immunological indicators of patients with chronic gastritis, associated with *Helicobacter pylori* in the conditions of Yakutia
Ahmedov V. A., Dolgikh V. T., Naumov D.V., Dvornikov V.E.
24 Influence of simvastatin on immunological parameters in patients with a metabolic syndrome in a combination to auricles fibrillation
Zharnikov A.V.
26 Influence of local anesthetics on dynamics of IL-1 β and IL-2 content in persons of elderly and senile age in the conditions of the prolonged spinal anesthesia
Osakovsky V.L., Jakovleva M. N.
29 Lipoprotein lipase - the important genetic factor of 2 type diabetes development in the native population of Yakutia
Zdzitovetskij D.E., Vinnik J.S., Skazka T.B., Borisov R. N.
31 The analysis of aerobic activators of diffuse peritonitises in patients of a multiprofile hospital
Borisov I.M., Shapovalova T.G., Krainyukov P.E.
34 Indirect lymphotropic therapy at pneumonia
Tepikina E.N.
36 Indicators of cytokine profile in patients with juvenile idiopathic arthritis
Kapustina T.A., Markina A.N., Lopatnikova E.V., Parilova O.V.
39 Family chlamydiosis in upper respiratory tract
Sharikov A.M., Novitskij I.A., Manchuk V. T.
41 Antibiotic activity of metabolites of TRICHODERMA fungi
Kudrina P. I., Arev A.L.
43 The clinical characteristic of discirculatory encephalopathy in persons of elderly and senile age depending on residing region

Diagnostics and treatment methods

- 46 Semenova A.A., Bystritskaja T.S.
Efficiency of superovulation induction in indigenous and non-indigenous women with tubal-peritoneal infertility, living in the Far North

- Слизовский Г.В., Масликов В.М., Гюнтер В.Э., Титов М.В., Кужеливский И.И.
Способ хирургической коррекции воронкообразной деформации грудной клетки у детей с использованием материалов из никелида титана
- 49** Slizovsky G.V., Maslikov V. M., Gjunter V. E., Titov M. V., Kuzhelivskij I.I.
Way of surgical correction of funneled deformation of thorax in children with use of nickelid titanium materials
- Организация здравоохранения, медицинской науки и образования**
- The organisation of public health services, medical science and education**
- Муксунов Д.Д., Саввина Н.В.
Оценка состояния и эффективности использования медицинского оборудования в учреждениях здравоохранения РС (Я)
- 51** Muksunov D.D., Savvina N.V.
Estimation of condition and efficiency of use of the medical equipment in establishments of RS (Y) public health services
- Румянцева А.И., Тимофеев Л.Ф.
Анализ выплат пособий по временной нетрудоспособности в сельской группе улусов (районов) РС (Я) в период с 2005 по 2009 г.
- 54** Rumjantseva A.I., Timofeev L.F.
The analysis of temporary disability payments in rural uluses (regions) of RS (Y) during the period 2005 - 2009
- Здоровый образ жизни. Профилактика**
- Healthy way of life. Profylaxis**
- Обутова С.В., Логвиненко Н.И., Горохова З.П.
Оценка влияния курения на нарушения бронхиальной проходимости у геронтов г.Якутска
- 56** Obutova S.V., Logvinenko N.I., Gorohova Z.P.
Evaluation of the influence of smoking on bronchial passage disorders in Yakutsk geronts
- Гигиена, санитария, эпидемиология и медицинская экология**
- Hygiene, sanitary, epidemiology and medical ecology**
- Лаптева Н.И., Яковлев А.А.
Интеграционный подход к изучению многолетней динамики заболеваемости инфекциями с гемоконтактным механизмом передачи (ВИЧ, гепатиты В и С) в РС (Я) и эпидемиологической оценке факторов, ее детерминирующих
- 58** Lapteva N.I., Jakovlev A.A.
The integration approach to studying of long-term dynamics of morbidity by infections with the hemocontact mechanism of transfer (HIV, hepatitis B and C) in RS (Y) and epidemiological estimation of its determining factors
- Плеханов А.Н.
Сибирская язва – особо опасная инфекция в клинической практике
- 61** Plehanov A.N.
Anthrax- especially dangerous infection in clinical practice
- Актуальная тема**
- Topical subject**
- Шац Н.Н., Шац М.М.
Некоторые региональные особенности здоровья населения Севера
- 65** Shats N.N., Shats M. M.
Some regional features of health of the North population
- Поливанова Т.В.
Вопросы адаптации и патологии у населения Крайнего Севера
- 67** Polivanova T.V.
Questions of adaptation and pathology in the population of the Far North
- Обмен опытом**
- Exchange of experience**
- Фомина Н.А., Долгих В.В., Кулеш Д.В., Ярославцева Ю.Н.
Опыт ведения регистра артериальной гипертензии у детского населения в условиях крупного муниципального образования
- 72** Fomina N.A., Dolgikh V.V., Kulesh D.V., Jaroslavtseva J.N.
Experience of conducting the register of arterial hypertension in the children's population in the conditions of large municipal union
- Фармакология. Фармация.**
- Pharmacology. Pharmacy.**
- Гребенникова В.В., Петрова М.М., Боброва О.П.
Фармакоэпидемиологические аспекты антигипертензивной терапии у лиц пожилого и старческого возраста
- 75** Grebennikova V. V., Petrova M. M., Bobrova O.P.
Pharmacoepidemiological aspects of antihypertensive therapy in persons of elderly and senile age
- Страницы истории**
- History pages**
- Николаев В.П., Семенов П.А.
Здравоохранение Сунтара: прошлое, настоящее - путь к будущему
- 78** Nikolaev V. P., Semenov P. A.
Public health services of Suntar: the past, present - a way to the future
- Наши юбиляры**
- Our jubileers**
- 90 лет выдающемуся сыну якутского народа П.А. Петрову
- 81** Petrov P. A. – the eminent son of the Yakut people (on the occasion of his 90th birthday anniversary)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

И.П. Егорова, Е.И. Кондратьева, А.А. Терентьева
**ХАРАКТЕРИСТИКА ВАЗОАКТИВНЫХ
 ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ У ДЕТЕЙ
 РАННЕГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМ
 ВТОРИЧНЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ**

УДК 616.61-092-073.43:616.62-009.-053.2

Вазоактивные протеолитические системы участвуют в регуляции различных физиологических систем организма и развитии многих патологических состояний. В данной работе исследована активность калликреина, калликреиногена, ангиотензинпревращающего фермента, α 1-протеиназного ингибитора, α 2-макроглобулина у детей раннего возраста с хроническим вторичным пиелонефритом.

При хроническом вторичном пиелонефрите, независимо от вида врожденной патологии почек, отмечается активация вазоактивных протеолитических систем, что может иметь диагностическое и прогностическое значение.

Ключевые слова: калликреин, калликреиноген, ангиотензинпревращающий фермент, α 2-макроглобулин, дети раннего возраста.

Vasoactive proteolytic systems are involved in the regulation of various physiological systems and the development of many pathological states. In this work we investigated the activity of kallikrein, kallikreinogen, angiotensin-converting enzyme, α 1-proteinase inhibitor, α 2-macroglobulin in infants with chronic secondary pyelonephritis.

In chronic secondary pyelonephritis, no matter what type of congenital renal disease, there is activation of vasoactive proteolytic systems that may have diagnostic and prognostic significance.

Keywords: kallikrein, kallikreinogen, angiotensin-converting enzyme, α 2-macroglobulin, infants.

Введение. В патогенезе многих заболеваний, в том числе при нефропатиях различного генеза, важную роль отводят состоянию вазоактивных протеолитических систем плазмы крови. Особое место среди них принадлежит калликреин-кининовой (ККС) и ренин-ангиотензиновой (РАС) системам. Компоненты ККС одними из первых реагируют на повреждение и участвуют в развитии воспалительной реакции [1-10]. Основным ферментом РАС является ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), который является ключевым связующим звеном РАС и ККС. Он хорошо известен как фермент, регулирующий кровяное давление и участвующий в целом ряде процессов, протекающих в организме [1-10].

Важную роль в регуляции протеолитических систем играют специфические белки-ингибиторы, обладающие свойством связывать протеолитические ферменты. Особый интерес вызывает α 2-макроглобулин (α 2-МГ) и α 1-протеиназный ингибитор (α 1-ПИ), которые являются одними из основных естественных ингибиторов сериновых протеиназ плазмы крови. Они обладают высоким сродством к калликреину и угнетают его, являются индикаторами острой фазы воспаления [2, 3, 5-7, 9, 10].

Цель исследования – изучить активность вазоактивных протеолитических систем у детей раннего возраста с

хроническим вторичным пиелонефритом.

Материалы и методы исследования. Обследовано 49 детей раннего возраста с хроническим вторичным пиелонефритом (33 ребенка в период обострения и 16 детей в период ремиссии заболевания). Контрольную группу составили 40 практически здоровых детей того же возраста.

Обследование детей проведено в нефрологическом отделении МЛПУ ДБ №1 г. Томска согласно медико-экономическим стандартам (МЭС) обследования детей с нефропатиями, а также исследовано состояние калликреин-кининовой и ренин-ангиотензиновой систем с определением активности калликреина (КК) и калликреиногена (ККГ) по методу Т.С. Пасхиной (1974 г.), ангиотензинпревращающего фермента по методу П.П. Голикова (1998 г.), α 1-протеиназного ингибитора и α 2-макроглобулина по методу В.Ф. Нартиковой (1979 г.).

Диагноз пиелонефрит верифицирован на основании анамнеза и данных обследования в соответствии с классификацией, предложенной М. Я. Студеникиным (1982 г.).

Статистический анализ полученных данных проведен с использованием программы статистической обработки материала «Statistica 6,0 для Windows». Для определения достоверности различий качественных признаков использован анализ таблиц сопряженности с вычислением точного значения критерия χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера. Различия между сравниваемыми группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Исследование состояния калликреин-

кининовой системы у детей раннего возраста при хроническом вторичном пиелонефрите показало, что в период обострения заболевания отмечается достоверное повышение активности КК в 2,2 раза ($p_{1-3} < 0,001$) и снижение ККГ на 24% ($p_{1-3} < 0,001$) по сравнению с контрольной группой (табл.1). В период ремиссии хронического вторичного пиелонефрита активность КК снижалась, а ККГ – повышалась, но оба достоверно отличались от контрольной группы ($p_{2-4} = 0,013$ и $p_{2-4} < 0,001$ соответственно).

Изучение состояния ренин-ангиотензиновой системы показало, что у детей при остром и хроническом вторичном пиелонефрите в период обострения наблюдается статистически значимое повышение активности АПФ в 1,3 и 1,2 раза соответственно по сравнению с контрольной группой ($p_{1-3} < 0,001$), а при достижении ремиссии хронического пиелонефрита активность АПФ снижается в 1,1 раза, но остается высокой по сравнению с показателем практически здоровых детей ($p_{2-3} < 0,016$) (табл. 1).

Исследование активности показателей калликреин-кининовой системы при хроническом вторичном пиелонефрите в зависимости от вида врожденной патологии почек показало, что в период обострения заболевания на фоне гидронефроза и пиелоектазии активность КК достоверно повышается в 1,7 раза ($p_{1-5} < 0,001$, $p_{3-5} < 0,001$), а активность ККГ снижается на 23 и 25% соответственно ($p_{1-5} < 0,043$, $p_{3-5} < 0,001$) по сравнению с контролем (табл.2). Статистически значимых отличий активности КК и ККГ в период ремиссии заболевания, в зависимости от вида врожденной патологии почек, по сравнению с контрольной группой не выявлено.

Таблица 1

Активность показателей калликреин-кининовой системы у детей с хроническим вторичным пиелонефритом

Показатель	Хронический вторичный ПН		Контрольная группа n=40 (3)	
	Период обострения n=33 (1)	Период ремиссии n=16 (2)		
ККГ, МЕ/мл	M±m	224,99±9,92	250,58±16,77	298,21±7,79
	Me	235,8	258	297,04
	Q3	173,16	204	274,19
	Q1	268,37	318	340,36
	P _{м.г.}	0,44		
	P _{парные}	-		
КК, МЕ/мл	M±m	126,20±7,33	97,84±5,44	75,69±4,34
	Me	127,52	93,6	66,375
	Q3	93,18	82,1	62,105
	Q1	147,05	116	78,16
	P _{м.г.}	0,048		
	P _{парные}	p _{1,2} =0,02		
АПФ, мкмоль/мин·л	M±m	60,20±2,16	53,13±3,04	47,04±1,51
	Me	61,68	54,2	46,17
	Q3	54,31	47,6	41,315
	Q1	69,9	59,2	51,18
	P _{м.г.}	0,12		
	P _{парные}	-		
		p _{1,3} <0,001 p _{2,3} <0,001		

Примечание. ПН – пиелонефрит; достоверность различий между детьми с хроническим вторичным ПН: p_{1,3} – в период обострения и здоровыми, p_{2,3} – в период ремиссии и здоровыми.

Таблица 2

Активность калликреиногена (ККГ) и калликреина (КК) у детей раннего возраста с хроническим вторичным пиелонефритом в зависимости от вида врожденной патологии почек

Показатель	Хронический ПН на фоне гидронефроза		Хронический ПН на фоне пиелозктазии		Контрольная группа n=40 (5)	
	Период обострения n=7 (1)	Период ремиссии n=4 (2)	Период обострения n=22 (3)	Период ремиссии n=12 (4)		
ККГ, МЕ/мл	M±m	229,58±28,41	260,06±35,77	221,90±11,82	247,42±19,79	298,21±7,79
	Me	235,8	227,77	217,625	224,175	297,04
	Q3	159,99	218,18	173,16	202,355	274,19
	Q1	292,665	301,95	266,36	319,175	340,36
	P _{м.г.}	0,001				
	P _{парные}	p _{1,5} =0,043		p _{3,5} <0,001		
КК, МЕ/мл	M±m	131,98±14,50	101,74±14,17	128,47±8,92	96,54±5,92	75,69±4,34
	Me	127,52	92,215	131,72	93,6	66,375
	Q3	122,145	81,67	95,34	79,1	62,105
	Q1	139,085	121,81	147,05	117,8	78,16
	P _{м.г.}	0,001				
	P _{парные}	p _{1,5} <0,001		p _{3,5} <0,001		
АПФ, мкмоль/ мин·л	M±m	60,13±5,95	47,34±10,26	60,54±2,38	55,06±2,4	47,04±1,5
	Me	61,68	47,925	59,98	54,155	46,17
	Q3	55,21	30,005	54,31	48,33	41,315
	Q1	67,825	64,68	69,38	58,22	51,18
	P _{м.г.}	0,001				
	P _{парные}	p _{1,5} <0,001, p _{3,5} <0,001, p _{4,5} =0,003				

Примечание. ПН – пиелонефрит; достоверность различий между детьми с хроническим вторичным ПН: p_{1,5} – на фоне гидронефроза в период обострения и здоровыми, p_{3,5} – на фоне пиелозктазии в период обострения и здоровыми.

Полученные данные отражают участие ККС в воспалительном процессе при пиелонефрите, при котором происходит снижение уровня ККГ за счет контактной системы активации (КАС),

которая является пусковым механизмом, способствующим переходу ККГ в КК, который является плазменным медиатором воспаления и участвует в регуляции межклеточных взаимодей-

ствий и повышении сосудистой проницаемости. Кроме того, КК вызывает активацию кининов (брадикинина), оказывающих мощное вазодилатирующее действие на сосуды почек приводящее к полиурии, что может способствовать механической элиминации возбудителя из мочевой системы [9, 10].

При хроническом вторичном пиелонефрите на фоне гидронефроза и пиелозктазии в период обострения активность АПФ достоверно повышается равнозначно в 1,3 раза по сравнению с контрольной группой (p_{1,5}< 0,001, p_{3,5}< 0,001) (табл. 2). В период ремиссии хронического вторичного пиелонефрита на фоне пиелозктазии активность АПФ остается достоверно высокой (p_{4,5}=0,003), а на фоне гидронефроза не отличается от контрольной группы.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при хроническом вторичном пиелонефрите происходит активация РАС, приводящая к повышению интрагломерулярного давления и транзиторному нарушению клубочковой фильтрации почек за счет вазоконстрикторного эффекта АПФ. Благодаря кининазной активности АПФ катализирует распад брадикинина и препятствует его сосудорасширяющему действию посредством активации ангиотензина II (АТ II).

Сохранение высокой активности КК и АПФ в период ремиссии хронического пиелонефрита можно расценивать как неблагоприятный показатель. Объективно ответить на вопрос, как быстро и насколько полно произойдет нормализация показателей ККС и РАС, можно лишь при динамическом наблюдении за больными.

Изучение активности специфических ингибиторов протеиназ при хроническом вторичном пиелонефрите в период обострения показало, что активность α2-макроглобулина (α2-МГ) достоверно понижается на 28% (p_{1,4}=0,001), а в период ремиссии повышается и статистически не отличается от значения контрольной группы (табл. 3).

Активность α2-макроглобулина при хроническом пиелонефрите на фоне гидронефроза и пиелозктазии в период обострения достоверно снижается на 44 и 28% соответственно (p_{1,5}=0,036, p_{3,5}=0,037). В период ремиссии заболевания активность α2-МГ не отличается от контрольной группы (табл. 4).

Активность α1-протеиназного ингибитора (α1-ПИ) при хроническом вторичном пиелонефрите не имела достоверных различий по сравнению с контрольной группой, поэтому данные не приводятся.

Таблица 3

Активность α_2 -макроглобулина (α_2 -МГ) у детей раннего возраста с хроническим вторичным пиелонефритом

Показатель	Хронический вторичный пиелонефрит		Контрольная группа n=40 (3)	
	период обострения n=33 (1)	период ремиссии n=16 (2)		
α_2 -МГ, ИЕ/мл	M±m	2,36±0,25	2,77±0,30	3,28±0,16
	Me	1,9	2,73	3,1
	Q3	1,4	2,26	2,48
	Q1	3,05	3,29	4,1
	$p_{M\pm m}$	0,29		
	$p_{парные}$	-		
$p_{норма}$	$p_{1,3}=0,001$			

Примечание. $p_{1,3}$ – достоверность различий между детьми с хроническим вторичным пиелонефритом в период обострения и контрольной группой.

Таблица 4

Активность α_2 -макроглобулина у детей раннего возраста с хроническим вторичным пиелонефритом в зависимости от вида врожденной аномалии развития почек

Показатель	Хронический пиелонефрит на фоне гидронефроза		Хронический пиелонефрит на фоне пиелозктазии		Контрольная группа n=40 (5)	
	Период обострения n=7 (1)	Период ремиссии n=4 (2)	Период обострения n=22 (3)	Период ремиссии n=12 (4)		
α_2 -МГ, ИЕ/мл	M±m	1,84±0,33	1,82±0,53	2,34±0,31	3,55±0,35	3,28±0,16
	Me	1,82	1,92	1,81	3,06	3,1
	Q3	1,27	0,91	1,4	2,46	2,48
	Q1	2,45	2,73	3,07	3,59	4,1
	$p_{M\pm m}$	0,002				
	$p_{парные}$	$p_{1,5}=0,036$		$p_{2,5}=0,037$		

Примечание. Достоверность различий между детьми с хроническим вторичным пиелонефритом: $p_{1,5}$ – на фоне гидронефроза в период обострения заболевания и контрольной группой, $p_{2,5}$ – на фоне пиелозктазии в период обострения заболевания и контрольной группой.

Известно, что белки-ингибиторы являются индикаторами острой фазы воспаления и их функция направлена на снижение избыточного протеолиза при развитии патологических состояний. Поэтому снижение активности α_2 -МГ, который является главным регулятором активности калликреина, обуславливает высокий уровень калликреина в плазме крови и, соответственно, наиболее яркое проявление его патогенетических функций при пиелонефрите у детей.

Заключение. Таким образом, при хроническом вторичном пиелонефрите у детей раннего возраста, независимо от вида врожденной аномалии развития почек, отмечается активация ККС, проявляющаяся повышением активности КК, снижением уровня ККГ и α_2 -МГ, что отражает дисбаланс между вазоактивными протеолитическими ферментами и их ингибиторами в ответ на воспалительный процесс в почечной ткани и носит адаптационно-защитный характер. Снижение активности α_2 -МГ, который является главным регулятором активности калликреина, обуславливает высокий уровень калликреина в плазме крови и,

соответственно, наиболее яркое проявление его патогенетических функций при пиелонефрите.

Также при хроническом вторичном пиелонефрите происходит активация РАС, в частности АПФ, который обладает кининазной активностью – катализирует распад брадикинина и препятствует его сосудорасширяющему действию, а также оказывает вазоконстрикторное действие посредством активации АПФ. Стимулируя активацию макрофагов и фагоцитоза, ангиотензин II усиливает процессы воспаления в поврежденной ткани.

Литература

- Альтшулер Б.Ю. Клинико-диагностическое значение определения сывороточной активности ангиотензинпревращающего фермента / Б. Ю. Альтшулер, А. П. Ройтман, В. В. Долгов // Клин. лаб. диагностика. – 2001. – № 7. – С. 23–27.
- Altshuler B.Yu. Clinical and diagnostic significance of determination of serum angiotensin converting enzyme activity / B.Yu. Altshuler, A.P. Roitman, V.V. Dolgov // Clin. lab. diagnosis. – 2001. – № 7. – P.23-27.
- Ваганова Т.В. Клинико-диагностическое значение вазоактивных систем при нефропатиях у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.В. Ваганова – Томск, 2007. – 22 с.

Vaganova T.V. Clinical and diagnostic significance of vasoactive systems in nephropathies in children: author. dis. ... cand. med. science / T.V. Vaganova - Tomsk, 2007. – 22 p.

3. Горев В.В. Состояние протеолитических систем сосудистого эндотелия и церебральной гемодинамики у новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.В. Горев – Томск, 2008. – 24 с.

Gorev V.V. Status of proteolytic systems of the vascular endothelium and cerebral hemodynamics in infants with hypoxic damage of CNS: author. dis. ... cand. med. science / V.V. Gorev - Tomsk, 2008. – 24 p.

4. Елисеева Ю. Е. Ангиотензинпревращающий фермент, его физиологическая роль / Ю. Е. Елисеева // Вопр. мед. химии. – 2001. – Т. 47, № 1. – С. 43-54.

Eliseeva Yu.E. Angiotensin-converting enzyme, its physiological role / Yu.E. Eliseeva / Quest. med. chemistry. - 2001. - Vol. 47, № 1. - P. 43-54.

5. Жабин С.Г. Макроглобулины плазмы крови: структура, биологическая активность, клиническое использование / С. Г. Жабин, А. А. Терентьев, В. С. Горин. – Новосибирск, 1999. – 252 с.

Zhabin S.G. Macroglobulins of the blood plasma: structure, biological activity, the clinical use / S.G. Zhabin, A.A. Terentyev, V.S. Gorin. - Novosibirsk, 1999. – 252 p.

6. Клинико-генеалогические и биохимические механизмы формирования диабетической нефропатии у детей / Кондратьева Е.И., Пузырев В.П., Суханова Г.А. и др. // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т. 51, № 1. – С. 30-34.

Clinical, genealogical and biochemical mechanisms of diabetic nephropathy formation in children / Kondratyeva E.I., Puzyrev V.P., Sukhanova G.A. etc. // Problems of Endocrinology. - 2005. - Vol. 51, № 1. - P. 30-34.

7. Ткачука В.А. Клиническая биохимия. – М.: ГЭОТАР – МЕД, 2002. – 688 с.

Tkachuka V.A. Clinical Biochemistry. - Moscow: GEOTAR - MED, 2002. – 688 p.

8. Чумакова О.В., Кузнецова А.В., Руденская Г.Н. Активность эндогенных протеиназ при гломерулонефрите у детей / О.В. Чумакова, А.В. Кузнецова, Г.Н. Руденская // Вопр. мед. химии. – 1999. – № 5. – С. 11–18.

Chumakova O.V., Kuznetsova A.V., Rudenskaya G.N. Activity of endogenous proteases in glomerulonephritis in children / O.V. Chumakova, A.V. Kuznetsova, G.N. Rudenskaya // Quest. med. chemistry. - 1999. - № 5. - P. 11-18.

9. Яровая Г.А. Калликреин-кининовая система и ингибиторы протеолиза плазмы крови при различных нефропатиях у детей / Г.А. Яровая, Н.А. Коровина, М.П. Магомедова // Вопр. мед. химии. – 1994. – № 3. – С.16-18.

Yarovaya G.A. Kallikrein-kinin system and blood plasma proteolysis inhibitors in various nephropathies in children / G.A. Yarovaya, N.A. Korovina, M.P. Magomedova // Quest. med. chemistry. - 1994. - № 3. - P.16-18.

10. Яровая Г. А. Калликреин-кининовая система : новые факты и концепции (обзор) / Г.А. Яровая // Вопр. мед. химии. – 2001. – № 1. – С. 5-10.

Yarovaya G.A. Kallikrein-kinin system: new facts and concepts (review) / G.A. Yarovaya // Quest. med. chemistry. - 2001. - № 1. - P. 5-10.

А.С. Пуликов, О.Л. Москаленко, О.И.Зайцева

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЛОВОГО ДИМОРФИЗМА И ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ЮНОШЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ СИБИРИ

УДК 616-007.7:616-053.7(571.1/5)

Антропометрическое обследование юношей Центральной Сибири выявило неравномерное распределение соматотипов по половой дифференцировке с преобладанием в основном гинекоморфного соматотипа и астенизации с постепенным возрастным выравниванием показателей. Установлено, что в юношеский период процессы физического и полового созревания не завершаются.

Ключевые слова: физическая конституция, половой диморфизм, юноши, Сибирь.

Anthropometric survey of young men in Central Siberia has revealed uneven distribution of somatotype on sexual differentiation mainly with domination of gynecomorphous somatotype and asthenia, with a gradual leveling of age indicators. It was found that in adolescence the process of physical and sexual maturation is not completed.

Keywords: physical constitution, sexual dimorphism, young men, Siberia.

Введение. Общеизвестно, что в формировании конституции одинаковое участие принимают внешняя среда и наследственность. Наследственно детерминируются главные признаки конституции – продольные размеры тела и доминирующий тип обмена веществ, причем последний наследуется лишь в том случае, если в одной и той же местности жили постоянно 2-3 поколения людей. Комбинация этих признаков определяет степень сходства многих людей друг с другом, что позволяет выделить их в 3-4 основных конституциональных типа [1].

Антропологические данные позволяют следить за физическим развитием отдельных групп населения и в ряде случаев диагностировать заболевания [4]. Эпохальная динамика размеров тела за последние 40 лет у мальчиков и девочек имеет одинаковое направление для одних признаков – увеличение длины тела и длины ноги, уменьшение обхвата и сагиттального диаметра груди. Для других признаков отмечаются некоторые половые различия – небольшое увеличение массы тела и ширины плеч у мальчиков при отсутствии динамики этих размеров у девочек, некоторое уменьшение ширины таза у девочек при отсутствии динамики у мальчиков [2].

Определение степени соматической половой дифференциации с помощью индекса Д. Таннера (1968) показало, что у современных юношей в развитии наблюдается повышенная гинекоморфность [7], довольно тесно связанная

с гиподинамией [9], а уровень индекса Таннера у юношей и уровень двигательной активности в равной мере зависят друг от друга [5]. По сравнению с исследованиями прошлого столетия возросло количество юношей с признаками астенизации и, особенно, гинекоморфии в высоко урбанизированных регионах [8].

Цель работы – выявление особенностей половой дифференцировки юношей в зависимости от физической конституции, массы и плотности тела.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 345 лиц юношеского возраста (от 17 до 21 года) согласно схеме возрастной периодизации онтогенеза человека [10]. Все юноши являлись европеоидами, проживали в Красноярском крае и последние 1-2 года учились в вузах г. Красноярска. Измерения проводились на добровольной основе в первой половине дня, в светлом помещении стандартным набором антропометрических инструментов и приборов, прошедших метрическую поверку, по общеизвестным и принятым методикам [6,12].

Помимо абсолютных и относительных показателей рассчитывались коэффициенты и индексы: индекс полового диморфизма (ИПД) по J. Tanner, индекс массы тела (ИМТ- Кетле²), индекс пропорциональности телосложения (тип физической конституции) по L.Rees – H.J.Eisenk, индекс плотности тела (Рорера), индекс пропорциональности грудной клетки (Эрисмана), индексы грудной клетки (ИГК), «стении», ширины плеч (ИШП) и тазо-плечевой указатель (ТПУ) по Е.Н. Хрисанфовой [11] и другие.

Результаты исследований вносились в индивидуальные протоколы и в электронную базу данных. Статис-

тическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistika v.6.0 с применением методик параметрической и непараметрической статистики.

Результаты и обсуждение. Результаты валового исследования показали, что по индексу полового диморфизма (ИПД), характеризующему принадлежность к одному из полов и степень её выраженности, все юноши относятся к гинекоморфному типу ($78,07 \pm 1,25$), а показатель свидетельствует конкретно об умеренной дисплазии пола и имеет значительную межквартильную вариабельность ($49,0-108,5$). Более детальная характеристика юношей по ИПД позволила установить умеренную степень выраженности признаков дисплазии пола (гинекоморфизм) у $65,42\%$ от общего числа обследованных, легкую степень дисплазии пола (мезоморфизм) у $29,50\%$ и отсутствие признаков дисплазии пола (андроморфизм) у $5,08\%$.

Длина тела у юношей варьирует от $163,0$ см до $199,5$ см, при средней длине тела $180,24 \pm 0,54$ см. Среднее значение массы тела в рассматриваемой группе юношей $70,35 \pm 1,43$ кг; максимальное значение массы тела – $115,0$ кг, минимальное – $48,2$ кг.

По индексу Рис-Айзенка, характеризующему пропорциональность и конституцию телосложения, юноши относятся к астеническому типу ($109,83 \pm 1,0$), что подтверждается завышенным тазо-плечевым указателем (ТПУ= $79,46 \pm 1,07$) и заниженным (ИШП) индексом ширины плеч ($19,58 \pm 0,47$), по которым они относятся к доликоморфному (астеническому) типу. В то же время по индексам, связанным с грудной клеткой: (ИГК) грудной клетки ($51,45 \pm 0,52$), «стении» (ИС)- $0,78 \pm 0,09$ и Эрисмана (ИЭ)- $2,58 \pm 4,16$, их можно

отности по развитию к границе между мезоморфным (нормостеническим) и долихоморфным типами.

Индексы массы тела (Кетле²) свидетельствуют об энергетической стабильности ($21,62 \pm 0,66$ кг/м²) и достаточной плотности тела, определяемой индексом Рорера, ($12,0 \pm 0,50$ кг/м³). Однако ИМТ имеет у разных индивидуумов очень широкий размах - от $16,29$ кг/м² до $32,57$ кг/м² при 50% квартильных величинах в пределах нормы ($19,6 - 23,33$ кг/м²) (табл.1). Показатели индекса Рорера имеют сходную направленность с ИМТ, находясь в пределах 50% квартильной величины от $10,91$ до $12,77$ кг/м³ и с шириотой размаха от $8,90$ до $17,99$ кг/м³.

Четко выявляется неравномерное распределение соматотипов по половой дифференцировке и габаритным параметрам, индексу Кетле² (табл.1).

У юношей андроморфного соматотипа отмечаются наиболее высокие габаритные параметры, избыточной массы тела, ожирения и даже хронической энергетической недостаточности. Юноши мезоморфного и гинекоморфного соматотипов одинакового роста и веса, имеют также довольно много юношей с избыточной массой тела и хронической энергетической недостаточностью (ХЭН).

Конституциональное типирование в выделенных гендерных группах юношей по L.Rees – H.J.Eisenk выявило преобладание астенического типа телосложения у гинекоморфного и мезоморфного соматотипов и наименьший процент у андроморфного. Нормостеники имеют примерно одинаковое гендерное распределение. У пикников выраженность признаков противоположного пола встречается у наименьшего числа юношей. В целом количество юношей с признаками полового диморфизма снижается от астеников к нормостеникам и пикникам, а выраженность гендерных признаков нарастает у астеников от андроморфов к гинекоморфам, у нормостеников остается на одном уровне и у пикников снижается от андроморфов к гинекоморфам (табл.2).

Последующей оценкой морфо-функционального статуса юношей выявлено, что интегральный признак содержания тканей в организме (плотность тела) свидетельствует о наличии в организме юношей всех гендерных групп нормального содержания мышечной и костной массы с их возрастанием от гинекоморфии к мезо- и андроморфии. У гинекоморфного и мезоморфного соматотипов по индексу Эрисмана

Таблица 1

Антропометрические показатели юношей в зависимости от полового диморфизма (по J.Tanner, 1968)

Показатели	Гинекоморфный тип (N=218)	Мезоморфный тип (N=107)	Андроморфный тип (N=20)
	(M±m)	(M±m)	(M±m)
Длина тела, см	180,0±0,58	180,12±0,46	184,13±0,47
Масса тела, кг	69,12±1,39	71,41±1,29	80,03±2,00
Кетле ² (ИМТ), кг/м ²	21,28±0,63	22,04±0,63	23,53±0,97
Избыточная масса тела, %	9,34%	17,24%	20,0%
Ожирение, %	1,55%	-	13,33%
Хрон.энергетич.недост., %	12,95%	6,89%	13,33%
Норма, %	76,16%	75,87%	53,34%

Таблица 2

Распределение юношей по половому диморфизму и физической конституции

Показатели	Гинекоморфный (M±m)	Мезоморфный (M±m)	Андроморфный (M±m)
Физ.конституция (L.Rees – H.J.Eisenk), у.е.	110,66±0,96	108,81±1,00	105,05±1,33
Астеники	69,43%	66,67%	40,0%
Нормостеники	26,94%	24,14%	26,67%
Пикники	3,63%	9,19%	33,33%

– пропорционально развитая грудная клетка, у андроморфного – широкая. Но также просматривается явная тенденция к увеличению ширины и окружности грудной клетки (ИГК) от гинекоморфного к андроморфному типам (табл.3). По параметрам, характеризующим рост тела в ширину (ИШП, ИС, ТПУ), у юношей гинекоморфного и мезоморфного типов по антропометрическим гендерным признакам отмечается снижение ширины плеч, уплотнение грудной клетки и возрастание ширины таза.

Определение степени соматической половой дифференциации с помощью индекса Д. Таннера у юношей г. Барнаула [7] показало, что в юношеском периоде к андроморфному соматотипу относятся 10,2% испытуемых, мезоморфному – 13,1%, к гинекоморфному – 76,7%. В нашем исследовании характер распределения признаков полового диморфизма сохранился таким же, но преобладание гинекоморфного соматотипа ниже на 11%, андроморфного ниже в 2 раза (5,08%), а мезоморфного выше в 2 с лишним раза (29,50%)

от общего числа обследованных, что может быть связано с разным количеством юношей, их разным возрастным цензом и разной степенью двигательной активности, а, возможно, и с разной экологической обстановкой.

Повозрастное ранжирование всех основных показателей позволило установить, что рост юношей 17-18 летнего возраста в последующих годах почти не меняется, а масса тела к 19 летнему возрасту снижается на 8,5 - 9% и на 21 году жизни до 12,0%. Прирост мышечно-костной массы происходит наиболее быстро в 17-18 лет, что подтверждается высокими показателями индексов Рорера и Кетле², последовательным снижением избыточной массы тела с 30,0% в 17 лет до 9,1% в 20 лет и числа случаев с ожирением, но возрастанием при этом хронической энергетической недостаточности (ХЭН) от общей численности юношей с 12,5% в 19 лет до 23,0% к 21 году жизни (табл.3).

В юношеском периоде с изменением физического развития меняется и конституциональная принадлежность.

Таблица 3

Распределение у юношей антропометрических показателей и индексов по половому диморфизму

Показатели	Гинекоморфный (M±m)	Мезоморфный (M±m)	Андроморфный (M±m)
Плотность тела (инд.Рорера), кг/м ³	11,84±0,48	12,22±0,49	12,78±0,71
Индекс грудной клетки (ИГК)	51,03±0,49	52,11±0,55	52,99±0,62
Индекс Эрисмана (ИЭ)	1,82±4,64	3,76±3,64	5,47±3,53
Индекс ширины плеч (ИШП)	18,48±0,37	21,43±0,17	22,99±0,26
Индекс стени (ИС)	0,79±0,02	0,77±0,03	0,73±0,1
Тазо-плечевой указатель (ТПУ)	83,83±0,94	71,93±0,39	66,87±0,71

Количество астеников с 80% уменьшается на 34,5% за счет их перехода в нормостеники (на 16,5%) и пикники (на 18,0%). Соответственно физической конституции происходит у юношей постепенное изменение их сомато-половой конституции. В 17 лет гинекоморфный соматотип составлял 70,0%, мезоморфный – 20,0% и андроморфный – 10,0%. К 21 году количество юношей гинекоморфного соматотипа снизилось на 18,5% за счет перехода их в мезоморфный соматотип. Повозрастные показатели андроморфного соматотипа не имели статистически достоверной значимости различий. Учитывая, что уровень андрогенов плазмы крови положительно коррелирует с шириной плеч относительно ширины таза [2], показатели физического развития тесно коррелируют с показателями полового диморфизма, а последнего с двигательной активностью [5], то у юношей Центральной Сибири в период 17 – 21 лет еще в значительной степени сохранены признаки гинекоморфности и, вследствие этого, при умеренной двигательной активности не завершаются процессы физического и полового созревания.

Заключение. Таким образом, результаты исследования убеждают, что у юношей с возрастом в юношеском периоде происходит улучшение физических показателей, снижение астенизации и гинекоморфизма, нарастание костно-мышечной массы и стабилизации индексов плотности и массы тела, но не завершаются процессы сомато-полового, и не только, созревания. Остается высоким процент юношей с хронической энергетической недостаточностью, ожирением и избыточной массой тела, которые, как известно, зависят от особенностей деятельности вегетативной нервной системы [3].

Поэтому в юношеский период необходимо с осторожностью и обязательным знанием состояния физического здоровья подходить к развитию гармо-

ничности личности и физическим тренировкам, связанным со спортивными достижениями. Возможно, уже пора подумать о переносе срока призыва в армию.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: руководство / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
Avtandilov G.G. Medical morphometry: manual / G.G. Avtandilov. – M.: Meditsina, 1990. – 384 p.
2. Дерябин В.Е. Возрастная динамика величины полового диморфизма соматических свойств у детей 8-17 лет / В.Е. Дерябин, Т.К. Федотова, Ю.А. Ямпольская // Вопросы современ. педиатрии. – 2006. – № 5. – С. 176.
Deryabin V.E. Age-related changes of magnitude of sexual dimorphism of somatic properties in children 8-17 years old / V.E. Deryabin, T.K. Fedotova, Y.A. Yampolskaya // Vopr. sov. pediatrii. – 2006. – № 5. – P. 176.
3. Казакова Т.В. Физический статус и структура вегетативного тонуса юношей разных соматотипов / Т.В. Казакова, В.Г. Николаев // Сибирское медицинское обозрение – 2006. – № 4 (41). – С.74-77.
Kazakova T. V. Physical status and structure of autonomic tone of young men of different somatotypes/ T. V. Kazakova, V.G. Nikolaev / State Medical Review - 2006. - № 4 (41). - P.74-77.
4. Клиорин А.И. Соматотипы и парадигмы индивидуальных конституций. Развитие учения о конституции человека в России во второй половине 20 столетия / А.И. Клиорин // Физиол.журн. им. Сеченова. – 1996. – №3. – С.15-21.
Kliorin A.I. Somatotypes and the paradigm of individual constitutions. Development of the doctrine of constitutional rights in Russia in the second half of the 20 century / A.I. Kliorin / Sechenov Fiziol.zhurnal. - 1996. - № 3. - P.15-21.
5. Надеина С.Я. Особенности распределения соматотипов по половой дифференцировке тела в группах юношей с разным уровнем двигательной активности / С.Я. Надеина, К.А. Жидкова, О.В. Филатова // Изв. Алтайск. госуд. университета. – 2010. – № 3-1. – С. 44-47.
Nadeina S.J. Features of the distribution of somatotypes on sexual differentiation of the body in groups of boys with different levels of physical activity / S.Y. Nadeina, K.A. Zhidkova, O.V. Filatova // Izv. Altaisk. Gos. Univers. - 2010. - № 3-1. - P. 44-47.
6. Никитюк Б.А. Новая техника соматотипирования / Б.А. Никитюк, А.И. Козлов // Вопросы

спортивной и медицинской антропологии: Сб. науч. тр. – М., 1990. – Вып. 3. – С. 121-141.

Nikityuk B.A. New somatotyping technique / B.A. Nikityuk, A.I. Kozlov // Vopr sport. and medical anthropology: Kol. nauchn. tr. - M., 1990. - Vol. 3. - P. 121-141.

7. Популяционное исследование антропометрических показателей лиц юношеского возраста – жителей Барнаула / С.Я. Надеина, О.В. Филатова, Н.В. Кузьмина, Д.М. Фалеева // Изв. Алтайск. госуд. университета. – 2008. – № 3. – С. 11-14.
Population-based study of anthropometric indicators in young people - residents of Barnaul / S.Y. Nadeina, O. V. Filatova, N.V. Kuz'mina, D.M. Faleeva // Izv. Altaisk. Gos. Univers. -2008. - № 3. - P. 11-14.

8. Пуликов А.С. Вегето-соматическое состояние организма юношеского возраста // Мат. XI Всероссийской научно-практич. конф. «Физическая культура и спорт в системе образования». – Красноярск: Сиб. федер. ун-т, 2008. – С. 231-235.

Pulikov A.S. Vegetative-somatic state of the organism of adolescents, Mat. XI All-Russian scientific and practical. Conf. "Physical culture and sports in the education system." - Krasnoyarsk: Sib. Feder. University, 2008. - P. 231-235.

9. Пуликов А.С. Состояние показателей соматического и вегетативного здоровья юношей-европеоидов республики Хакасия и Красноярского края / А.С. Пуликов, О.Л. Москаленко // 4-я Международная телеконференция, 22 февраля-4 марта 2011 г. Томск: <http://tele-conf.ru/aktualnyie-problemyi-zdorovya-cheloveka/4.html-5> с.

Pulikov A.S. Status indicators of somatic and vegetative health of young men - Caucasians of Republic Khakassia and Krasnoyarsk Krai / A.S. Pulikov, O.L. Moskalenko / / 4-th International Teleconference, February 22-March 4, 2011 Tomsk: <http://tele-conf.ru/aktualnyie-problemyi-zdorovya-cheloveka/4.html-5p>.

10. Схема возрастной периодизации: мат. Всесоюз. симпозиума по возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР. – 1965. – 435 с.
The scheme of the age periods: mat. All-union Symposium on age-morphology, physiology and biochemistry of the APN USSR. - 1965. - 435 p.

11. Хрисанфова Е.И. Конституция и биохимическая индивидуальность человека / Е.И. Хрисанфова. – М.: МГУ, 1990. – 152 с.
Khrisanfova E.I. The constitution and biochemical individuality / E.I.Khrisanfova. - Moscow: MGU, 1990. – 152 p.

12. Grimm H. Grundriss der Konstitutionsbiologie und antropometrie / H. Grimm. – Berlin: Springer, 1966. – 291 s.



С.В. Бороздун, Е.С. Паничева, Е.И. Боброва, В.С. Кузнецов,
Л.С. Эверт, Т.Ю. Артюхова

СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ИССЛЕДОВАНИИ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ИДИОПАТИЧЕСКОГО СКОЛИОЗА У ДЕТЕЙ

УДК 616.711-007.55-053.2

Дан обзор результатов проведенных исследований и существующих в настоящее время представлений об этиологии и патогенезе ювенильного идиопатического сколиоза (ЮИС) у детей и подростков. Обсуждаются нейро-анатомические взаимоотношения и роль системной дисфункции в патогенезе ЮИС. Отражены современные теории развития, основные факторы риска развития и прогрессирования ювенильного идиопатического сколиоза у детей, его основные компоненты. Подчеркивается важность продолжения исследований ЮИС на молекулярно-биохимическом уровне, необходимость выделения специфических параметров – маркеров развития идиопатического сколиоза для совершенствования подходов к диагностике, прогнозированию особенностей течения, профилактике и лечению данного заболевания у детей.

Ключевые слова: дети, идиопатический сколиоз, этиология, патогенез.

The review of results of the spent researches and now existing representations about etiology and pathogenesis of juvenile idiopathic scoliosis (JIS) in children and teenagers is given. Neuro-anatomic interrelations and a role of system dysfunction in JIS pathogenesis are discussed. Modern theories of development, major factors of risk of development and progressing of juvenile idiopathic scoliosis in children, its basic components are reflected. Importance of continuation of JIS researches at molecular-biochemical level, necessity of allocation of specific parameters - development markers of idiopathic scoliosis for perfection of approaches to diagnostics, forecasting of current features, prevention and treatment of the disease in children is underlined.

Keywords: children, idiopathic scoliosis, etiology, pathogenesis.

Введение. Сколиоз – поперечное искривление позвоночника, может возникать в любом возрасте, и в большинстве случаев представлен ювенильным идиопатическим сколиозом, который начинается развиваться у детей в возрасте от 3 до 10 лет. Идиопатический сколиоз (ИС) выявляется у 0,2-6% подростков, главным образом девочек. Несмотря на многочисленные исследования идиопатический сколиоз остается одним из наименее понятых заболеваний опорно-двигательного аппарата и его этиопатогенез до настоящего времени остается неизвестным [16]. Исторически рассматривается несколько гипотез этиопатогенеза идиопатического сколиоза, включая генетические факторы, биохимические, механические, неврологические, а также мышечные и гормональные. До настоящего времени нет четкого представления об этиологии, причинах прогрессирования или стабилизации

патологического процесса при ЮИС. Неоднозначны мнения исследователей о наличии определенного морфогенотипа, существовании половых различий и их влиянии на оценку, результаты и подходы к лечению. Установлено, что различные факторы могут влиять опосредованно и не являться непосредственной причиной сколиоза.

Главной проблемой у детей с ИС является непредсказуемость прогрессирования искривления позвоночника. В понимании ИС увеличивающаяся скорость роста и соотношение геометрических показателей позвонков – явные факторы риска прогрессии кривой. Асимметричное функционирование мускулатуры связано с увеличенным осевым вращением, которое в свою очередь связано с увеличением угла Кобба и уменьшением кифоза. Комбинация этих переменных обеспечивает способность проникновения в суть физиологии трехмерного биомеханического развития прогрессирования кривой при ИС [23]. Асимметричный рост позвоночника рассматривается как один из возможных этиологических факторов в патогенезе ИС [42]. По мнению Goldberg C.J., ИС – результат асимметричного роста, ограниченного не только позвоночником [24]. Chu W.C. с соавторами считает, что понятие «асинхронный нейро-костяной рост» в патогенезе ИС играет значительную роль [40].

В исследованиях с использованием ЯМРТ, касающихся отношения роста спинного мозга к позвоночнику при ИС, определялась относительная длина спинного мозга к позвоночному каналу,

получены достоверные доказательства заинтересованности спинного мозга патологическими изменениями при ИС и предложен термин «двойная патология». ИС рассматривается как заболевание с общей нейроанатомической патологией: наличием спинного мозга нормальной длины, с одновременно имеющимся коротким и относительно неправильно удлиненным позвоночным каналом. Возможно, что предшествует искривлению – это чрезмерно быстрый рост позвоночного столба относительно интактного спинного мозга, что проявляется силой напряжения между двумя концами, краниальным и каудальным. Таким образом, существует присутствие увеличенной напряженности вдоль продольной оси спинного мозга при ИС [40].

Изменения нейроанатомии и/или нервная дисфункция могут быть выражены только в серьезных случаях. Понятие асинхронного роста костно-мозгового канала расценено как один из компонентов в развитии ЮИС. Еще одна составляющая взаимосвязь этого процесса установлена между мозгом и черепом у людей с идиопатическим сколиозом, в результате исследования ряда авторов были найдены изменения в головном мозге (intratentorial и supratentorial) и черепе. Авторами оценивалось положение мозжечковых миндалин, соматосенсорные потенциалы, проводилась клиническая и неврологическая экспертиза, в результате была выявлена тенденция наличия тонзиллярной эктопии чаще при грудных и торакально-поясничных искривлениях. На основании чего ав-

БОРОЗДУН Светлана Викторовна – к.м.н., врач педиатр; **ПАНИЧЕВА Елена Сергеевна** – врач стоматолог, соискатель кафедры стоматологии ИПО ГОУ ВПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск; **БОБРОВА Елена Ивановна** – м.н.с. УРАМН НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск; **КУЗНЕЦОВ Василий Сергеевич** – студент ГОУ ВПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого; **ЭВЕРТ Лидия Семеновна** – д.м.н., вед.н.с. НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН; lidia_evert@mail.ru; **АРТЮХОВА Татьяна Юрьевна** – к. психол. н., доцент, зав. кафедрой Лесосибирского педагогического института – филиала Сибирского федерального университета, г. Лесосибирск.

торы пришли к заключению, что более низкое положение мозжечковой миндалины может играть важную роль в этиопатогенезе ИС [33,40].

Обсуждается уместность понятия системной дисфункции в патогенезе ЮИС, а также влияние уровней кальмодулина и сосудистой патологии на развитие асинхронного роста костно-мозгового канала [40]. Проведены морфологические исследования внутренней поверхности черепа при ЮИС. Первую попытку использовать комбинацию медицинских знаний, методов анализа изображения и научных методов визуализации со статистическими методиками предприняли Shi L., Heng P.A. с соавт. [33]. Однако необходимы дополнительные исследования в данном направлении. По данным Masharawi Y.M., развитие ИС связано с некоторыми умеренно выраженными формами лицевой асимметрии. Влияют и ортодонтические отклонения [19].

Обнаружение аномальных экстра-спинных лево-правых скелетных асимметрий длины верхних и нижних конечностей, периапикальной части ребер, таза у детей с ИС позволило сделать выводы о скелетной двусторонней асимметрии [14]. Результаты данных исследований подтверждают гипотезу, что у детей сколиотическим искривлениям предшествуют аномалии скелетных пропорций. Эти пропорции находятся в трех измерениях: лево-правом, цефало-каудальном и фронтально-каудальном измерениях позвоночного столба. Причины происхождения этих аномалий неизвестны, но возможно ими являются генетические и экологические факторы, действующие в эмбриональной жизни, в раннем возрасте они не выражены фенотипически, но проявляются спустя годы после рождения [35].

У больных с идиопатическим сколиозом обнаружены асимметрии длины верхних конечностей, сочетающиеся с искривлением позвоночника. Сообщается о верхней асимметрии длины руки при грудном сколиозе, в значительной степени связанной с апликальным позвоночным вращением. Причины взаимосвязи асимметрии длины рук с апликальным позвоночным вращением неизвестны, рассматриваются три фактора: нейромышечные механизмы, относительный вогнутый *neurocentral synchondrosis*, чрезмерно быстрый рост, в том числе чрезмерно быстрый рост длины ребра, предполагаемая аномалия пластин роста. В настоящее время проводятся даль-

нейшие исследования в направлении выявления экстра-спинной скелетной асимметрии длины верхних конечностей и периапикальных участков ребер у пациентов с грудным ИС [28].

Латерализация (мозговая асимметрия) – несомненный, но не основной фактор в развитии сколиоза, предпочтение левой руки выявлено у значительного количества мальчиков с ИС, но присутствовало и у девочек с ИС [24]. К этиологии ИС причастна не обнаруженная ранее нейромышечная дисфункция. В норме ЦНС необходимо приспособиться к быстро растущему скелету, а при ИС происходит формирование асимметрии спины в силу различных причин. Имеются данные, что на прогрессирование ЮИС влияет формирование схемы «ЦНС-тело», а именно задержка созревания схемы «ЦНС-тело» во время пубертатного роста. В частности, прогрессирование сколиоза начинается во время быстрого роста спины, что объясняется задержкой реализации ассоциации схемы «ЦНС-тело». Это может возникнуть из-за нарушений сенсорного восприятия, которое ослабленно воспринимается в мозге, и/или от слабой моторики ребенка.

В процесс искривления позвоночника у некоторых пациентов может быть вовлечено перекисное окисление липидов в нервной системе [15]. Исследования этиологии сколиоза на клеточном уровне показали нарушения гомеостаза Ca^{2+} , изменения в системе Ca^{2+} -ATPase, включая SERCA2b (sarco/endoplasmic ретикулум – Ca^{2+} -ATPase) и PMCA (плазмемный мембранный – Ca^{2+} -ATPase) isoforms. Выявлен системный дефект в дифференцировании клеток, вовлекающий caspase-3. Авторы склонны рассматривать это как новый механизм в этиопатогенезе ИС [26].

Продольный позвоночный рост происходит из эндохондриальной костной позвоночной пластины роста. В исследовании Wang S., Qiu Y. и соавт. пластины роста от выпуклой и вогнутой сторон позвоночника были изучены методом гистологии и иммуногистохимии, чтобы оценить деятельность роста, быстрое увеличение клеток, апоптоз [52]. Установлено, что нормальная зонная архитектура наблюдалась на выпуклой стороне пластины роста, а неорганизованная архитектура – на вогнутой стороне позвоночника. Пролиферативные потенциальные индексы и индексы апоптоза хондроцитов в пролиферативной и гипертрофической зоне на выпуклой стороне были значи-

тельно выше, чем на вогнутой стороне. Отмечено существенное различие пролиферативного потенциального индекса между выпуклой и вогнутой стороной на верхнем конце позвонка. Различия в гистологических вариантах и клеточной деятельности между выпуклой и вогнутой стороной, указало, что у двусторонней пластины роста есть различная кинетика роста, которая может влиять на прогрессию кривой позвоночника у пациентов с ИС [25].

Имеются данные о влиянии на развитие ИС положения центра массы тела [34]. Различия в силе сгибающих и разгибающих мышц могут составлять одну из причин ИС [36]. Есть сообщения, что патологическая морфология таза может быть основополагающей при идиопатическом сколиозе у детей [38]. Исследованиями Karski T. показана взаимосвязь дефицита приведения правого бедра и ИС [27]. Есть составляющая часть ноги, которая может играть роль в дефиците приведения правого бедра при сколиозе. Выявлено что у всех детей с ИС была контрактура правого бедра, часто связанная с контрактурой вращения. Контрактура правого бедра, структурная или функциональная, связана с «синдромом контрактуры». Дети с реальной контрактурой правого бедра или его приведением составляют первую группу риска развития сколиоза по этиопатогенезу двойного S-образного сколиоза. Первоначально имеет место изменение вращения позвоночника, а изменения, связанные с походкой, начинаются в 3-4 года. У других пациентов, имеющих только ограничение приведения правого бедра, отмечено формирование поясничного и пояснично-крестцового или пояснично-грудного левостороннего S-сколиоза. Третья группа имеет минимальные кривые или не имеет их вообще, но имеет патологические изменения в позвоночнике. У таких пациентов есть проблемы с физической нагрузкой, поскольку во взрослом возрасте это приводит к значительным болям в пояснице [28].

Асимметрия движения бедер во время походки вызывает асимметрию нагрузки и асимметрию роста обеих сторон. Таким образом, сколиоз – это вторичная компенсация за патологию в тазу и позвоночнике. Такая классификация устанавливает ясный терапевтический подход к каждой этиологической группе сколиоза, учитывает возможность проведения профилактики. Понимание биомеханической этиологии ИС позволяет предотвра-

тить причины этих деформаций [41]. Проводилась биометрия мускулатуры при ИС, исследование анатомических данных, объем спинной мускулатуры с обеих сторон позвоночника. Объем мускула был большим на вогнутой стороне, чем на выпуклой [23].

Была сделана попытка выполнения метода математического моделирования для моторной оценки процесса сохранения равновесия тела. Оценивался баланс тела, моторные параметры исследуемых детей. Анализ полученных и расчетных результатов показал, что в группе сколиоза была большая потеря баланса тела, чем у здоровых детей. Скорость сохранения баланса при его отклонении была медленнее и зависела от угла отклонения. Таким образом, реакция нервной системы для уравнивания изменений при сколиозе явно отсрочена и характеризуется более низкой импульсивностью [32].

Grivas T.B., Vasiliadis E. и соавт. изучалась роль биомеханики межпозвоночных дисков в патогенезе идиопатического сколиоза с целью уточнения роли деформация межпозвоночного диска в прогрессии сколиотической кривой. Было показано, что деформация апикального межпозвоночного диска - важный фактор, влияющий на прогрессирование сколиоза [22].

Была достоверно зарегистрирована роль генетических факторов в развитии ИС: доказано, что полиморфизм гена CHD7 связан с предрасположенностью к ИС [9]. Согласно полученным Alden K.J. результатам, участок на хромосоме 19p13 имеет существенное значение в этиологии идиопатического сколиоза [27]. Однако сообщения об определенном способе генетического наследования являются неокончательными. Текущие представления о данной патологии утверждают, что идиопатический сколиоз - многофакторная болезнь с генетическими факторами предрасположения [16]. Большое количество пациентов с ИС имеют дополнительные фенотипы, которые предполагают системное дисрегулирование роста во время половой зрелости. Установив факт связи рецепторов аллели соматотропина с высотой тела и ответом на выработку соматотропина, Qiu X.S., Tang N.L. и соавт. выдвинули гипотезу, что рецептор соматотропина - предрасполагающий фактор в возникновении ИС [20].

Гормональный инсулиновый фактор роста играет принципиальную роль в регулировании скелетного роста. Генетическое исследование выявило

ассоциации гена инсулино-подобного фактора роста-I (IGF-I) с тяжестью сколиоза и остеопении при ЮИС. Важность IGF-I в скелетном росте делает его основным фактором, который играл бы ведущую роль во взаимосвязи быстрого роста и прогрессией сколиоза [21]. Исследована ассоциация рецептора витамина D (VDR) и генные полиморфизмы при патологическом росте кости при ИС. Авторы пришли к выводу, что полиморфизм участка BsmI гена рецептора витамина D может быть связан с неправильным образом роста и низкой костной массой у девочек с ИС [43].

Выявлена ассоциация между интерлейкином-6 и генным полиморфизмом MMP-3 при ИС. О взаимосвязи между матрицей metalloproteinases (MMPs) и дегенерацией межпозвоночного диска сообщили несколько исследователей. Одно из первых исследований, авторы которого оценили возможность того факта, что генные варианты IL-6 и MMPs могли бы быть связанными со сколиозом и предположили, что MMP-3 и IL-6 являются важными маркерами для возможной диагностики генетического предрасположения к сколиозу [5].

Известно, что ИС является одной из ортопедических патологий, при которых больше всего отмечено клиническое присутствие полового деморфизма. Половой деморфизм влияет на рост позвоночного столба, морфотип, гормоны и в сочетании с окружающей средой, генетическими факторами это может привести к развитию фенотипа пациента с ИС. Эти же факторы могут играть роль в прогрессии кривой, несмотря на хирургическое вмешательство и могут помочь объяснить, почему искривления позвоночного столба у некоторых пациентов никогда не изменяются, а у других прогрессируют, несмотря на проводимую коррекцию. Имеют место существенные различия в течении ИС, и это влияет на диагноз и результаты лечения [39].

Kulis A., Zarzycki D., Jaśkiewicz J. исследовались уровни эстрадиола у здоровых и девочек с ИС в возрасте 11-14 лет [29]. Полученные результаты указывают на возможное влияние изменений концентрации эстрадиола во время полового развития, а также на иницирование и прогрессию бокового искривления позвоночника. Некоторые авторы выявили повышенный уровень тестостерона у девочек с ИС и сделали предположение, что оценка уровня тестостерона могла бы быть важным предвестником прогрессирования сколиоза, эти исследования будут продолжены [38].

Перекрестная связь эстрогена с мелатонином – один из путей патогенеза ИС. ИС представляет собой форму сколиоза, которая прогрессирует в период полового созревания. Этот критический период совпадает со многими биологическими изменениями, связанными с эстрогенами. Tang N.L., Yeung H.Y., Lee K.M. с соавт. определялся эффект на остеобластах при ИС в перекрестной связи между эстрогеном и мелатонином на уровне белков [3]. Показано, что если рассматривать ИС остеобласты, их функционирование, эстрогены и мелатонин становятся важными составляющими в патогенезе ИС. Полиморфизм участка aXbaI гена рецептора эстрогена, вероятней всего, связан с риском развития ИС.

Наличие гена Aggrecan рассматривается как один из этиологических факторов ИС. Патогенетический механизм ИС был установлен на основе всесторонних морфологических и биохимических исследований компонентов спинного столба у пациентов с ИС. Доказано, что ИС развивается на основе изменения синтеза протеогликанов и формирования позвоночных пластин роста. Найденная keratan - связанная с сульфатом фракция, вероятно, маркер генетических изменений в протеогликанах. Исследование показало, что появление Aggrecan гена значительно уменьшено в культурах хондробластов у пациентов с присутствием keratan-связанной с сульфатом фракцией и keratan увеличение сульфата связано с увеличением lumnican [2].

Нейроэндокринная теория так же основана на дефиците мелатонина в организме пациентов с ИС. В исследованиях Azeddine B. и соавт. Moreau A. продемонстрирована дисфункция выработки мелатонина в остеобластах, полученных от пациентов с ИС, которые достоверно различались у здоровых пациентов [3]. Предложена предварительная молекулярная классификация пациентов с ИС, основанная на клеточном ответе на мелатонин и различиями взаимодействия белков. Ряд авторов, исследуя выделение мочевого 6-sulfatoxyl-melatonin и метаболизм глюкозы в эпифизе, пришли к выводу, что постоянный дефицит мелатонина не может быть основным фактором сколиоза. Изменения метаболизма мозговой глюкозы также свойственны для пациентов со сколиозом [8].

Расположение рецепторов мелатонина в парапозвоночных мышцах асимметрично и может быть вторичным изменением при сколиозе. Выска-

зывается гипотеза, что одностороннее отставание в росте инициирует сколиоз. В этом направлении проводилось сравнение концентрации рецепторов мелатонина mRNA в двусторонних парапозвоночных мускулах при ИС [7]. Полученные авторами результаты продемонстрировали, что концентрация рецепторов мелатонина в двусторонних позвоночных мускулах при ИС асимметрично, но это может быть и вторичным изменением. Эти результаты подтверждают, что дефицит мелатонина играет определенную роль в развитии сколиоза, в тоже время экспериментальное восстановление уровней мелатонина предотвращает развитие сколиоза [32]. А полиморфизм рецептора гена мелатонина 1B (MTNR1B) ассоциируется с ИС [17].

Исследована роль лептина при патологическом росте у девочек с ИС, выявлено, что у девочек с ИС достоверно уменьшен уровень лептина. Авторами показано, что уровень лептина связан с массой тела, индексом массы тела и другими параметрами роста. Предполагается, что лептин может играть важную роль при низкой массе тела у девочек с ИС. Доказано уменьшение концентрации уровня лептина и его ассоциация с массой тела и массой кости у девочек с ИС [4].

У детей с ИС присутствует остеопения как в осевом, так и периферическом скелете. Результаты денситометрии демонстрируют, что у 86% больных с ИС регистрируется постоянная остеопения во время периода созревания скелета. При ИС имеет место общая остеопения и её ассоциация с неправильным пубертатным ростом, минеральным обменом кости и потреблением кальция. При ИС зарегистрирована общая низкая масса кости. Однако, точные механизмы и причины потери костной массы при ИС еще не достаточно идентифицированы. Предпринята попытка исследования отношения между концентрацией в сыворотке активатора рецептора ядерного лиганда фактора карраВ (RANKL) и уровня сывороточного osteoprotegerin (OPG). Результаты показали неустойчивость и нарушенное взаимодействие RANKL и OPG, которые могут быть важной причиной в патогенезе уменьшения минеральной плотности кости при ИС [1,12].

Некоторыми авторами выявлена более низкая степень минерализации в корковом слое костей при ИС. Пониженная плотность костного минерала наблюдалась в трабекулах кости у значительного числа пациентов с ИС.

И трабекулярная, и корковая минеральная плотность в группе с ИС была значительно ниже, чем в контрольных группах. Предположительно, у девочек с ИС могли быть изменения в костной минерализации во время препубертатного роста [30].

По данным литературы, нарушенный метаболизм коллагена типа 1 и 2 может быть одной из причин развития ИС и, вероятно, важного фактора в прогрессии сколиоза. При сколиозе хрящи позвонков имеют признаки регресса и гипоплазии. Вогнутая сторона позвонка поражена более серьезно, чем выпуклая. Увеличение коллагенов типа 2 и TGF-beta1, bFGF в вогнутых сторонах апикальных сторон при сколиозе может быть результатом реконструкции внеклеточной матрицы и реакции компенсации, которые вызваны патологическими биомеханическими силами [37]. Низкая концентрация кальмодулина обнаружена в суставах позвоночника пациентов с ИС [18]. Экологические факторы тоже оказывают влияние на развитие ИС. По данным Grivas T.B., существует доказанная ассоциация между распространенностью ИС у девочек и географической широтой: численность девочек-подростков с ИС выше в северных странах [22].

Существуют различия в концентрации селена, меди, цинка в волосах (и сыворотке) у детей с ИС. Волосы пациентов, страдающих сколиозом, показали увеличенное содержание цинка и уменьшенное содержание селена по сравнению с контрольной группой. Отношение Cu/Se в этой группе пациентов было значительно выше из-за более высокой концентрации меди и более низкого содержания селена по сравнению с контрольной группой. Концентрация селена в сыворотке у детей со сколиозом была значительно уменьшена. Различные изменения содержания микроэлементов в биологических образцах не случайны. Это может лежать в основе образования различных форм микроэлементозов в организме при ИС [10].

Имеются отдельные данные о наличии отклонений в кровоснабжении грудной клетки у девочек – подростков с прогрессирующим сколиозом грудного отдела позвоночника. Вероятно, асимметричный ток крови способствует развитию этого вида сколиоза [6]. У детей с ИС нередко обнаруживаются отклонения кардиограммы. Отмечается тенденция к отклонению оси сердца вправо, изменения QRS с возрастом предполагают кардиологическую составляющую в изучении сколиоза у

детей и требует более углубленной клинично-функциональной оценки работы сердца у детей с ИС [11].

Таким образом, продолжение исследований ИС крайне важны для совершенствования подходов к диагностике, прогнозированию особенностей течения, профилактики и лечению. Необходимо выделение специфических параметров – маркеров развития ИС. Возможно, именно исследование ИС на молекулярно-биохимическом уровне позволит выйти на новый этап профилактики данной патологии.

Литература

1. Adolescents with idiopathic scoliosis are not osteoporotic / E.A. Szalay, P. Bosch, R.M. Schwend et al. // Spine (Phila Pa 1976). – 2008. – V. 33, N 7. – P. 802-806.
2. Aggreccan gene expression disorder as aetiologic factor of idiopathic scoliosis / A.M. Zaidman, M.N. Zaidman, A.V. Korel et al. // Stud. Health Technol. Inform. – 2006. – V.123. – P. 14-17.
3. A relook into the association of the estrogen receptor [alpha] gene (PvuII, XbaI) and adolescent idiopathic scoliosis: a study of 540 Chinese cases / N.L. Tang, H.Y. Yeung, K.M. Lee et al. // Spine (Phila Pa 1976). – 2006. – V. 31, N 21. – P. 2463-2468.
4. Association between circulating leptin level and anthropometric parameters in girls with adolescent idiopathic scoliosis // Eur. Spine J. – 2007. – V.16, N 10. – P.1563-1569.
5. Association between IL-6 and MMP-3 gene polymorphisms and adolescent idiopathic scoliosis: a case-control study / L. Aulisa, P. Papaleo, E. Pola et al. // Spine (Phila Pa 1976). – 2007. – V. 32, N 24. – P.2700-2702.
6. Asymmetric evolution of anterior chest wall blood supply in female adolescents with progressive right-convex thoracic idiopathic scoliosis / P. Iliopoulos, P. Korovessis, G. Koureas et al. // Eur. Spine J. – 2007. – V.16, N 9. – P. 1343-1347.
7. Asymmetric expression of melatonin receptor mRNA in bilateral paravertebral muscles in adolescent idiopathic scoliosis / Y. Qiu, L. Wu, B. Wang et al. // Spine (Phila Pa 1976). – 2007. – V.32, N 6. – P. 667-672.
8. Cerebral glucose metabolic abnormality in patients with congenital scoliosis / W.W. Park, K.T. Suh, J.I. Kim et al. // Eur. Spine J. – 2008. – V.17, N 7. – P.948-955.
9. CHD7 gene polymorphisms are associated with susceptibility to idiopathic scoliosis / X. Gao, D. Gordon, D. Zhang et al. // Am. J. Hum Genet. – 2007. – V.80, N 5. – P.957-965.
10. Dastych, M. Changes of selenium, copper, and zinc content in hair and serum of patients with idiopathic scoliosis / M. Dastych, J. Cienciala, M. Krbec // J. Orthop. Res. – 2008. – V.26, N 9. – P. 1279-1282.
11. Durmala, J. Prevalence of subtle cardiac electrical abnormalities in children with idiopathic scoliosis / J. Durmala, M. Sosnowska, M. Sosnowski // Stud. Health Technol. Inform. – 2006. – V.123. – P. 425-430.
12. Elevated soluble receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand and reduced bone mineral density in patients with adolescent idiopathic scoliosis / K.T. Suh, S.S. Lee, S.H.

- Hwang et al. // Eur. Spine J. – 2007. – V. 16, N 10. – P. 1563-1569.
13. Estimation of the centre of mass for the study of postural control in Idiopathic Scoliosis patients: a comparison of two techniques / K.F. Zabjek, C. Coillard, C.H. Rivard et al. // Eur. Spine J. – 2008. – V.17, N 3. – P. 355-60.
14. Etiologic theories of idiopathic scoliosis: enantiomorph disorder concept of bilateral symmetry, physeally-created growth conflicts and possible prevention / R.G. Burwell, B.J. Freeman, P.H. Dangerfield et al. // Stud. Health Technol. Inform. – 2006. – V.123. – P. 391-397.
15. Etiologic theories of idiopathic scoliosis: neurodevelopmental concept of maturational delay of the CNS body schema (“body-in-the-brain”) / R.G. Burwell, B.J. Freeman, P.H. Dangerfield et al. // Stud. Health Technol. Inform. – 2006. – V.123. – P. 72-79.
16. Etiopathogenesis of adolescent idiopathic scoliosis and new molecular concepts / K. Letellier, B. Azeddine, S. Blain et al. // Med. Sci (Paris). – 2007. – V.23, N 11. – P. 910-916.
17. Experimental scoliosis in melatonin-deficient C57BL/6J mice without pinealectomy / M Machida, J. Dubousset, T. Yamada et al. // J. Pineal Res. – 2006. – V.41, N 1. – P. 1-7.
18. Expression of calmodulin in the articular process of vertebrae of adolescent idiopathic scoliosis patients / G.X. Qiu, J. Li, Y. Liu et al. // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2006. – V.86, N 29. – P. 2017-2020.
19. Facet asymmetry in normal vertebral growth: characterization and etiologic theory of scoliosis / Y.M. Masharawi, S. Peleg, H.B. Albert et al. // Spine (Phila Pa 1976). – 2008. – V.33, N 8. – P. 898-902.
20. Genetic association study of growth hormone receptor and idiopathic scoliosis / X.S. Qiu, N.L. Tang, H.Y. Yeung et al. // Clin Orthop Relat Res. – 2007. – V.462. – P. 53-58.
21. Genetic association study of insulin-like growth factor-I (IGF-I) gene with curve severity and osteopenia in adolescent idiopathic scoliosis / H.Y. Yeung, N.L. Tang, K.M. Lee et al. // Stud. Health Technol. Inform. – 2006. – V.123. – P. 18-24.
22. Geographic latitude and prevalence of adolescent idiopathic scoliosis / T.B. Grivas, E. Vasiliadis, O. Savvidou et al. // Stud. Health Technol. Inform. – 2006. – V.123. – P. 84-89.
23. Geometric and electromyographic assessments in the evaluation of curve progression in idiopathic scoliosis / J. Cheung, A.G. Veldhuizen, J.P. Halberts et al. // Spine (Phila Pa 1976). – 2006. – V.31, N 3. – P. 322-329.
24. Handedness and spinal deformity / C.J. Goldberg, D.P. Moore, E.E. Fogarty et al. // Stud. Health Technol. Inform. – 2006. – V.123. – P. 442-448.
25. Histomorphological study of the spinal growth plates from the convex side and the concave side in adolescent idiopathic scoliosis / S. Wang, Y. Qiu, Z. Zhu et al. // J.Orthop. Surg Res. – 2007. – V.2. – P.19.
26. Human platelet Ca²⁺-ATPases: new markers of cell differentiation as illustrated in idiopathic scoliosis / R. Bredoux, E. Corvazier, S. Dally et al. // Platelets. – 2006. – V.17, N 6. – P. 421-433.
27. Idiopathic scoliosis: identification of candidate regions on chromosome 19p13 / K.J. Alden, B. Marosy, N. Nzegwu et al. // Spine (Phila Pa 1976). – 2006. – V.31, N 16. – P. 1815-1819.
28. Karski, T. Recent observations in the biomechanical etiology of so-called idiopathic scoliosis. New classification of spinal deformity-I-st, II-nd and III-rd etiopathological groups / T. Karski // Stud. Health Technol. Inform. – 2006. – V.123. – P. 473-482.
29. Kulis, A. Concentration of estradiol in girls with idiopathic scoliosis / A. Kulis, D. Zarzycki, J. Jaśkiewicz // Ortop., Traumatol., Rehabil. – 2006. – V.8, N 4. – P. 455-459.
30. Lower degree of mineralization found in cortical bone of adolescent idiopathic scoliosis (AIS) / H.Y. Yeung, L. Qin, V.W. Hung et al. // Stud. Health Technol. Inform. – 2006. – V.123. – P. 599-604.
31. Mac-Thiong, J.M. Comparison of sacropelvic morphology between normal adolescents and subjects with adolescent idiopathic scoliosis / J.M. Mac-Thiong, H. Labelle, J.A. de Guise // Stud. Health Technol. Inform. – 2006. – V.123. – P. 195-200.
32. Molecular determinants of melatonin signaling dysfunction in adolescent idiopathic scoliosis / Azeddine B, Letellier K, Wang da S et al. // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2007. – V. 462. – P. 45-52.
33. Morphometric analysis for pathological abnormality detection in the skull vaults of adolescent idiopathic scoliosis girls / L. Shi, P.A. Heng, T.T. Wong et al. // Med. Image Comput. Assist. Interv. – 2006. – V. 9, Pt 1. – P. 175-182.
34. Ostrowska, B. Recovery of dynamic following external posture disturbance in children with idiopathic scoliosis / B. Ostrowska, K. Rozek-Piechura, T. Skolimowski // Ortop.Traumatol. Rehabil. – 2006. – V.8, N 3. – P. 300-307.
35. Patterns of extra-spinal left-right skeletal asymmetries and proximo-distal disproportion in adolescent girls with lower spine scoliosis: ilio-femoral length asymmetry & bilateral tibial/foot length disproportion / R.G. Burwell, R.K. Aujla, B.J. Freeman et al. // Stud. Health Technol. Inform. – 2006. – V.123. – P. 101-108.
36. Pingot, M. Assessment of muscle strength of hip joints in children with idiopathic scoliosis / M. Pingot, J. Czernicki, J. Kubacki // Ortop. Traumatol. Rehabil. – 2007. – V.9, N 6. – P. 636-643.
37. Quantitative analysis of types I and II collagen in the disc annulus in adolescent idiopathic scoliosis / Y. He, Y. Qiu, F. Zhu et al. // Stud. Health Technol. Inform. – 2006. – V.123. – P. 123-128.
38. Raczkowski, J.W. The concentrations of testosterone and estradiol in girls with adolescent idiopathic scoliosis / J.W. Raczkowski // Neuro Endocrinol. Lett. – 2007. – V. 28, N 3. – P. 302-304.
39. Raggio, C.L. Sexual dimorphism in adolescent idiopathic scoliosis / C.L. Raggio // Orthop. Clin. North Am. – 2006. – V. 37, N 4. – P. 555-558.
40. Relative shortening and functional tethering of spinal cord in adolescent scoliosis - Result of asynchronous neuro-osseous growth, summary of an electronic focus group debate of the IBSE / W.C. Chu, W.M. Lam, B.K. Ng et al. // Scoliosis. – 2008. – V.3. – P. 8.
41. Right hip adduction deficit and adolescent idiopathic scoliosis / K.M. Cheung, A.C. Cheng, Cheung WY et al. // J. Orthop. Surg (Hong Kong). – 2008. – V.16, N 1. – P. 24-26.
42. Van der Plaats, A. Numerical simulation of asymmetrically altered growth as initiation mechanism of scoliosis / A. Van der Plaats, A.G. Veldhuizen, G.J. Verkerke // Ann. Biomed. Eng. – 2007. – V. 35, N 7. – P. 1206-1215.
43. Vitamin D receptor gene polymorphisms in female adolescent idiopathic scoliosis patients / C.W. Xia, Y. Qiu, X Sun et al. // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2007. – V.87, N 21. – P. 1465-1469.

Е.В. Ракицкая, Р.В. Учакина, В.К. Козлов

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ С ГИПОТАЛАМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА

УДК 616.4:612.661 [616.-056.5-053.6

Обследовано 74 здоровых и 142 с гипоталамическим синдромом (ГС) подростка. Изучены показатели белкового, липидного и углеводного обменов, гормональный статус, изучены психологические особенности, качество жизни, особенности физического развития и становления репродуктивной функции. Выявленные клинико-лабораторные изменения свидетельствуют о раннем дебюте метаболического синдрома (МС) у подростков с ГС. Полиморфизм метаболических и эндокринных нарушений у подростков с ГС свидетельствует о высокой степени риска развития раннего атеросклероза, сахарного диабета 2 типа, прогрессирующей полиэндокринной патологии, приводящих к нарушению репродуктивного здоровья.

РАКИЦКАЯ Елена Викторовна – к.м.н., доцент ДВГМУ, iomid@yandex.ru; **УЧАКИНА Раиса Владимировна** – д.б.н., проф., гл.н.с. НИИ охраны материнства и детства СО РАМН; **КОЗЛОВ Владимир Кириллович** – д.м.н., проф., засл. деятель науки, чл.-корр. РАМН, директор НИИ охраны материнства и детства.

Ключевые слова: подростки, гипоталамический синдром, состояние здоровья, качество жизни.

74 healthy adolescents and 142 patients with the pubertal period hypothalamic syndrome were examined. The indexes of protein, lipid and carbohydrate metabolic processes, hormone state, psychological peculiarities, quality of life, physical development peculiarities and reproductive

function formation were investigated. Detected clinical and laboratory changes represent the early debut of the metabolic syndrome (MS) in the adolescents with hypothalamic syndrome (HS). The polymorphism of metabolic and endocrine disorders in the adolescents with HS reflects the high risk of early atherosclerosis and diabetes mellitus type 2 developments, progression of poly-endocrine pathology, resulting in reproductive disabilities.

Keywords: adolescents, hypothalamic syndrome, health status, quality of life.

Гипоталамический синдром пубертатного периода (ГС) представляет актуальную проблему, обуславливая многообразные психосоматические и нейроэндокринные расстройства, оказывающие влияние на качество жизни, становление и прогноз соматического и репродуктивного здоровья подростков. Актуальность и социальная значимость изучения ГС определена увеличением встречаемости данной патологии в детской популяции, стойко прогрессирующим характером течения заболевания, полиморфизмом клинических проявлений и выраженностью метаболических нарушений [1–4, 8, 9]. В последние 5 лет в Хабаровском крае отмечено значительное увеличение числа пациентов с гипоталамическим синдромом. Темпы роста данной патологии значительно превышают среднероссийские показатели [5, 6].

Цель работы – изучить качество жизни, состояние здоровья, особенности гормонального статуса подростков с ГС, проживающих в Хабаровском крае.

Материалы и методы исследования. Обследовано 142 подростка с ГС (78 девочек и 64 мальчика), выполнена оценка физического и полового развития [7], изучены основные показатели, характеризующие белковый, углеводный и липидный обмены. Группу контроля составили 74 здоровых подростка, сопоставимые по возрасту и полу. Методом ИФА определен гормональный статус: лютеотропин (ЛГ), фолликулотропин (ФСГ), пролактин, тиреотропин (ТТГ), трийодтиронин (Т₃), тироксин (Т₄), свободный тироксин (СТ₄); эстрадиол (Е₂), тестостерон, кортизол, дегидроэпандростерон-сульфат (ДГЭА-с). Выполнено ультразвуковое исследование внутренних органов, гонад, желез эндокринной секреции, проведено комплексное нейрофизиологическое обследование (М-ЭХО, реоэнцефалография, электроэнцефалография, МРТ головного мозга).

С целью изучения личностных психологических особенностей подростков с данной патологией проведено психологическое тестирование с использованием тестов Айзенка, Спилберга, Люшера, Шмишека. Определение качества жизни оценено с помощью стандартного опросника SF-36 Red.

Статистическая обработка выполнялась с помощью программы Statistika 6.0. Исследование проводилось добровольно и анонимно, что обеспечило высокую достоверность полученных результатов.

Результаты и обсуждение. Установлено преобладание гипоталамического синдрома у девочек (55%). Средний возраст дебюта заболевания составил $13,8 \pm 0,05$ года. Абсолютное число пациентов проживало в городе (83,8%), что подчеркивает роль психоэмоциональной и физической нагрузки, высокого ритма жизни, неблагоприятной экологической обстановки на формирование патологии. Отягощенный семейный анамнез имели 73,9% подростков: в 16,9% случаев по артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца, в 15,5% случаев – по ожирению, в 12,9% заболеваниям щитовидной железы, у 7% обследованных родственники страдали сахарным диабетом 2 типа. Перинатальными факторами риска формирования ГС определены: первая патологически протекающая беременность (64,8%), хроническая гипоксия плода (61,9%), фетоплацентарная недостаточность (41,5%), угроза прерывания беременности (31,7%), анемия (37,3%). В 23,9% случаев проводилось оперативное родоразрешение. Все пациенты с рождения наблюдались неврологом в связи с перинатальной энцефалопатией, с реализацией в резидуальную энцефалопатию в 45,8% случаев. Среди факторов риска формирования ГС выявлены хронические воспалительные заболевания ЛОР-органов в виде хронических тонзиллитов, аденоидитов, воспалений придаточных пазух носа (54,2%).

При оценке качества жизни пациентов с ГС выяснено: общее состояние здоровья подростков достигло 63%, что может быть оценено как удовлетворительное. Физическое функционирование, отражающее степень, в которой здоровье лимитирует выполнение физических нагрузок оценено как высокое – 82%. Фактическое физическое здоровье, включающее субъективную оценку подростком ощущения и степень интенсивности болевого синдрома, физическую работоспособность и переносимость нагрузок у пациентов с ГС оценено как низкое – 40,8%, тогда

как у здоровых сверстников составило 64,5% ($p < 0,005$). Показатель фактического эмоционального функционирования подростков с данной патологией в 1,75 раза ниже уровня здоровых (36 и 63% соотв., $p < 0,001$). Каждый 3-й респондент с ГС испытывает частый или постоянный психологический дискомфорт, имеет выраженную эмоциональную нестабильность, у 33% пациентов выявлены низкая самооценка, склонности к депрессии, средний или высокий уровень тревоги, мешающие выполнению работы, другой повседневной деятельности (увеличение затрат времени, уменьшение объема выполненной работы, снижение качества ее выполнения). Установлена высокая прямая корреляционная связь специфичности нейрофизиологических и психологических показателей с тревожностью, нейротизмом, агрессивностью, усиливающимися в период пубертатного гормонального спурта ($r = 0,6$).

Нейрофизиологическое исследование (ЭЭГ) выявило у 23,2% пациентов патологические отклонения биоэлектрической активности головного мозга. Изменения превалируют у девочек и характеризуются наличием пароксизмальной эпилептиформной активности в виде первично-генерализованных абсансов. В 64,5% случаев отмечены диффузные изменения, указывающие на декомпенсацию функциональных резервов и незрелость структур мозга: отсутствие зонального распределения биоэлектрической активности, слабое распределение корковой активности, выраженный таламо-кортикальный десинхронизм.

Реоэнцефалография показала ангиогипотонический тип мозговой гемодинамики: снижение тонуса магистральных сосудов, затруднение венозного оттока (72%), наличие гипертензионно-гидроцефального синдрома (33,8), что объясняет высокую частоту вегетативной дизрегуляции и цефалгического синдрома (100), является основой когнитивных нарушений у данного контингента (20,4%).

Кардиоинтервалометрия выявила преобладание гиперсимпатикотонической реактивности (64,8%), низкий уровень централизации управления сердечным ритмом, обусловленные неравномерностью и отставанием со-

зрения регуляторных механизмов.

Физическое развитие подростков с ГС характеризуется преобладанием макросоматического резко дисгармоничного развития (71,8%), с индексом массы свыше 25 (56,3%) и более 30 (35,2), ожирение 3 степени диагностировано у 6,3% пациентов.

При оценке формирования вторичных половых признаков (ВПП) у девочек выявлен высокий общий балл половой формулы ввиду быстрого роста молочных желез - Ма (3-4-5), пубархе (3-4-5). В структуре нарушений формирования ВПП у девочек преобладал синдром неправильного пубертата, выявленный в 5,6% случаев: раннее появление аденоархе (10,1±0,9 лет), гирсутный синдром (22,5%), объясняемые относительной функциональной гиперпролактинемией и гиперандрогенией, подтвержденными лабораторными исследованиями. Возраст появления менархе составил 13,5±0,07 года, только в 32% случаев менструальный цикл установился в течение первого года, к 17 годам только 57,6% девочек с ГС имели регулярный менструальный цикл. Частота нарушений менструального цикла возрастает в 15-17 лет: альгоменорея диагностирована у 41,8% обследованных, вторичная аменорея составила 6,3%, в 16-17 лет чаще регистрировались олигоменорея (21,8%), опсоменорея (34,6%). Фиброзная мастопатия выявлена у 6% девочек. Нарушение менструальной функции коррелирует со степенью ожирения ($r=+0,5$), психосоматическими отклонениями ($r=+0,78$). УЗИ выявило увеличение размеров матки ($p<0,001$), яичников ($p<0,001$), толщины эндометрия, в 23% случаев выявлены мультифоликулярные яичники.

Формирование ВПП у юношей сопровождалось высокой частотой длительно сохраняющейся гинекомастии, достигающей балльной оценки Ма 2, 3 (18,7%), гипогонадизма (14%), в 31,2% отмечен гинеоидный тип перераспределения подкожно-жировой клетчатки.

В структуре сопутствующей соматической патологии подростков преобладали заболевания желудочно-кишечного тракта, у мальчиков чаще в сравнении с девочками (84,3 и 70,5% соотв.), не только за счет высокой частоты функциональных нарушений (рефлюксов, дискинезии пищевода, желудка и кишечника), но и формирования жировой дистрофии печени (9,5±1,7% и 12,9±1,17% девочек и мальчиков соотв.), роста хронических и заболеваний патологии «взрослого»: хронических гастродуоденитов, эро-

зивных гастритов, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Симптоматическая артериальная гипертензия регистрировалась у каждого 3 мальчика подростка, в сравнении с девочками встречаемость внутричерепной гипертензии была достоверно выше (38,0±4,12 и 25,8±3,2% соотв., $p<0,05$).

Установлена высокая сопряженность гипоталамического синдрома и патологии эндокринных желез: диффузная гиперплазия щитовидной железы выявлена у 26,9% девочек и 34,3% мальчиков, у 26% пациентов имелись реактивные изменения поджелудочной железы. Умеренная степень выраженности инсулинорезистентности ($4<HOMA-R<8$) установлена у 22,5% обследованных. Исследование липидограммы показало наличие гиперхолестеринемии легкой и средней степени у 20,5% девочек и 32,8% юношей, повышение уровня В-липопротеидов свыше 62,0±4,8 ед/л у 20,5% девочек и 40,6% юношей, триглицеридов (свыше 3,2±0,2 ммоль/мл, $p<0,05$, в 33,3 и 39% случаев соответственно) и увеличение фракции липопротеидов низкой плотности (у 12,8% девочек и 26,5% юношей), ($p<0,001$).

В сравнении с группой контроля, у подростков при ГС выявлено достоверное снижение уровней ТТГ (1,41±0,08 и 1,56±0,08 мкЕД/мл соотв.) ($p<0,05$) и значимое повышение уровней биологически активной фракции тироксина - СТ4 (14,3±0,9 и 12,4±0,2 пмоль/л соотв.). Отмечены тендерные и возрастные различия функциональной активности гипоталамической системы. У девочек, в сравнении с контролем, в препубертатном периоде развития установлено снижение уровней ТТГ (1,16±0,18 и 2,0±0,3 мМЕ/мл, соотв., $p<0,05$), в пубертатном периоде снижение величин Т3 (1,9±0,09 и 1,6±0,09 мМЕ/мл, соотв. $p<0,05$). У мальчиков младшей возрастной группы при ГС нет достоверных различий содержания тиреотропина в сравнении со здоровыми детьми, а в старшей значимо снижается содержание Т3 (1,72±0,1 и 2,0±0,08 нмоль/л, соотв. $p<0,05$) на фоне повышения уровней Т4 (102,2±4,29 и 89,4±2,7 нмоль/л, соотв.) и СТ4 (13,9±0,68 и 12,1±0,41 пмоль/л, соотв.). Выявленные изменения свидетельствуют о снижении процессов дейодирования тироксина, на фоне повышенной потребности в активном трийодтироне. Относительная субклиническая тиреодная недостаточность подтверждается и

клиническим статусом большинства детей с ГС, который характеризуется высокой частотой выявления диффузного нетоксического зоба 1-2 степени (ВОЗ), изменениями эхоструктуры в виде снижения эхогенности и гетерогенности щитовидной железы, усиления локального кровотока.

В препубертатный период развития у подростков с ГС установлены высокие уровни секреции ФСГ и ЛГ в сравнении с контрольной группой ($p<0,005$, рис.1). Уровни пролактина, не превышая референтной нормы, в 1,8 раза были выше показателей здоровых детей в обеих тендерных группах исследования ($p<0,001$). Высокие концентрации пролактина усугубляют вегетативную дисрегуляцию, способствуют высокой частоте психосоматических нарушений, нарушениям менструальной функции, что с высокой частотой встречается у подростков с ГС. Выявленные изменения свидетельствуют о высокой напряженности адаптационных гомеостатических механизмов при ГС. Следует отметить, что в тендерных группах подростков с ГС выявлена противоположная направленность секреции пролактина: у девочек сохраняется дальнейшая тенденция повышения содержания гормона в пре- и пубертатном периодах, тогда как у мальчиков отмечена тенденция к снижению уровней пролактина (рис.1).

Секреция половых гормонов (Е2) у девочек с ГС выше в сравнении со здоровыми (105,7±13,0 и 68,2±7,6 пг/мл соотв., $p<0,03$). У мальчиков определяется тенденция снижения тестостерона (13,9±2,0 и 15,5±1,5 соотв. $p>0,05$) и повышения Е2 (50,6±6,4 и 41,6±5,0 пг/мл соотв.), что объясняется повышенной ароматизацией в жировой ткани при метаболическом синдроме при ГС и служит предиктором нарушений репродуктивного здоровья юношей.

При изучении секреторной активности надпочечников у мальчиков изменений не выявлено, а у девочек с ГС определяются высокие уровни содержания кортизола, тестостерона и ДГЭА-с в сравнении с здоровыми подростками ($p<0,005$, рис. 2).

Достоверных особенностей секреции соматотропина не выявлено, активное ростовое ускорение у подростков с ГС обеспечивается в большей степени синергическими ростостимулирующими эффектами тиреодных, надпочечниковых и половых гормонов.

Таким образом, выявленные клинико-лабораторные изменения свиде-

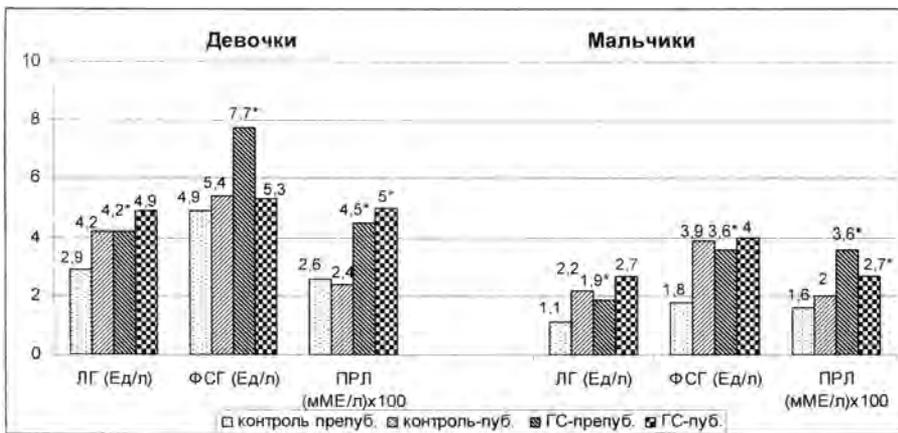


Рис.1. Уровни гонадотропинов и пролактина (ПРЛ) у подростков с ГС в пре- и пубертатный периоды развития.

Примечание. На рис. 1-2 * - различия достоверны в сравнении с контрольной группой

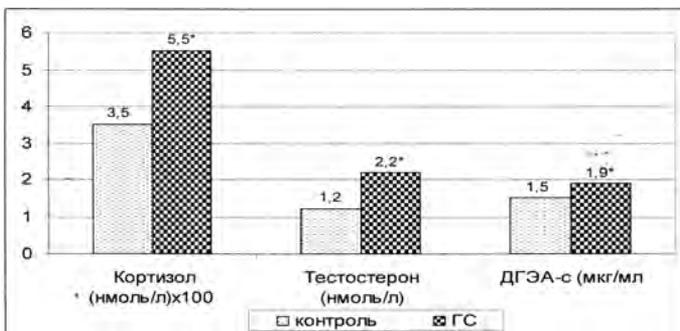


Рис.2. Содержание глюкокортикоидов и андрогенов в сыворотке крови девочек-подростков

тельствуют о раннем дебюте метаболического синдрома (МС) у подростков с ГС, при этом полная форма синдрома (наличие четырех и более маркеров МС) диагностирована в 7,7% случаев, неполная – у 67,6% пациентов. Клинико-метаболический вариант МС характеризуется абдоминальным ожирением (81,7%), кардиоваскулярными (95,8) и психопатологическими нарушениями (11,9), 91,5% случаев носит смешанный характер. В 31,6% клинических случаев метаболический синдром характеризовался стабильным течением, прогрессирующим – в 27,4%, рецидивирующим – в 15,4%, регрессирующим

– в 25,6%. Полиморфизм метаболических и эндокринных нарушений у подростков с ГС свидетельствует о высокой степени риска развития раннего атеросклероза, сахарного диабета 2 типа, прогрессирующей полиэндокринной патологии, приводящих к нарушению репродуктивного здоровья.

Литература

1. Аверьянов А. П. Нейровегетативные нарушения у детей с ожирением в период пубертата и их коррекция / А. П. Аверьянов, Н. В. Болотова // Педиатрия.- 2009.- Т. 87, №3.- С.47-48.
Averyanov A.P. Neurovegetative disorders in the pubertal obesity children and their correction / A.P. Averyanov, N.V. Bolotova //Pediatria.- 2009.-V.87, №3.-P.47-49.
2. Баранов А. А. Методология изучения качества жизни в педиатрии / А. А. Баранов,

В. Ю. Альбицкий, И. В. Винярская, С. А. Валиуллина: учебно-методическое пособие. - М.: Союз педиатров России.- 2008.- 16 с.

Baranov A.A. Methodology of the life quality investigation in pediatric / A.A. Baranov, V.U. Albitskiy, I.V. Vinarskaya, S.A. Valiullina: methodological learning manual.-M.: The Union of pediatrics in Russia.-2008.-16 p.

3. Болотова Н. В. Клинико-гормональные нарушения у девочек с ожирением и пути их коррекции / Н. В. Болотова, С. В. Лазебникова, Г. В. Чичёва // Педиатрия.- 2009,- т. 88, № 5.- С. 63-68.

Bolotova N.V. Clinical hormonal disorders in the obesity girls and the methods of correction / N.V. Bolotova, S.V. Lazebnikova, G.V. Chicheva // Pediatra.-2009.- V.88, №5.-P.63-68.

4. Метаболический синдром у детей и подростков / И. Л.Алимова [и др.]; под ред.

Л. В. Козловой.- М.: ГОЭТАР – Медиа.- 2008.- 96с. (Серия «Актуальные вопросы медицины»)

Metabolic syndrome in children and adolescents / Alimova I.L. [et al.]; under L.V. Kozlova edition.-M.:GOETAR – Media.-2008.-96 p. (Series "Actual problems of medicine")

5. Строев Ю. И. Ожирение у подростков / Ю. И. Строев, Л. П. Чурилов, Л. А. Чернова, А. Ю. Бельгов. - Спб., 2003. - 165с.

Stroev U.I. Obesity in adolescents / U.I. Stroev, L.P. Churilov, L.A. Chernova, A.U. Belgov. – Spb.-2003.- 165 p.

6. Сутурина Л. В. Основные патогенетические механизмы и методы коррекции репродуктивных нарушений у больных с гипоталамическим синдромом / Л. В. Сутурина, Л. И. Колесникова. - Новосибирск: Наука, 2001.- 134 с.

Suturina L.V. The main pathogenetic mechanisms and correction methods of the reproductive disorders in patients with hypothalamic syndrome / L.V. Suturina, L.I. Kolesnikova. – Novosibirsk: Nauka, 2001. – 134 p.

7. Участковый педиатр: Справочное руководство / под. ред. М. Ф. Рзянкиной, В. П. Молочного. – 3-е изд. – Ростов-н/Д: Феникс, 2006. - 313 с.

Local pediatrician: Information manual Under M.F. Rzyankina, V.P. Molochnyi edition. – 3-rd Edition.- Rostov-na-Donu: Phenix,2006. – 313 p.

8. On behalf of International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention of Diabetes. The metabolic syndrome in children and adolescents — how should it be defined? / P. Zimmet [et al.] // Lancet.- 2007,- v. 369,- P. 2059-2061.

9. Resnick L. M. Ionic basis of Hypertension, insulin resistance, vascular disease and related disorders / L. M. Resnick // Amer.J.Hypertension.- 1993.- v.6.- P.213-134.

К.М. Николаева, Л.Г. Чибыева, В.А. Аргунов, Н.Н. Васильев,
В.М. Николаева, А.А. Константинов

КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ С ДИСФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

УДК 616.34 – 002.44 (571.56)

Проведен анализ клинико-эндоскопических проявлений повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при дисфункциях щитовидной железы в различных этнических группах, проживающих в Республике Саха (Якутия).

Ключевые слова: эрозивно-язвенные поражения, желудок и двенадцатиперстная кишка, слизистая оболочка желудка, дисфункция щитовидной железы, *Helicobacter pylori*.

The analysis of clinical-endoscopic manifestations of lesion of stomach and duodenum mucosa at thyroid gland dysfunctions in the various ethnic groups, living in Republic Sakha (Yakutia) is carried out.

Keywords: erosive-ulcerous lesions, stomach and duodenum, stomach mucosa, thyroid gland dysfunction, *Helicobacter pylori*.

Введение. Среди заболеваний эндокринной системы болезни щитовидной железы (ЩЖ) занимают доминирующее место [2,5].

Гипофиз и щитовидная железа оказывают многообразное влияние на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), с которым ЩЖ имеет общее эмбриональное происхождение [8]. Частота нарушений со стороны ЖКТ настолько высока, что позволяет ряду исследователей предположить некую морфофункциональную взаимосвязь щитовидной железы с пищеварительным трактом [5,8]. Многочисленные экспериментальные исследования доказали, что тиреоидные гормоны оказывают прямое влияние на структуру и функциональное состояние желудка. Кроме того, по данным некоторых авторов, патология щитовидной железы и желудка имеет генетическую общность: в крови больных с дисфункцией щитовидной железы были выявлены цитоплазматические антитела, которые давали перекрестную реакцию пассивной гемагглютинации с антигенами как щитовидной железы, так и желудка [3]. Функциональное состояние щитовид-

ной железы имеет непосредственное отношение к изменениям трофики слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [8].

Проблема сочетанности болезней была и остается одной из важнейших в клинике внутренних болезней.

Современное состояние проблемы распространенности тиреоидной патологии на территории Республики Саха (Якутия) изучено недостаточно, в литературе существуют лишь общие данные по сочетанности тиреоидной и соматической патологий [4].

Имеются лишь единичные сообщения в зарубежной литературе, посвященные анализу уровня тиреоидных гормонов и антитиреоидных аутоантител при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, в то время как в отечественной литературе эти данные отсутствуют [5].

Вопросы об абдоминальных симптомах заболеваний ЩЖ, течении хронического гастрита с эрозиями, язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori* (HP) на фоне гипо- и гиперфункций щитовидной железы, остаются малоизученными [5].

Цель исследования: изучение клинико-эндоскопических особеннос-

тей и выявление *Helicobacter pylori* у больных с эрозивно-язвенными поражениями (ЭЯП) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) в сочетании с дисфункцией щитовидной железы у больных различных этнических групп, проживающих в условиях Якутии.

Материалы и методы. Исследование проводилось на материалах гастроэнтерологического отделения Якутской городской клинической больницы за период с 2005 по 2010 г. Исследован 131 больной, в том числе 77 женщины и 54 – мужчины. Средний возраст больных составил 47 лет (от 31 до 70).

Критерии включения и исключения больных в исследование представлены в табл.1.

Для решения поставленных в работе задач включенные в исследование были распределены на 3 группы: первую составили 29 больных с ЭЯП желудка и ДПК и наличием гипертиреоза, вторую – 52 больных с ЭЯП желудка и ДПК и наличием гипотиреоза. Контрольная группа была сформирована из 50 больных с ЭЯП желудка и ДПК и отсутствием патологии со стороны ЩЖ. Каждая группа делилась на коренных (якуты (98%), эвены и эвенки) и приезжих (все лица другой национальности,

Таблица 1

Критерии включения и исключения из обследования

Критерии включения	Критерии исключения
Возраст от 31 до 70 лет	Период беременности и лактации у женщин
Наличие при эзофагогастродуоденоскопии эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК	Печеночная и почечная недостаточность
Наличие у больных гипер- и гипотиреоза	Наличие опухолевых процессов любой локализации
Наличие протокола информированного согласия на проведение исследования	Наличие декомпенсированных заболеваний, ментальных нарушений, препятствующих проведению данного исследования

Николаева Капиталина Михайловна – врач гастроэнтеролог, зав. отделением МУ ЯГКБ, заочный аспирант МИ ФГАОУ ВПО «СВФУ им. М.К.Аммосова», Kapitalina-nik@mail.ru; **Чибыева Людмила Григорьевна** – д.м.н., проф. МИ СВФУ им. М.К.Аммосова», Chibyeva_l@mail.ru; **Аргунов Валерий Архипович** – д.м.н., проф. МИ СВФУ им. М.К.Аммосова; **Васильев Николай Николаевич** – к.м.н., гл.врач МУ ЯГКБ; **Николаева Валентина Максимовна** – зав. отд. медсанчасти ЯДИПИ дома престарелых и инвалидов, заочный аспирант МИ СВФУ им. М.К.Аммосова; **Константинов Алексей Алексеевич** – врач-эндоскопист МУ ЯГКБ.

прибывшие из других регионов России и проживающие в Якутии не более 10 лет из них - русских составило 97%). Из 131 больного, включенного в исследование, 63 больных – коренные, 68 – приезжие. Всего мужчин, включенных в исследование, составило 54 больных (41%), женщин – 77 (59%). Коренных мужчин было 24, женщин – 39; приезжих мужчин – 30, женщин – 38. Возрастная группа от 41 года до 60 лет наиболее представительная – 76 (58%) больных. Пациентов пожилого возраста было 19 (15%).

Больным проводились следующие исследования: клиническое обследование (сбор анамнеза, осмотр и оценка физикальных данных, общепринятое лабораторное исследование (общие анализы крови, мочи, билирубина крови, щелочная фосфатаза, общий белок и его фракции, трансаминазы (АЛАТ и АСАТ), креатинин и сахар крови). Кроме этого, определялись специальные лабораторные показатели: сывороточные концентрации трийодтиронина (ТЗ), тетрайодтиронина (свТ4), тиреотропного гормона (ТТГ), антител к тиреоидной пероксидазе (АТ к ТПО) и антител к тиреоглобулину (АТ к ТГ). Инструментальные методы обследования пациентов включали: эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) эндоскопом «Olympus gif-10, gif-20» с прицельной биопсией с тела и антрального отделов желудка, УЗИ ЩЖ с определением объема органа, иммунологический, гистологический и биохимический (быстрый уреазный тест) методы исследования для определения наличия НР и степени обсемененности [6,7,9].

При ЭГДС определялась распространенность и выраженность воспалительно-деструктивных и атрофических изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ). В ходе исследования оценивались такие видимые изменения, как отек, гиперемия, атрофия, а также описание локального статуса (наличие эрозий, язв).

Антитела к антигенам *Helicobacter pylori* определялись с использованием диагностической иммуноферментной тест-системы «ХеликоБест-антитела» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Набор реагентов предназначен для иммуноферментного выявления суммарных антител к антигену *CagA* Нр.

Гистологическое наличие НР определяли в биоптатах СОЖ согласно рекомендациям Л.И. Аруина [1]. При этом выделялись три степени обсемененности слизистой оболочки желудка: слабая (+) – до 20 микробных тел в поле зрения, средняя (++) – до 50 и высокая степень (+++) – более 50 в поле зрения.

Исследование тиреоидного статуса включало в себя пальпацию ЩЖ, УЗИ ЩЖ и определение уровней ТЗ, св.Т4, ТТГ, АТ к ТПО, АТ к ТГ в сыворотке крови, которые определялись с использованием наборов реагентов производства ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск.

Для оценки количественных показателей при статистической обработке полученных данных использовались методы Стьюдента, Манна-Уитни. Различия между изучаемыми результатами считались достоверными при $p < 0,05$. Для статистической обработки использовалась программа IBM PC «Primer of Biostatistics Version 4.03 by Stanton A. Glantz».

Результаты и обсуждение. Клинические проявления ЭЯП желудка и ДПК были сопоставлены у коренных и приезжих больных с дисфункциями ЩЖ, проживающих в РС (Я).

Среди больных гипотиреозом преобладали женщины в возрасте от 41 года до 60 лет. У пациентов без патологии со стороны щитовидной железы средний возраст был несколько ниже (31 – 50 лет) и среди них преобладали мужчины. Так, средний возраст больных ЭЯП желудка и ДПК в сочетании с гипотиреозом составил у коренных 52,4 года, у приезжих – 50 лет, с гипертиреозом – 44 и 45 соответственно. Среди больных с ЭЯП желудка и ДПК без патологии со стороны ЩЖ средний возраст составил у коренных – 46, у приезжих – 45 лет.

Среди больных с ЭЯП желудка и ДПК с гипер- и гипотиреозом и длительностью заболевания до 5 лет большинство составили коренные больные (73,3±11,4 и 75±8,8), приезжие соответственно 28,6±12,0 и 32,1±8,8%. С длительностью заболевания более 5 лет преобладали приезжие (71,4±12,0 и 67,9±8,8%), чем коренные (26,7±11,4 и 25±8,8%). Количество больных с обострениями язвенной болезни и эрозиями желудка и ДПК с гипер- и гипотиреозом менее 2 раз в год в обеих этнических группах колебалось от 79,1±10,4 до 92,9±6,8%. У больных без патологии со стороны щитовидной железы анамнез заболевания также был длительным в обеих этнических группах: (66,7±9,6 у коренных и 77±8,2% у приезжих), обострения наблюдались чаще двух раз в год (70,8±9,2 и 53,8±9,7% соответственно).

Клинические проявления ЭЯП желудка и ДПК с гипер- и гипотиреозом были проанализированы в сравнении с группой больных с аналогичными проявлениями, но с отсутствием патологии ЩЖ (контрольная группа).

При сравнении частоты выявления

и характера болевого синдрома у больных с ЭЯП желудка и ДПК с гипертиреозом (у коренных – 20,6±7,5, у приезжих 44,8±9,2%) и с гипотиреозом (у коренных – 19,2±5,5, у приезжих 34,6±6,6%) выявлено преобладание постоянных и ранних болей, при этом у приезжих оно более выражено (почти в 2 раза).

У больных с ЭЯП желудка и ДПК без патологии ЩЖ по сравнению с больными с функциональными нарушениями ЩЖ характер и частота болевого синдрома менее выражены, причем периодические боли у больных обеих этнических групп (18±5,4 у коренных и 20±5,7% у приезжих) преобладали над постоянными болями (14±4,9 и 10±4,2% соответственно). Голодные боли были выражены у коренных и приезжих без функциональных нарушений ЩЖ, чем с дисфункцией ЩЖ.

У больных с гипофункцией щитовидной железы почти одинаково часто выявлялись запоры (56±9,9 у коренных и 62,9±9,2% у приезжих), чувство быстрого насыщения - почти в половине случаев у обеих этнических групп, изжога и отрыжка более выражены у приезжих (62,9±9,2% против 44,4±9,5 у коренных соответственно ($p < 0,05$)), метеоризм более выражен у приезжих: - 22,2±7,9 против 8±5,4% у коренных ($p < 0,05$).

Большинство больных с гиперфункцией ЩЖ ощущали изжогу, при этом приезжие в большей степени (91,6±8,0% против 47,0±12,1% соответственно), и отрыжку, наиболее выраженную у приезжих (91,6±8,0%). Диарея выражена у больных обеих этнических групп, но наиболее у коренных - 82,3±9,2%.

У больных с ЭЯП желудка и ДПК без патологии ЩЖ было обнаружено, что диспепсические жалобы: изжога (33,3±9,6%), запоры (25±8,8), чувство быстрого насыщения (29,1±9,2), тошнота (50±10,2), рвота (20,8±8,2) и постоянные боли в эпигастрии (25±8,8%), выявлялись значительно чаще у коренных больных. У приезжих часто выявлялся метеоризм (26,9±8,6%). Отрыжка одинаково часто выявлялась у больных обеих этнических групп.

У больных с ЭЯП желудка и ДПК с гипо- и гиперфункцией ЩЖ установлена сильная положительная корреляционная связь между диспепсическим синдромом и этнической принадлежностью ($r = 0,82$ при $p < 0,05$) при дисфункциях ЩЖ.

Таким образом, основную массу больных ЭЯП желудка и ДПК с гипер- и гипотиреозом составили коренные больные с длительностью заболевания до 5 лет и приезжие с длительностью

тью заболевания свыше 5 лет. У них в большинстве случаев обострения язвенной болезни и эрозий происходили менее 2 раз в год. У больных без патологии ЦЖ аналогичные обострения случались чаще 2 раз в год. При сравнении частоты и характера болевого синдрома у больных с ЭЯП желудка и ДПК с гипер- и гипотиреозом выявлено преобладание постоянных и ранних болей у приезжих в 2 раза.

У больных с ЭЯП желудка и ДПК без патологии ЦЖ по сравнению с больными с функциональными нарушениями ЦЖ характер и частота болевого синдрома менее выражены, причем периодические боли у больных обеих этнических групп преобладали над постоянными болями.

Диспепсические синдромы приезжие больные с ЭЯП желудка и ДПК с гипо- и гипертиреозом ощущали чаще, а диспепсические жалобы более выражены у коренных больных без патологии ЦЖ.

Проанализировано состояние слизистой оболочки желудка в соответствии с эндоскопическими характеристиками Сиднейской системы.

У больных с ЭЯП желудка и ДПК с гипотиреозом наиболее высокой частотой выявления «эндоскопического» атрофического гастрита оказалась у коренных (58%), гиперпластического - у приезжих (55,6%). Одинаково редко у обеих этнических групп встречались эритематозно-экссудативный и геморрагический гастриты.

При эндоскопическом исследовании больных ЭЯП желудка и ДПК с гиперфункцией ЦЖ атрофическая форма гастрита преобладала у коренных (55,9%), гиперпластическая - у приезжих (54,2%).

У больных с ЭЯП гастродуоденальной зоны без патологии щитовидной железы по данным эндоскопии у приезжих преобладал эритематозно-экссудативный гастрит (48,2%), у коренных - атрофический (32,3%), но менее выраженный, чем при дисфункциях щитовидной железы (58 и 55,9%).

У больных коренного населения при гипотиреозе слизистая оболочка ДПК характеризовалась неравномерной отечностью с участками гиперемии в виде пятен, покрытых слизью, что соответствует первой степени активности. У приезжих при гипо- и гиперфункции ЦЖ наблюдалась вторая и третья степени активности воспаления слизистой оболочки ДПК. Признаки воспаления СО ДПК достоверно выражены при гиперфункции ЦЖ ($p < 0,05$).

Различными методами у исследу-

емых групп сопоставлены выявления *Helicobacter pylori* (табл.2).

Как видно из табл. 2, наиболее высокие цифры инфицированности *Helicobacter pylori* в обеих этнических группах показал иммуноферментный метод исследования (у коренных $84,5 \pm 4,6$, приезжих $90,2 \pm 3,6\%$) по сравнению с быстрым уреазным тестом и гистоморфологическим методом. Это означает, что при отсутствии эрадикационной терапии в анамнезе низкие показатели инфицированности, полученные другими методами, могут быть связаны только с методологическими погрешностями. Мы считали Нр-положительными результаты, полученные иммуноферментным, и в меньшей степени - быстрым уреазным тестом и гистоморфологическим методом.

Частота обнаружения НР различными методами выявила значительную контаминацию слизистой оболочки желудка у больных с ЭЯП желудка и ДПК в сочетании с гипертиреозом у больных обеих этнических групп и наиболее выраженную - у приезжих: в среднем у коренных - 80,0, у приезжих - 89,3%; в сочетании с гипотиреозом - 81,2 и 85,7%; в контрольной группе - 77,1 и 86,6%. При этом средняя и высокая степень инфицирования наиболее выражена у приезжих больных - одинаково часто при гипер- и гипотиреозе, а также в контрольной группе и составляет по данным иммуноферментного анализа в среднем 73,9%, гистоморфологического метода - 81,1%.

Выводы.

1. В клинических проявлениях эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК с дисфункцией ЦЖ у приезжих больных преобладали боли в эпигастрии (44,8%) и диспепсические расстройства (98,3%). У больных с ЭЯП желудка и ДПК без патологии ЦЖ по сравнению с больными с функциональными нарушениями ЦЖ характер и частота болевого синдрома менее выражены, причем периодические боли у больных обеих этнических групп преобладали над постоянными болями.

2. При эндоскопическом исследовании желудка у коренных больных при дисфункции ЦЖ выявлена атрофическая форма гастрита (55,9%), у приезжих - гиперпластическая (54,2%). При эндоскопическом исследовании ДПК у коренных больных с гипотиреозом преобладала низкая степень активности гастродуоденита, а у приезжих при гипо- и гипертиреозе - высокая активность.

3. При гипо- и гипертиреозе распространенность НР у приезжих высокая, у коренных - низкая.

Таблица 2

Выявление *Helicobacter pylori* различными методами, %

Этнические группы	1-я группа, n-29	2-я группа, n-52	Контрольная группа, n-50
Быстрый уреазный тест			
Коренные	80,0±10,3	75,0±8,8	66,7±10,3
Приезжие	85,7±6,6	85,7±6,6	76,9±6,6
Гистоморфологический метод			
Коренные	73,3±11,4	75,0±8,8	75,0±8,8
Приезжие	85,7±9,4	82,1±7,2	84,6±7,1
Иммуноферментный анализ			
Коренные	86,7±8,8	87,5±6,8	79,2±8,3
Приезжие	92,9±6,8	89,3±5,8	8,5±8,3

Литература

1. Аруин Л.И. Хронический гастрит / Л.И.Аруин, В.А.Исаков. - Амстердам, 1993. - 362 с.
2. Дедов И.И. Эндокринология / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. - М., 2008. - 289 с.
3. Киеня А.И. Участие центральных адренергических структур в реализации влияния тиреоидных гормонов на секреторную функцию желудка / А.И. Киеня, О.С. Арутюнова // 12 Всесоюз. конф. по физиологии и патологии кортико-висцеральных взаимоотношений: Тез. докл. - Л., 1986. - С.146-147.
4. Кривошапкин В.Г. Иоддефицитные заболевания в Республике Саха (Якутия) / В.Г. Кривошапкин, М.А. Федорова, Г.А. Тимофеев // Иод и здоровье населения Сибири. - Новосибирск, 2002. - С.141 - 152.
5. Реутова Э.Ю. Клиническое значение оценки тиреоидного статуса у больных функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Э.Ю.Реутова. - Волгоград, 2010. - 23 с.
6. Реутова Е.Ю. Clinical value of assessment of thyroid status in patients with functional diseases of a gastrointestinal tract: autoref. dis. ... cand. Medical sciences / E.J. Reutova. - Volgograd, 2010. - 23 p.
7. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология / Я.С. Циммерман - М., ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 416 с.
8. Cimmerman J.S. Clinical gastroenterology / J.S. Cimmerman - M, GEOTAR-MEDIA, 2009. - 416 p.
9. Chey W.D. American College of Gastroenterology Guideline on the Management of *Helicobacter pylori* infection / W.D. Chey, B.C. Wong // Am J. Gastroenterol. - 2007; 102: 1808 - 25.
10. Miller L.I. Gut thyroid interrelationships / L.I. Miller, C.A. Gorman, Go Vay Liang W. // Gastroenterology. - 1978. - Vol. 75, N 5. - P. 901-911.
11. Presence and density of *Helicobacter pylori* biofilms in human gastric mucosa in patients with peptic ulcer disease / J.M. Coticchia [et al.]. - Gastrointest Surg, 2006; 10: 883 - 89.

А.В. Ефремова, А.С. Гольдерова, Г.Е. Миронова,
Е.А. Алексеева, Л.И. Константинова, Л.Д. Олесова

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С HELICOBACTER PYLORI, В УСЛОВИЯХ ЯКУТИИ

УДК 616.33 – 022.2:612.017.1

Обследовано 88 больных хроническим гастритом, коренной национальности (якуты) в возрасте от 30 до 50 лет. Выявлена зависимость уровня иммуноглобулинов и цитокинов от степени обсемененности *Helicobacter pylori* в сыворотке крови больных хроническим гастритом.

Ключевые слова: хронический гастрит, *Helicobacter pylori*, иммуноглобулины, цитокины.

Our research presents the immunological characteristics of 88 patients with chronic gastritis type B, indigenous (Yakuts), age range 30-50 years. In research the dependence of the levels of immunoglobulins and cytokines on the degree of *Helicobacter pylori* contamination in the blood serum of patients with chronic gastritis is revealed.

Keywords: chronic gastritis, *Helicobacter pylori*, immunoglobulins, cytokines.

Введение. В Республике Саха (Якутия) хронический гастрит (ХГ) является самым распространенным заболеванием в структуре гастроэнтерологической патологии [2,11]. По данным Госкомстата РС (Я), на 2009 г. болезни органов пищеварения в структуре общей заболеваемости занимают третье место (8,4%). В 2008 г. в РС (Я) заболеваемость достигла 148,2 на 1000 населения, а в РФ – 112,7.

Частота атрофических антральных форм гастрита среди коренного населения Якутии (38,5 – 57,1% лиц), характеризующихся латентным течением, намного выше, чем у некоренного населения (28,5%). При этом отмечено, что частота атрофических форм гастрита среди приезжих повышается по мере увеличения сроков проживания на Севере [5].

Открытие *Helicobacter pylori* (HP) совершило переворот в понимании патогенеза хронического гастрита. Однако, несмотря на многочисленные исследования, некоторые аспекты патогенеза являются спорными и дискуссионными. HP оказывает патогенное воздействие на больных с недостаточностью защитных, в первую очередь иммунных, механизмов в слизистой оболочке желудка. Поскольку слизистая желудочно-кишечного тракта относится к

местным факторам защиты иммунной системы, то в процессе ее повреждения, что происходит при инвазии HP, ее барьерные свойства нарушаются, и прохождение антигенов через ее слизистую увеличивается. Помимо этого HP обладает низкой иммуногенностью, что обуславливает длительное взаимодействие микроорганизма с иммунной системой слизистой с последующим персистенцированием инфекции [6].

Сосиной С.С., Ивановым П.М. выявлена высокая степень инфицированности HP среди коренного населения Якутии, которая коррелирует с высокой частотой заболеваемости раком желудка (20,7 на 100000 населения) [8].

В условиях Крайнего Севера состояние неспецифической и специфической защиты от HP имеет ряд особенностей. Они обусловлены климатическими, социальными и экологическими условиями среды обитания, степенью адаптации организма коренных жителей, их генетическими и этническими особенностями.

Целью данного исследования является оценка иммуноглобулинов и цитокинов у больных хроническим гастритом в зависимости от степени обсемененности HP.

Материал и методы исследования. Обследовано 88 больных коренной национальности (якуты) с хроническим хеликобактерным гастритом типа В, из них 17 мужчин и 71 женщина в возрасте 30-50 лет (средний возраст 44,64±5,82 года). Контрольную группу составили 20 практически здоровых человек без патологии желудочно-кишечного тракта и наличия HP (средний возраст 43,85±3,84).

Обследованные больные никогда ранее не получали антихеликобактерную терапию. Диагноз верифицирован клинически, эндоскопически, с гисто-

логическим исследованием биоптатов слизистой и на основании данных иммуноферментного анализа к антигену CagA *Helicobacter pylori*.

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

Иммунологические данные определялись в зависимости от выраженности хеликобактерной инфекции. По данным морфологического и иммунологического исследования обследуемые больные были разделены на три группы.

Первую группу составили 26 больных ХГ, в морфологических биоптатах [4], которых было обнаружено до 20 микробных тел в поле зрения, а значения титра антител к антигену CagA HP в соотношениях 1:5, 1:10.

Во вторую группу вошли 18 больных с умеренной степенью выраженности инфекции HP, от 20 до 50 микробных тел в морфологическом биоптате, титры антител к антигену CagA HP составили соотношения 1:20, 1:40. Третью группу составили 43 больных с выраженной степенью, более 50 микробных тел, с положительной степенью наличия титра антител к HP, титр антител к антигену CagA HP в соотношении 1:80.

Содержание в сыворотке титра антител к антигену CagA HP определяли иммуноферментным методом тест-системой «ХеликоБест-антитела». Уровень С-реактивного белка, концентрации иммуноглобулинов IgA, IgG, sIgA, концентрации провоспалительных цитокинов α-ФНО, IL-6 и противовоспалительного цитокина IL-4 в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия) согласно прилагаемой инструкции.

Статистический анализ результатов

Якутский научный центр комплексных медицинских проблем СО РАМН: **ЕФРЕМОВА Аграфена Владимировна** – лаборант-исследователь, a.efremova01@mail.ru, **ГОЛЬДЕРОВА Айталина Семеновна** – к.м.н., гл.н.с. hoto68@mail.ru, **МИРОНОВА Галина Егоровна** – д.б.н., проф. СВФУ им. М.К. Аммосова, вед.н.с. mirogalin@mail.ru, **АЛЕКСЕЕВА Елизавета Алексеевна** – м.н.с., **КОНСТАНТИНОВА Лена Ивановна** – лаборант-исследователь, **ОЛЕСОВА Любовь Дыгыновна** – к.б.н., с.н.с. atec@mail.ru.

Таблица 1

Показатели гуморального иммунитета у больных ХГ в зависимости от степени обсемененности НР

Показатели	M±m (мг/л)			
	Контрольная группа (n=20)	Первая группа (n=26)	Вторая группа (n=18)	Третья группа (n=43)
Ig A	1,8±0,76	2,66±0,26*	3,19±0,03*	3,24±0,25
Ig G	14,58±1,59	14,7±0,03*	21,97±0,03*	17,46±0,04*
sIg A	3,58±1,89	1,22±0,04*	0,97±0,04*	1,46±0,03*

*P≤0,05 по сравнению с контрольной группой.

проводили с помощью программных средств и пакета Statistica for Windows (версия 6.0). Достоверность различий между группами оценивалась с использованием критерия Стьюдента (t). Данные в таблице представлены в виде M±m, где M – средняя, m – ошибка средней. Вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при p<0,05.

Результаты и обсуждение. Содержание IgA в сыворотке крови первой группы повышалось в 1,5 раза (p≤0,05), во второй группе – в 1,7, в третьей – в 1,8 раза по сравнению с контрольной группой (табл.1). Повышение концентрации IgA можно объяснить усиленной продукцией в слизистой оболочке желудка преимущественно IgA-антител, обладающих способностью предотвращать адгезию микроорганизмов, так как IgA принадлежит защита организма от инфекции, в частности от НР. Полученные нами результаты согласуются с литературными данными. По мнению Лазебник Л.Б., повышенная циркуляция IgA в сыворотке крови больных хроническим гастритом косвенно доказывает степень выраженности атрофических процессов в слизистой оболочке желудка [3].

Полученные нами данные показали, что концентрация IgG в сыворотке крови обследованных больных повышалась в зависимости от степени обсемененности НР. Так, содержание IgG во второй группе больных было выше в 1,5 раза, в третьей группе - в 1,2 раза по сравнению с контрольной группой (p≤0,05). Возможно, повышение содержания в сыворотке крови антител IgG отражает не только наличие колонизации НР и интенсивность инфильтрации слизистой оболочки желудка лейкоцитами, но и системную реакцию иммунной системы на локальное повреждение в гастродуоденальной системе. По повышенному уровню IgG в сыворотке крови больных ХГ можно судить об интенсивности воспаления в слизистой желудка, вызванного патогенным влиянием НР. Достоверное повышение уровня IgG у больных с умеренной степенью обсемененности свидетельствует об активации иммунной системы, тогда как у больных третьей группы с высокой степенью обсемененности резервы иммунной системы могут быть снижены. Так, в морфологическом исследовании Лоскутовой К.С. установлено, что у коренных жителей при меньшей степени обсемененности выявлены более тяжелые изменения слизистой оболочки желудка при сравнении с приезжим населением [7]. Увеличение сывороточных

иммуноглобулинов показано в работах авторов Петровой П.Г., Федорова А.И., Осаковского В.Л. [10, 12]. По мнению этих авторов, усиленный синтез антител является одним из компонентов перестройки организма к природным условиям Крайнего Севера.

Нами выявлена зависимость концентрации sIgA от степени обсемененности НР. Содержание sIgA в первой группе было достоверно ниже (в 2,9 раза) по сравнению с контрольной группой. Во второй группе уровень sIgA в крови больных снижался (p≤0,05) в 3,7, в третьей – в 2,5 раза (p≤0,05) по сравнению с контрольной группой. Эффективная защита слизистой оболочки желудка определяется сбалансированным ответом всех звеньев местного иммунитета, однако ведущим фактором, по мнению всех исследователей, является sIgA. Недостаточность этого компонента влечет за собой колонизацию слизистых оболочек микробами, повышение потока аллергенов через эпителиальный барьер и, как следствие, повышение нагрузки на «вторую линию» защиты. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению механизмов развития недостаточности sIgA, общепризнанной концепции, объясняющей причину снижения концентрации этого иммуноглобулина в просвете пищеварительной трубки, нет. В работе А.В. Кононова доказана возможность возникновения локального дефицита sIgA в слизистой оболочке желудка в результате способности НР разрушать дисульфидные связи [6].

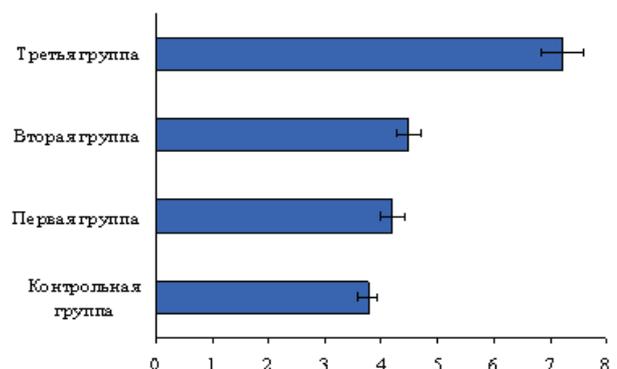
Уровень С-реактивного белка (СРБ) у обследованных нами лиц варьировал от 4,2±0,38 до 7,22±0,48 пг/мл. Повышение концентрации СРБ в сыворотке крови больных первой и второй группы было незначительным, а в третьей группе уровень СРБ в 1,9 раза выше,

чем в контрольной группе (p≤0,05). В контрольной группе концентрация СРБ соответствовала 3,77±0,6 пг/мл (рисунок).

Рисунок демонстрирует, что повышение концентрации СРБ в крови больных зависит от степени обсемененности НР. Известно, что СРБ осуществляет антимикробное действие, связываясь с микроорганизмами и активируя систему комплемента по классическому пути, и участвует в регуляции иммунокомпетентных клеток, приводя к увеличению трансэндотелиальной миграции лейкоцитов. Статистически достоверное повышение СРБ в третьей группе свидетельствует об активации неспецифического звена иммунитета у этих больных.

Цитокины регулируют иммунорезультат и действуют на все звенья иммунной системы, выступая как основные медиаторы иммунного ответа. С их помощью осуществляются иммунные реакции, направленные на элиминацию инфекционного агента, поврежденных структур и восстановление постоянства внутренней среды.

В 1996 г. впервые группа итальянских исследователей обнаружила увеличение содержания IL-1β и IL-6 в слизистой оболочке желудка при НР-ассоциированной инфекции [15]. В дальнейшем было установлено, что цитокины играют большую роль в вызванном НР воспалении. Учитывая большую площадь распространения



Уровень СРБ в крови больных ХГ в зависимости от степени обсемененности НР

НР в желудке, а также выявленную недавно возможность проникновения бактерии в цитоплазму эпителиальных клеток, в межклеточные пространства и в подлежащую собственную пластинку слизистой, неудивительна системная секреция цитокинов при НР-инфекции, не ограниченная просветом желудка и поверхностным эпителием.

Важную роль в развитии НР-ассоциированных патологий отводят дисбалансу про- и противовоспалительных цитокинов естественно циркулирующих в кровяном русле. В связи с этим проведена оценка содержания противовоспалительного цитокина IL-4 и провоспалительных цитокинов IL-6 и α -ФНО в сыворотке крови больных хроническим гастритом.

В крови больных первой группы концентрация IL-4 была достоверно ниже в 1,6 раза по сравнению с контрольной группой, во второй группе - незначительно отличалась, в третьей - выявлено достоверное понижение концентрации IL-4 в 1,9 раза (табл. 2). Противовоспалительные цитокины, в частности IL-4, принимают участие в ограничении воспалительного ответа, подавляя секрецию провоспалительных цитокинов и регулируя, таким образом, тяжесть повреждения тканей. Наиболее выраженное снижение IL-4 в крови выявлено у больных с выраженной степенью обсемененности.

Продукция провоспалительного цитокина IL-6 в крови обследованных больных имела тенденцию к повышению в зависимости от степени инфицированности НР. В крови больных первой группы уровень IL-6 был выше в 1,3 раза, во второй группе IL-6 имел лишь тенденцию к повышению (в 1,1 раза), в третьей - был выше в 1,2 раза по сравнению с контрольной группой. В исследуемых группах выявлено значимое повышение провоспалительного IL-6 по сравнению с контрольной группой, что отражает активацию воспалительного процесса, протекающего в слизистой желудка у больных хеликобактерным гастритом.

Анализ полученных данных показал, что уровень α -ФНО в крови больных достоверно повышался во всех группах обсемененных НР по сравнению с контрольной группой. Концентрация α -ФНО в первой группе достоверно повышалась в 1,4 раза, во второй группе была выше в 1,5 ($p \leq 0,05$), в третьей - наблюдалось повышение в 1,3 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Цитокины Th1-поляризованного иммунного ответа (α -ФНО) влияют на регуляцию кислотообразования

Концентрация IL4, IL6 и α -ФНО в сыворотке крови больных хроническими гастритами от степени обсемененности НР

Показатели	M \pm m (пг/мл)			
	Контрольная группа (n=20)	Первая группа (n=26)	Вторая группа (n=18)	Третья группа (n=43)
IL-4	0,22 \pm 0,01	0,14 \pm 0,01*	0,21 \pm 0,05	0,17 \pm 0,03*
IL-6	2,8 \pm 0,02	3,56 \pm 0,30*	3,08 \pm 0,18	3,31 \pm 0,26
α -ФНО	2,5 \pm 0,06	3,56 \pm 0,12*	3,77 \pm 0,22*	3,34 \pm 0,15*

* $P \leq 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

в желудке, вызывают убыль клеток и связанные с этим язвенные дефекты или атрофию желез, а также клеточную пролиферацию, метаплазию, и эпителиальную дисплазию. Так, в экспериментальных исследованиях на мышах с переносом Т-лимфоцитов показано, что воспалительный ответ, с доминирующим Th1-типом, приводит к стимуляции ИФН-гамма G-клеток. Гастрин активирует париетальные клетки, вызывая ее гиперфункцию, которая проявляется гиперхлоргидрией. По мере истощения пула париетальных клеток возникает атрофия слизистой оболочки желудка [6]. Исходя из полученных данных, повышение уровня α -ФНО можно характеризовать как предиктор возможных деструктивных изменений в слизистой оболочке желудка у больных с выраженной степенью обсемененности НР.

По содержанию α -ФНО (Th-1) и IL-4 (Th-2) можно судить о дисбалансе соотношения Th-1 и Th-2, а именно активации иммунного ответа Th1. Принято считать, что Th-2 отражает хронизацию инфекции и персистенцию колонизации НР, а Th-1 препятствует колонизации НР в слизистой желудка. По мнению ряда авторов, эффективность антибактериального ответа принадлежит Th-1 иммунному ответу, в то время как гуморальный Th-2 путь является недостаточным [1, 13, 15]. Другие же считают, что наиболее адекватным иммунным ответом для НР был бы Th-2, при котором наносится минимальное повреждение слизистой оболочке желудка. Так, Th-2 иммунный ответ дает объяснение «африканской загадке»: при исключительно высокой колонизации НР аборигены редко имеют язву желудка и двенадцатиперстной кишки [13].

Полученные нами данные свидетельствуют о дисфункции иммунной системы больных хроническим гастритом от степени обсемененности НР. Наблюдаются признаки активации иммунного ответа по Th1-типу (снижение противовоспалительного цитокина IL-4 и повышение провоспалительного α -

ФНО) на фоне увеличения синтеза иммуноглобулинов IgA и IgG и снижения секреторного sIgA.

Выводы

1. Показано достоверное снижение секреторного sIgA и повышение сывороточных IgA, IgG в крови больных хроническим гастритом, ассоциированных с НР по сравнению с группой контроля.

2. Выявлено значимое повышение концентраций СРБ маркера воспаления у больных хроническим гастритом с тяжелой степенью обсемененности НР.

3. Выявлено повышение провоспалительных цитокинов (IL-6, α -ФНО) на фоне снижения противовоспалительного IL-4 в крови больных хроническим гастритом в зависимости от степени обсемененности НР.

Литература

- Александрова В.А. Иммунный ответ инфекции *Helicobacter pylori*/ В.А. Александрова, И.П. Козлова // Лечащий врач. – 2002. – №11. – С. 13 – 16.
- Alexandrova V.A. Immune response of *Helicobacter pylori* infection/ V.A. Aleksandrova, I.P. Kozlova // Treating physician (Russian). – 2002. – № 11. – P. 13 – 16.
- Андросов В.Т. Клинико-патогенетические варианты хронического гастрита в условиях Крайнего Севера (Якутская АССР): автореф. дис. ... канд. мед. наук./ В.Т. Андросов – Якутск, 1984. – 18с.
- Androsov V.T. Clinico-pathogenetic variants of chronic gastritis in the Far North (Yakut ASSR): abstract. dis. ... candidate. med. science. / V.T. Androsov – Yakutsk, 1984. – 18p.
- Антитела к *Helicobacter pylori* при болезнях желудка/ Л.Б. Лазебник, Т.М. Царегородцева, Т.И. Серова [и др.]// Терапевт.арх. – 2006. – Т. 78, № 2. – С. 15 – 19.
- Antibodies to *Helicobacter pylori* for stomach diseases (Russian) / L.B. Lazebnik, T.M. Tsaregorodtseva, T.I. Serova [et al.] // Terapevt. arh. – 2006. – V. 78, № 2. – P.15 – 19.
- Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника/ Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А.Исаков – М.: Триада -Х – 1998. – 496с.
- Aruin L.I. Morphological diagnosis of the stomach and intestine diseases/ L.I. Aruin, L.L. Kapuller, V.A. Isakov – M.: Triada-X – 1998. – 496p.
- Емельянова Э.А. Хронический гастрит и язвенная болезнь в условиях Севера/ Э.А.

Емельянова, С.Л. Сафонова. – Якутск. – 2000. – 96с.

Emelyanova E.A. Chronic gastritis and peptic ulcer disease in the North (Russian) / E.A. Emelyanova, S.L. Safonova. – Yakutsk. – 2000. – 96p.

6. Кононов А.В. Воспаление как основа *Helicobacter pylori*-ассоциированных болезней/ А.В. Кононов//Архив патологии. – 2006. – Т.68., № 5 - С. 3 – 5.

Kononov A.V. Inflammation as a basis for *Helicobacter pylori*-associated diseases/ A.V. Kononov // Archives of Pathology. – 2006. – Т.68., № 5 – Р. 3 – 5.

7. Лоскутова К.С. Изменения слизистой оболочки антрального отдела желудка при *Helicobacter pylori*-ассоциированном гастрите у населения Якутии/К.С. Лоскутова//Вестник ЯГУ. – 2006. – Т.3., №2. – С. 22 – 26.

Loskutova K.S. Changes in the mucous membrane of antrum in *Helicobacter pylori*-associated gastritis in the population of Yakutia / K.S. Loskutova // Vestnik of YGU. – 2006. – V.3., № 2. – Р. 22 – 26.

8. Особенности течения язвенной болезни у коренных жителей Севера /С.С.Сосина, П.М. Иванов, А.И. Иванов и [др.] //Актуальные проблемы клинической онкологии и преанцирогенеза: материалы межрегион. конф. – Якутск. – 2005. – С.75-76.

Features of ulcer disease in the indigenous

population of the North / S.S. Sosina, P.M. Ivanov, A.I. Ivanov [et al.] //Actual problems of clinical oncology and precancerogenesis: interreg. conf. materials. – Yakutsk. – 2005. – P.75-76.

9. Останин А.А. Характеристика апоптической и функциональной активности лимфоцитов у больных язвенной болезнью/ А.А. Останин, А.И. Пальцев, А.Г. Лебедев//Бюллетень СО РАМН. – 2004. – №1 (111). – С. 129 – 134.

Ostanin A.A. Characteristics of apoptosis and the functional activity of lymphocytes in patients with peptic ulcer disease / A.A. Ostanin, A.I. Paltsev, A.G. Lebedev // Bulletin of Siberian Branch of RAMS. – 2004. – № 1 (111). – P. 129 – 134.

10. Петрова П.Г. Экология, адаптация, здоровье/П.Г. Петрова; по ред. Н.А. Агаджаняна. – Якутск: Сахаполиграфиздат – 1996. – 269с.

Petrova P.G. Ecology, adaptation, health / P.G. Petrova; in red. of N.A. Aghajanian. – Yakutsk: Sakhapoligrafizdat. – 1996. – 269p.

11. Тихонов Д.Г. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки в Республике Саха (Якутия). (Клинико-эпидемиологическое обследование. Амбулаторно-поликлиническая помощь): автореф. дис. д-ра мед. наук/ Д.Г. Тихонов – М., 1993. – 39с.

Tikhonov D.G. Diseases of the esophagus, stomach and duodenum in the Republic Sakha (Yakutia) (Clinical and epidemiological study.

Outpatient care): abstract. dis.... dr. med. science /D.G. Tikhonov – M., 1993. – 39p.

12. Федоров А.И. Особенности иммуноглобулинового статуса населения Якутии в зависимости от географических широт места проживания/ А.И.Федоров, В.Л. Осаковский//Якутский медицинский журнал. – 2008. – №4(24). – С.29 – 31.

Fedorov A.I. Features of the immunoglobulin status of the population of Yakutia, depending on the geographic latitude of residence (Russian)/ A.I. Fedorov, V.L. Osakovsky //Yakutsk Medical Journal. – 2008. - № 4(24). – P.29 – 31.

13. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery: postsurgery activation involves C-reactive protein and is associated with postoperative arrhythmia/ P. Bruins, H. te Velthuis, A. P. Yazdanbakhsh [et al.] //Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 3542-3548.

14. Local cytokine response in *Helicobacter pylori*-infected subjects/ C. Lindholm, M. Quiding-Jarbin, H. Lonroth [et. al.]/Infect. and Immun. –1998.– Vol. 66. –№12. – P. 5964–597

15. Validation of a serological test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection and the immune response to urease and CagA in children/ M. Camorlinga-Ponce, J. Torres, J. Perez-Perez [et. al.]/ Am. J. Gastroenterol. – 1998. – Vol. 93. – P. 1264 – 1270.

В.А. Ахмедов, В.Т. Долгих, Д.В. Наумов, В.Э. Дворников ВЛИЯНИЕ СИМВАСТАТИНА НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В СОЧЕТАНИИ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

УДК 616-005.4:616-053.3

С целью оценки влияния симвастина (симвастол) на показатели матриксной металлопротеиназы-9 и ее антагониста - тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1 обследовано 60 мужчин с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. У всех больных методом иммуноферментного анализа исследовались сывороточная концентрация матриксной металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1. Выявлено статистически значимое снижение активности ММП-9 ($P=0,043$) на фоне терапии симвастатином (симвастол), а также значимый рост активности ее физиологического антагониста ТИМП-1 ($P=0,018$). Таким образом, включение дополнительно к стандартной терапии симвастина (симвастола) у пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий является патогенетически обоснованным.

Ключевые слова: метаболический синдром, ММП-9, ТИМП-1, симвастатин.

60 men with metabolic syndrome in combination with paroxysmal atrial fibrillation were investigated to estimate the influence of simvastatin (simvastol) on the parameters of matrix metalloproteinase-9 and its antagonist – tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1. In all patients the serum level of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 was studied by immunoassay method. The significant decrease of matrix metalloproteinase-9 activity ($P=0,043$) and increase of the tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 activity ($P=0,018$) after simvastol therapy were revealed. Thus, the addition of simvastatin (simvastol) to usual therapy in patients with metabolic syndrome in combination with paroxysmal atrial fibrillation is useful with the pathogenetic position.

Keywords: metabolic syndrome, MMP-9, TIMP-1, simvastatin.

АХМЕДОВ Вадим Адильевич – д.м.н., проф. Омской государственной медицинской академии, v_akhmedov@mail.ru; **ДОЛГИХ Владимир Терентьевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой ОГМА, prof_doljih@mail.ru; **НАУМОВ Дмитрий Валерьевич** – к.м.н., врач кардиолог НУЗ ОКБ на станции Омск-пассажирский ОАО РЖД; **ДВОРНИКОВ Вадим Эриевич** – к.м.н., зав. отделением НУЗ ОКБ на станции Омск-пассажирский ОАО РЖД, okb@omskcity.com.

В современной литературе все больше внимания в патогенетических механизмах формирования заболеваний сердечно-сосудистой системы отводится иммунологическим нарушениям, и, в частности, матриксным металлопротеиназам (ММП). Последние представляют собой цинк-зависимые эндопептидазы, принимающие участие в деградации экстрацеллюлярного матрикса [4]. Запускают синтез матриксных металлопротеиназ про-

воспалительные цитокины - ФНО α и интерлейкин-1 β , а также С-реактивный белок, который активирует выработку ММП-1 макрофагами и ММП-10 эндотелиальными клетками. Доказательство участия матриксных металлопротеиназ в формировании атеросклероза было получено в исследованиях, проведенных при аутопсии, убедительно показавших, что в коронарных сосудах, интенсивно пораженных атеросклеротическим процессом, выявлялось

значительное повышение концентрации ММП-2 и ММП-9, а это неминуемо приводило к выраженной деградации матрикса, ослаблению и истончению сосудистой стенки [7]. Исходя из этого, представляет интерес оценка влияния статинов на показатели матриксных металлопротеиназы у пациентов с метаболическим синдромом.

Цель исследования – оценить влияние симвастатина (симвастол) на показатели матриксной металлопротеиназы-9 и ее антагониста - тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1 у пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 60 мужчин машинистов электровоза, работников ОАО «РЖД», средний возраст которых составил $48,4 \pm 7,78$ года. Обследованные пациенты были разделены на 2 группы по 30 чел. каждая. Пациентам первой группы (основная) помимо рекомендаций по изменению характера питания и образа жизни, антигипертензивных препаратов дополнительно назначался симвастатин (симвастол) в дозе 20 мг вечером 1 раз в день.

Пациенты второй группы помимо рекомендаций по изменению характера питания и образа жизни получали стандартную терапию антигипертензивными препаратами.

Критериями включения в исследование являлись признаки метаболического синдрома по National Cholesterol Education Program Adult treatment panel III, 2001 г): объем талии >102 см, гликемия натощак $\geq 6,1$ ммоль/л, но < 7 ммоль/л; и/или гликемия через 2 часа после нагрузки 75г глюкозы в интервале от 7,8 до 11,0 ммоль/л включительно; ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л; ХС ЛВП $< 1,0$ ммоль/л, АД $\geq 130/85$ мм рт.ст. Также критерием включения являлось наличие у больных пароксизмальной формы фибрилляции предсердий.

Критериями исключения были: сахарный диабет (СД) 1 типа, СД 2, ИБС, стенокардия напряжения ФК I-IV (согласно классификации канадской ассоциации кардиологов, 2001), нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, в т.ч. обусловленная перенесенным Q – инфарктом миокарда, НК I-III, бронхиальная астма и дыхательная недостаточность, нарушение мозгового кровообращения, хроническая почечная недостаточность, тяжелые нарушения функции печени (повышение уровня трансами-

наз в крови в 2 раза более нормы), заболевания желудочно-кишечного тракта в стадии обострения, хронический алкоголизм; онкологические заболевания; прием антиагрегантов и антикоагулянтов; гиполипидемическая терапия; вторичные АГ; отказ от участия в исследовании.

Всем пациентам проводились комплексная оценка клинического состояния, общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, липидный спектр, а также всем больным - ЭКГ покоя в 12 стандартных отведениях (12-канальный Hellige EK 56" (Германия)) и измерение офисного АД. Структурно-функциональные параметры сердца оценивались на ультразвуковом аппарате доплер-ЭХОКГ «LOGIQ 500» («General Electric», США) в M- и В-режимах в стандартных эхокардиографических позициях. Для исключения ранних клинических и инструментальных проявлений ИБС всем пациентам проводилась мультиспиральная компьютерная томография с выявлением индекса кальциноза коронарных сосудов по шкале Агатсон.

Дополнительные лабораторные исследования включали определение сывороточной концентрации матриксной металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1 и проводились стандартизированным методом твердофазного иммуноферментного анализа на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Омской медицинской академии. Основным биологическим материалом для лабораторного исследования служила сыворотка крови. Исследование проводилось на наборах производства «Bender MedSystems GmbH» (Австрия) при поступлении пациентов в стационар и через 1 месяц после лечения.

Статистическую обработку данных проводили с использованием статистического пакета STATISTICA (версия 6.0). При создании базы данных использовали редактор электронных таблиц MS Excel 7.0. Тестирование параметров распределения проводили с помощью критериев Колмогорова-

Смирнова, асимметрии и эксцесса. Непрерывные переменные представлены в виде Me (25-75%) (медиана, 25-75 перцентиль). Для определения статистической значимости различий непрерывных величин в зависимости от параметров распределения использовали непарный t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни. Различия считали достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При оценке состояния активности ММП-9 и ТИМП-1 у обследованных пациентов были выявлены следующие особенности. У обеих групп больных с метаболическим синдромом в сочетании с фибрилляцией предсердий до проведения терапии отмечалось значительное повышение активности ММП-9 (таблица). Через 1 месяц после терапии с включением симвастатина (симвастол) у больных основной группы отмечено статистически значимое снижение медианы ММП-9 ($p = 0,043$) в 2,1 раза по сравнению с исходным уровнем до достижения нормальных значений. Что касается второй группы больных, то у них также при поступлении отмечалось исходное повышение активности ММП-9, а через 1 месяц на фоне лечения без добавления симвастатина также отмечено статистически незначимое снижение её активности в 1,2 раза. Анализируя изменения активности ТИМП-1 было отмечено, что у обеих групп пациентов также до лечения отмечалось исходное увеличение его показателей, а через 1 месяц был выявлен статистически значимый рост медианы ТИМП-1, в 1,4 раза выше исходных у больных основной группы ($P=0,018$). У пациентов группы сравнения также продолжился статистически незначимый рост активности ТИМП-1 в 0,13 раз от исходного уровня.

В проведенных ранее исследованиях было продемонстрировано, что ММП-9 по степени провоспалительной активности сравнима с воздействием провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-1 β) [6]. В проведенных ранее нами исследованиях была отмечена достоверная корреляционная связь между

Динамика изменений активности ММП-9 и ТИМП-1 до и после лечения

Иммунологические показатели	Основная группа (n=30)			Группа сравнения (n=30)		
	до лечения	после лечения	P	до лечения	после лечения	P
ММП-9 (нг/мл) (медиана и интерквартильный размах) норма до 40 нг/мл	83 (73-127)	39 (27-48)	0,043	76 (63-92)	62 (51-76)	0,87
ТИМП-1 (нг/мл) (медиана и интерквартильный размах) норма до 80 нг/мл	97 (82-121)	139 (112-157)	0,018	89 (67-99)	112 (92-137)	0,73

активностью ММП-9 в сыворотке крови и индексом массы тела, а также между окружностью талии и концентрацией ММП-9 [1]. Как известно, абдоминальный тип ожирения у пациентов с метаболическим синдромом способствует активному усилению синтеза жировой тканью провоспалительного цитокина фактора некроза опухоли α [6], который в свою очередь является одним из прямых стимуляторов роста активности ММП-9, приводя к разрушению базальной мембраны сосудистого эндотелиального барьера и усиливая сосудистую проницаемость. Данная последовательная цепь активации иммунологических параметров постепенно приводит к усилению воспалительной реакции и последующему разрастанию синтеза коллагена в зоне воспаления [2], что в свою очередь может явиться фактором, способствующим увеличению частоты и продолжительности пароксизмов фибрилляции предсердий за счет вовлечения в процесс пучков проводящей системы сердца. Столь выраженные патологические влияния ММП-9 диктуют необходимость поиска способов подавления её активности. На сегодняшний день известно, что терапия блокаторами ангиотензиновых рецепторов приводит к снижению выработки ММП-9, ММП-1 и 2 [3], а назначение β -адреноблокатора карведилола снижает выработку ММП-1 [6]. Исходя из этих данных, можно объяснить некоторое снижение активности ММП-9 у об-

следованных нами пациентов группы сравнения, которые получали терапию антигипертензивными препаратами, включающими блокаторы ангиотензиновых рецепторов, β -адреноблокаторы.

Статистически значимое снижение активности ММП-9 и рост активности ее антагониста ТИМП-1 на фоне терапии статином симвастолом позволяет считать данную терапию весьма перспективной для ведения пациентов с метаболическим синдромом и подтверждает данные имеющихся в литературе единичных исследований о том, что терапия статинами приводит к снижению выработки металлопротеиназ (ММП-1, 2, 3,9) [8].

Вывод. Включение дополнительно к стандартной терапии симвастатина (симвастола) у пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий является патогенетически обоснованной, приводя к статистически значимому снижению активности ММП-9 и росту активности ее физиологического антагониста ТИМП-1.

Литература

1. Металлопротеиназная активность у больных с метаболическим синдромом и фибрилляцией предсердий/ В.А. Ахмедов, [и др.] // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. - 2010. - Т., 8, вып. 4. - С. 113-118.

Metalloproteinase activity at the patients with metabolic syndrome and atrial fibrillation /V.A. Akhmedov [et al.] // Vestnik NGU, Seria Biologia,

Klinicheskaya medicina. - 2010. -Vol.8, № 4. -P. 113-118.

2. Хежева Ф.М. Сывороточные маркеры фиброза у больных артериальной гипертонией/ Ф.М. Хежева, Н.А. Мазур // Кардиология. - 2006. - № 3. - С. 64-67.

Hezheva F.M. The serum markers of fibrosis at the patients with arterial hypertension / F.M. Hezheva, N.A. Mazur // Kardiologia. - 2006. - № 3. - P. 64-67.

3. Blockade of the angiotensin II type 1 receptor stabilizes atherosclerotic plaques in humans by inhibiting prostaglandin E2-dependent matrix metalloproteinase activity / F. Cipollone [et al.]// Circulation. - 2004. - Vol. 109., № 12 - P. 1482-1488.

4. Johnson J.L. Matrix metalloproteinases: influence on smooth muscle cells and atherosclerotic plaque stability / J.L.Johnson // Expert. Rev. Cardiovasc. Ther. - 2007. - Vol. 5, № 2. - P. 265-282.

5. Luan Z. Statins inhibit secretion of metalloproteinases- 1, -2, -3, and -9 from vascular smooth muscle cells and macrophages / Z. Luan, A.J. Chase, A.C. Newby // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. - 2003, - Vol. 23. - P. 769-775.

6. Serum levels of matrix metalloproteinases and tumor necrosis factor-alpha in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and effect of carvedilol on these levels / T. Ohtsuka [et al.] // Am. J. Cardiol. - 2003. - Vol.91., № 8 - P. 1024-1027.

7. Atherosclerotic arterial remodeling and the localization of macrophages and matrix metalloproteinases 1, 2 and 9 in the human coronary artery / Pasterkamp G. [et al.] // Atherosclerosis. - 2000. -Vol. 150. - P. 245-253.

8. Tumor necrosis factor alpha induces human atrial myofibroblast proliferation, invasion and MMP-9 secretion: inhibition by simvastatin / K.E. Porter [et al.]// Cardiovasc. Res. - 2004. - № 64. - P. 507-515.

А.В. Жарников

ВЛИЯНИЕ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ НА ДИНАМИКУ СОДЕРЖАНИЯ IL-1 β И IL-2 У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ПРОДЛЕННОЙ СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ

УДК: 617-089 5-032]616-089

В статье отмечено, что с использованием ропивакаина на начало операции отмечался самый высокий уровень провоспалительного IL-1 β в сочетании с самым низким содержанием иммунорегуляторного IL-2, что определило резко выраженный дисбаланс продукции интерлейкинов. На момент наиболее травматичных манипуляций именно на фоне применения ропивакаина наблюдалось снижение синтеза провоспалительного IL-1 β и усиление секреции иммунорегуляторного IL-2. Ропивакаин обеспечивает иммуносохраняющее влияние.

Ключевые слова: местные анестетики, интерлейкины, спинальная анестезия

It is noticed in article that with ropivacain use on the operation beginning the highest level of proinflammatory IL-1 β in a combination with the lowest IL-2 is marked, that has defined pronounced imbalance of interleukin production. For a moment of the most traumatic manipulations on the background of ropivacain application decrease in synthesis of proinflammatory IL-1 β and strengthening of immunoregulatory IL-2 secretion were observed. Ropivacain provides immunopreserving influence.

Keywords: local anesthetics, interleukins, spinal anesthesia.

ЖАРНИКОВ Анатолий Викторович – к.м.н., доцент Бурятского государственного университета, plehanov.a@mail.ru.

Введение. Влияние хирургического стресс-ответа и выбранного местного анестетика при спинальной анестезии

на иммунную систему представляет большой практический интерес, особенно у пациентов пожилого и стар-

ческого возраста, поскольку в этой группе больных велика частота послеоперационных осложнений [2,5,7,11]. Любой иммунный фактор, угрожающий постоянству внутренней среды может быть рассмотрен как стрессор [3]. Исследованиями последних десятилетий показано, что цитокины, в том числе интерлейкин-1 (IL-1), интерлейкин-2 (IL-2) и другие, активируют стрессорную систему *in vivo* [6,9]. Следовательно, иммунодефицитное состояние (ИДС) больных во многом определяется их интерлейкиновым статусом и в первую очередь балансом продукции интерлейкина-1(IL-1) и интерлейкина-2 (IL-2) [1,4,8].

Увеличение продукции IL-1 является адекватной реакцией на воспаление и носит защитный характер. Но избыточный синтез IL-1 превращает этот медиатор из фактора защиты в фактор агрессии. Низкий уровень IL-2 наблюдается при целом ряде заболеваний: рассеянном склерозе, ревматоидных артритах, инсулинозависимом диабете и др. [10].

Цель исследования – изучить зависимость между различными исследуемыми местными анестетиками в условиях нейроаксиальной блокады и показателями уровня IL-1 и IL-2.

Материал и методы исследования. В исследование были включены пациенты, оперированные в плановом и экстренном порядке на нижнем этаже брюшной полости и нижних конечностях, в условиях продленной спинальной анестезии. Наблюдались пациенты в возрасте от 63 до 81 года. В наблюдаемых группах больных мужчин было-81, женщин-46 чел. Средний возраст больных составил 73,03±8,1 года. Возрастная градация обследованных пациентов проводилась с учетом классификации, принятой на Международном симпозиуме по проблемам геронтологии ВОЗ. Все пациенты были разделены на 3 исследуемые группы в зависимости от применяемого местного анестетика.

В основной группе больных в спинальное пространство вводили ропивакаин 15-25 мг. В группе клинического сравнения 1 (ГКС-1) в спинальное пространство вводили 15-20 мг бупивакаина. В группе клинического сравнения – 2 (ГКС-2) в спинальное пространство вводили изобаричный раствор 2%-ного раствора лидокаина в дозе 60-80 мг.

Достоверно в группах пациенты по возрасту не отличались. Все они имели высокую степень операционно-анестезиологического риска по ASA.

Изменения параметров содержания интерлейкинов фиксировали на этапах:

- I – исходные показатели;
- II – индукция;
- III – разрез кожи;
- IV – во время операции;
- V – окончание операции.

Период индукции определялся как промежуток времени от момента окончания введения дозы до достижения максимального уровня сенсорного блока. Он составил в основной группе (ропивакаин) – 11,5 ± 2,1 мин, в ГКС-1 (бупивакаин) – 15,8 ± 1,6 мин, в ГКС-2 (лидокаин) – 8,5±0,9 мин (рис.1). При этом имелись достоверные различия в группах между основной и ГКС-1 (p=0,04), между ГКС-1 и ГКС-2 (p=0,02) (рисунком).

Таким образом, индукция в группе больных, которым применялся 2%-ный лидокаин (ГКС 2), наступала достоверно раньше.

После наступления сенсомоторного блока начинали этап разреза кожи, далее выполнялся основной травматичный этап оперативного вмешательства. Уровень динамики интерлейкинов фиксировали и на момент окончания операции.

В табл.1 приведена продолжительность основного этапа операции, которая составляла в среднем более 2 ч и достоверно не изменялась в группах больных.

Комплекс иммунологических исследований крови включал определение концентрации иммуноцитокринов (IL-1β, IL-2). Содержание цитокинов в сыворотке крови определяли с помощью тест-систем «ProCon», выпускаемых ООО «Протеиновый контур», г.Санкт-Петербург, методом твердофазного



Продолжительность периода индукции в группах больных

иммуноферментного анализа (ИФА).

Результаты и обсуждение. Нами произведен сравнительный анализ влияния различных анестетиков на выраженность иммунодепрессивных влияний хирургического вмешательства (табл.2-4). Следует отметить, что к началу операции имелось повышение уровня провоспалительного IL-1β относительно нормы во всех исследуемых группах больных.

Из приведенных таблиц следует, что во всех исследуемых группах больных к началу операции имелось повышение уровня провоспалительного IL-1β относительно нормы. В основной группе больных на этапе индукции отмечалось достоверное повышение уровня IL-1β, а на основном этапе операции отмечалось снижение гиперсекреции этого интерлейкина (p=0,02) до момента окончания операции (табл. 2).

В ГКС-1 (табл. 3) происходило значительное повышение уровня IL-1β в сторону усиления продукции по сравнению с нормой (p=0,001) и с основной группой больных (p=0,00006)

В ГКС- 2 также повышалась продукция IL-1β до момента разреза кожи и

Таблица 1

Продолжительность основного этапа операции

	Основная группа (ропивакаин)	ГКС- I (бупивакаин)	ГКС-II (лидокаин)
Длительность операции, мин	240,5 ± 20,0 130 - 350	215,5 ± 15,0 120 - 310	207,5 ± 16,2 110 - 305

Таблица 2

Динамика уровня интерлейкинов при использовании ропивакаина (основная группа) на этапах операции

Показатели	Норма	Этапы операции				
		Исходные	Индукция	Разрез	Основной	Конец
IL-1 β	до 50 пкг/мл	510,0±26,0	690,0±32,2*	490,5±22,5*	495,5±25,1	505±28,8
IL-2	80-120 пкг/мл	130,0±5,5	165,0±6,9*	139,5±6,5*	149,5±6,9	199±10,5*
IL-2/ IL-1 β	0,7±0,03	0,25±0,04	0,23±0,04	0,28±0,02*	0,30±0,02	0,39±0,01*
IL-1 β / IL-2	1,4±0,06	3,97±0,2	4,33±0,3	3,64±0,1*	3,32±0,2	2,55±0,1*

* В табл.2-4 статистическая достоверность при сравнении с предыдущим этапом исследования p<0,05.

Таблица 3

Динамика уровня интерлейкинов при использовании бупивакаина (ГКС-1) на этапах операции

Показатели	Норма	Этапы операции				
		Исходные	Индукция	Разрез	Основной	Конец
IL-1 β	до 50 пкг/мл	530,0±24,5	670,5±36,2*	720,5±39,5*	630,5±28,1*	705±28,8*
IL-2	80-120 пкг/мл	160,0±10,5	159,0±9,3	133,5±7,5*	119,5±4,9*	115,5±11,5
IL-2/ IL-1 β	0,7±0,03	0,30±0,03	0,23±0,02*	0,18±0,01*	0,18±0,02	0,16±0,01
IL-1 β / IL-2	1,4±0,06	4,3±0,2	4,21±0,2	5,41±0,1*	5,29±0,2	6,14±0,1*

Таблица 4

Динамика уровня интерлейкинов при использовании лидокаина (ГКС-2) на этапах операции

Показатели	Норма	Этапы операции				
		Исходные	Индукция	Разрез	Основной	Конец
IL-1 β	до 50 пкг/мл	575,5±27,5	620,0±30,5*	600,5±33,5	610,5±24,1*	615±24,8*
IL-2	80-120 пкг/мл	156,0±8,5	166,0±9,5	193,5±12,5*	189,5±11,9	145,5±9,5
IL-2/ IL-1 β	0,7±0,03	0,27±0,03	0,26±0,01	0,32±0,03*	0,30±0,02	0,23±0,01*
IL-1 β / IL-2	1,4±0,06	4,61 ±0,2	3,73±0,3	3,1±0,2*	3,2±0,2	4,24±0,2*

снижалась к концу операции, однако не достигая исходных цифр ($p=0,0266$) (табл.4).

Во всех 3 группах больных исходно отмечалось повышение уровня IL-2. В основной группе больных на этапе индукции отмечалось достоверное повышение секреции иммунорегуляторного IL-2 по сравнению с исходными показателями и максимальным повышением уровня IL-2 в конце операции. В ГКС-1 не отмечено достоверное изменение IL-2 в период индукции, однако на травматичном этапе отмечалось угнетение синтеза IL-2. В ГКС-2 повышение синтеза интерлейкина отмечено на основном травматичном этапе операции и достоверное снижение к концу операции.

Различные анестетики в условиях продленной спинальной анестезии у пациентов пожилого и старческого возраста оказывают различное влияние на интерлейкиновый и, соответственно, иммунный статус в периоперационном периоде. Известно, что продукция цитокинов резко возрастает при воспалении, что является адекватной адаптационной реакцией организма. Однако избыточный синтез провоспалительного IL-1β, как и других медиаторов воспаления, свидетельствует о нарушении функции иммунной системы, контролирующей продукцию цитокинов. И в этом случае гиперсекреция медиаторов воспаления носит не защитный, а повреждающий характер. Так, по нашим данным, в группе больных, оперированных с использовани-

ем ропивакаина на начало операции отмечался самый высокий уровень провоспалительного IL-1β в сочетании с самым низким содержанием иммунорегуляторного IL-2, что определило резко выраженный дисбаланс продукции интерлейкинов в этой группе. Однако на момент наиболее травматичных манипуляций именно в этой группе на фоне применения ропивакаина наблюдалось снижение синтеза IL-1 β и усиление секреции IL-2, то есть отмечалась тенденция к нормализации продукции интерлейкинов с увеличением активности IL-2. Это в свою очередь способствовало повышению большинства иммунологических показателей и, в первую очередь, Т-клеточного звена иммунитета, которое особенно страдает у геронтологических больных. Следовательно, ропивакаин обеспечивает иммуносохраняющее влияние.

Выводы.

Использование ропивакаина у пациентов пожилого и старческого возраста, сопровождается менее выраженными иммунологическими сдвигами по сравнению с бупивакаином и лидокаином.

Ропивакаин обладает иммунорегуляторным действием: снижая продукцию IL-1β и повышая IL-2.

Литература

1. Аксаментов Г. В. Клинические и функциональные особенности пациентов геронтологического стационара / Г. В. Аксаментов // Здоровоохранение. – 2002. – № 2. – С. 51–54.

Aksamentov G.V. Clinical and functional features of patients of a geriatric hospital / G.V. Aksamentov//Zdravookhranenie. - 2002. - № 2. - P. 51-54.

2. Герасимов А.А. Иммунологические критерии прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений в хирургии / А.А.Герасимов, Е.В. Намоконов // Медицинская иммунология. - 2003. - Т.5, N3-4. - С.395-396.

Gerasimov A.A. Immunological criteria of forecasting of purulent-inflammatory complications in surgery / A.A. Gerasimov, E.V. Namokonov // Meditsinskaja immunologia. - 2003. - V.5, N3-4. - P.395-396.

3. Громов М.И. Реаниматологические проблемы хирургического сепсиса (оценка тяжести, прогнозирование исхода, иммунотерапия): дисс. ... докт. мед. наук / М.И. Громов. – СПб, 1998.

Gromov M.I. Resuscitation problems of a surgical sepsis (a weight assessment, outcome forecasting, immune therapy): diss. ... d. medical sciences / M.I. Gromov. - SPb, 1998.

4. Давыдова Н. С. Анестезиологическое обеспечение диагностической лапароскопии у пациентов пожилого возраста / Н. С. Давыдова, О. Г. Малкова // Российский медицинский журнал. – 2002. – № 1. – С. 37–39.

Davidova N.S. Anesthetic maintenance of a diagnostic laparoscopy in patients of advanced age / N.S. Davidova, O.G. Malkova / Ross. Med. zhurnal. - 2002. - № 1. - P. 37-39.

5. Думпис Т.И. Состояние системы иммунитета у общехирургических больных, оперированных с использованием многокомпонентной общей анестезии / Т.И. Думпис, В.А. Корячкин // Медицинская иммунология. - 2003. - Т.5, N3-4. - С.397-398.

Dumpis T.I. State of system of immunodefence in general surgical patients operated with use of multicomponent general anaesthesia / T.I. Dumpis, V.A. Korjachkin // Meditsinskaja immunologia. - 2003. - V.5, N3-4. - P.397-398.

6. Козлов В.К. Коррекция иммунореактивности рекомбинантным IL-2: пособие для врачей / – СПб, 2001. – 23с./ В.К. Козлов, М.Н. Смирнов.

Kozlov V.K. Immunoreactivity correction with recombinant IL-2: The guide for doctors. / V.K. Kozlov, M. N. Smirnov. - SPb, 2001. – 23p.

7. Кузнецов В.П. Дисбаланс цитокинов как фактор патогенеза гнойно-септических заболеваний и иммунокорректирующие эффекты лейкинтерферона / В.П.Кузнецов, В.П. Маркелова // Медицинская иммунология. - 2002. - Т.4, N1. - С.11-20.

Kuznetsov V.P. Imbalance of cytokines as the factor of a pathogenesis of purulent-septic diseases and immune correcting effects of leukinterfeon / V.P. Kuznetsov, V.P. Markelova // Meditsinskaja immunologia. - 2002. - V.4, N1. - P.11-20.

8. Курганова Е.В. Энергия Т-клеток при гнойно-септических заболеваниях / Е.В.Курганова, М.А.Тихонова // Медицинская иммунология. – 2003. - Т.5, N3-4. - С.401-402.

Kurganova E.V. Energy of T-cells at purulent-septic diseases / E.V. Kurganova, M.A.Tihonova // Meditsinskaja immunologia. - 2003. - V.5, N3-4. - P.401-402.

9. Миронов П.И. Проблемы и перспективные направления коррекции медиаторного ответа при сепсисе / П.И.Миронов, В.А. Руд-

нов // Анестезиол. и реаниматол. - 1999. - №3. - С.54-59.

Mironov P. I. Problems and perspective directions of mediatory response correction at sepsis / P.I. Mironov, V.A. Rudnov //Anesteziol. i reanimatologia. - 1999. - №3. - P.54-59.

10. Чернышев В.А. Иммунология воспаления: роль цитокинов / В.А.Чернышев, Е.Ю. Гусев // Медицинская иммунология.- 2001.- Т.3, N3.- С.361-368.

Tchernyshev V.A. Immunology of inflammation: a role of cytokines / V.A.Chernyshev, E.J. Gusev

// Meditsinskaia immunologia. - 2001. - V.3, N3. - 11. Эфрон А.Г. Цитокины как иммуномодуляторы течения воспалительного процесса/ А.Г. Эфрон. – Смоленск, 1998.- 115 с.

Efron A.G. Cytokines as immunomodulators of inflammatory process //Smolensk, 1998.115 p.

В.Л. Осаковский, М.Н. Яковлева

ЛИПОПРОТЕИН ЛИПАЗА - ВАЖНЫЙ ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА У АБОРИГЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ ЯКУТИИ

УДК 575:616.379-008.64 (=512.157)

Высокая ассоциация варианта гена липопротеин липазы с заболеванием сахарного диабета 2-го типа позволяет рассматривать участие этого гена в развитии гипертензии и других симптомов метаболического процесса у лиц, формирующих в дальнейшем группу прогнозируемого риска заболевания сахарного диабета 2-го типа.

Ключевые слова: липопротеин липаза LPL, Int8 SNP(rs320), гипертензия, макрофаг.

High association of gene LPL, Int8 SNP (rs320) with 2 type diabetes let us possible to make out proposition about mechanism and role of LPL in 2 type diabetes developing.

Keywords: lipoprotein lipase LPL, Int8 SNP (rs320), hypertension, macrophage.

В проведенных нами ранее генетических исследованиях полиморфных вариантов генов, участвующих в метаболизме липидов и углеводов, в окислительном стрессе и воспалительных процессах, а также секреции инсулина у больных сахарным диабетом 2-го типа (СД2) [1], были выявлены наиболее значимые варианты по 4 генам, достоверно участвующие в развитии СД2 у представителей якутского населения.

К этим вариантам относятся Int 8 SNP (rs320) гена LPL, exon31 SNP (rs1799859) гена ABCC8, -572 (rs2234683) и -174 (rs1800796) гена IL6, -639 SNT (rs34861192) и 156 SNP (rs32119177) гена RSTN. По результатам исследования сильная положительная ассоциация СД2 выявлена с полиморфным вариантом Int 8 (rs320) гена LPL (липопротеин липаза), относительный риск составил 4,36 (OR>1) и отрицательная ассоциация полиморфным вариантом -172 гена IL6 (интерлейкин 6), относительный риск составил 0,16 (OR<1). Другие указанные гены проявляют граничную ассоциацию с СД2, являясь дополнительными факторами, ослабляющими или усиливающими действия основных генов (LPL, IL6). Развитие заболевания сахарного диабета 2 типа у представителей аборигенного населения Якутии происходит на фоне генети-

ческой предрасположенности ограничения метаболизма пищевого липида, связанного с дисфункцией фермента липопротеин липазы.

Ассоциация ($p=0,002$) полиморфного гена липопротеин липазы Int 3, SNP (rs343) LPL с CD2 показана у больных представителей корейского народа и Int 8 LPL у больных китайского этноса хан [7,8]. В обоих случаях было показано повышенное содержание сывроточного триглицерида, сопряженное с гипертензией.

Липопротеин липаза (LPL) является ключевым ферментом в метаболизме липидов человека, который контролирует уровень циркулирующих в крови легких липопротеидов – хиломикрон (обогащенных до 90% пищевыми триглицеридами, размером 80-500 нм в диаметре). Липаза гидролизует эти триглицериды на жирные кислоты и моноацилглицерол, которые утилизируются в энергетическом обмене тканей или синтезируются в тканях снова в триглицериды и хранятся в качестве энергетического ресурса. Основными хранилищами являются жировые ткани, в небольшом количестве они откладываются в мышцах, печени.

Остаток хиломикрона (30-40 нм в диаметре), составленный в основном белком и холестерином (LDL), циркулируя в крови, распределяет холестерин в разные ткани организма [5]. Холестерин является важным компонентом клеток, модулирующих подвижность клеточных мембран, а также источником для синтеза стероидных гормонов. Часть его поглощается и используется в печени, связываясь специфически

с рецептором. Процессы липидного обмена в крови и тканях сложны и недостаточно изучены. Роль этих процессов представляется важной, и нарушение его гомеостаза проявляется в системном расстройстве физиологии организма (метаболический синдром). Здесь мы попытаемся раскрыть роль липопротеин липазы в развитии метаболического синдрома и СД2.

Липопротеин липаза [4,5] секретируется и используется в основном адипоцитами, клетками скелетных мышц и сердца, моноцитами. В качестве кофактора активности липаза использует аполипопротеин (apoC-II). Циркулирующий в крови фермент LPL связывается с клетками эндотелия кровеносных капилляров жировых тканей, мышц и печени, метаболизирующих триглицериды, и потому имеет низкую концентрацию и активность белка в плазме. В плазме крови здоровых лиц отсутствует корреляция активности фермента с количеством его белка, свидетельствующая о существовании формы молекулы белка без ферментативной активности. Предполагается, что они ассоциируются с циркулирующими хиломикронами в крови и, действуя как лиганд, связывают их с рецепторами клеточных мембран тканей.

В целом у здоровых людей существует положительная корреляция между концентрацией легких липопротеидов и активностью LPL в крови. Эта корреляция по активности фермента исчезает у больных сахарным диабетом, т.е. изменение концентрации липопротеидов в крови не влияет на активность фермента. Эти показатели

учитываются при диагностике и выявлении природы нарушения.

Существуют функциональные различия активности фермента от метаболического состояния конкретной ткани, где ключевую роль в интеграции липидного и углеводного обмена как энергетических ресурсов играет гормон инсулин [6]. Так, активность LPL в клетках жировой ткани положительно коррелирует с активностью инсулина, что увеличивает накопление триглицеридов в клетках – показатель здорового состояния организма. Жировые ткани способны к активности экспансии и накапливать до 90% объема клетки жиром. Отсутствие такой способности клетками скелетных мышц, сердца и печени существенно ограничивает возможности хранения жиров, углеводов и, соответственно, роль инсулина.

Повышенный метаболизм скелетных мышц коррелирует с активностью инсулина, способствует активности фермента LPL, синтезу и утилизации жиров, однако избыточное накопление триглицеридов в ткани развивает инсулинорезистентность их (потеря и ослабление чувствительности клеток инсулину). Резистентность тканей к инсулину обращает их метаболический процесс (к катаболизму), провоцирует повышение уровня липидов и глюкозы в крови. Организм, в зависимости от физиологического состояния, контролирует и перераспределяет не только потребление, но вид энергетического источника организма.

Какие физиологические события лежат в нашем конкретном случае?

Как показали наши исследования, генетическая предрасположенность диабета 2-го типа у больных представителей саха обусловлена полиморфным Int 8 SNP (rs320) геном LPL и связана дисфункцией фермента. Он снимает эффективность утилизации пищевого жира, прежде всего жировыми тканями, что приводит к перераспределению их

в другие ткани организма. Дисфункция фермента способствует повышению уровня циркулирующих в крови хиломикрон, обогащенных триглицеридами, и, соответственно, снижению концентрации LDL. Мышечные ткани и печень специфичны мелким LDL (30-40 нм), обогащенным белком и холестерин. Ограничение утилизации липидов по каналу (хиломикрон-LDL-ткани) направляет поток хиломикрон на путь утилизации их макрофагами, т.е. подключается защитная функция организма для поддержания гомеостатического уровня липидов крови. Происходит переключение энергетической системы организма на режим «холостого» сжигания избыточных ресурсов энергии с помощью функций макрофага, где резистентность к инсулину является ключевым механизмом этого процесса.

Лipoprotein липаза макрофагов гидролизует жиры, освобождает жирные кислоты, связывает LDL и переваривает их своими лизосомами [2,3]. Активированные макрофаги секретируют IL-6, циркуляция которого в крови действием на гипоталамус изменяет температурный режим организма и активирует клетки внутреннего жира, продуцирующие воспалительные цитокины. Эти процессы усиливаются выбросом из печени белков острой фазы (С-реактивный белок и др.), повышающих общий уровень воспалительных медиаторов в крови. При этом возможна спонтанная активация комплемента с развитием вторичных воспалительных процессов. Как показано нашими исследованиями, этот воспалительный процесс инициируется у больных полиморфным -174 SNP (rs1800796) геном IL6. Катаболические процессы создают повышенный уровень неиспользуемого углевода в крови, а со временем перегруженность макрофагов липидами приводит к недостаточной утилизации их, гибели клеток и

отложению устойчивых к разрушению липоидов на стенках кровеносных сосудов, поддерживая неконтролируемую активность комплемента. Поэтому основным фактором в развитии диабета 2-го типа у представителей народа саха является нарушение функции липопротеин липазы, что инициирует ответную, защитную иммуновоспалительную реакцию неспецифического врожденного иммунитета. В итоге этих процессов развивается гипертензия и другие симптомы метаболического синдрома у пациентов, формирующих в дальнейшем группу прогнозируемого риска развития сахарного диабета 2-го типа.

Литература

1. Осаковский ВЛ. Метаболический синдром у аборигенного населения Якутии / Гольдфарб Л.Г., Климова Т.М. [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2010. – 2:98-102
2. Osakovskiy V.L. Metabolic syndrome in the aboriginal population of Yakutia / V.I. Osakovskiy // Yakut medical journal. – 2010. – 2:98-102
3. Anders H. Berg. Reviews: Adipose tissue, inflammation and cardiovascular disease / H. Berg Anders, Philipp E. Scherer //Circulation research – 2005.- 96-C.939-949
4. Charles A. Immunobiology / A.Charles, Jr. Janeway, P. Travers //Garland Publishing Inc. New York and London. – 1994.- 8,8,8,9.
5. Stryer L. Biochemistry: third Edition / L. Stryer. -1988.- Charter 23.- P. 547-574.
6. Tornvall P. Lipoprotein lipase mass and activity in plasma and their increase after heparin are separate parameters with different relations to plasma lipoproteins/ P. Tornvall, G. Olivecrona, F. Karpe [et al.] //Atherosclerosis, Thrombosis and vascular biology. – 1995.- 15.- P.1086-1093.
7. Wang H. Lipoprotein lipase: from gene to obesity/ H .Wang, R.H. Eckel // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2009 -297 (2) - P.E271-88
8. Xin T. A study of lipoprotein lipase gene intron 8 polymorphism in Chinese Han race essential hypertension patients/ T. Xin, T. Jinwen, W. Xiuying [et al.] //Cardiology- 2005.- v.99 (2). –P.263-267.
9. Yoon S. Ch. Association of lipoprotein lipase (LPL) single nucleotide polymorphisms with type 2 diabetes mellitus / S. Ch. Yoon, J. G. Min, R. H. Hye [et al.] //Experimental and molecular medicine – 2008.- v.40 (5) – P.523-532

Д.Э. Здзитовецкий, Ю.С. Винник, Т.Б. Сказка, Р.Н. Борисов

АНАЛИЗ АЭРОБНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА У ПАЦИЕНТОВ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

УДК 616.381-002:576.8.095.21

Проведено микробиологическое исследование перитонеального экссудата 147 больных с распространённого перитонита (РП) для оптимизации эмпирической антибактериальной терапии с целью изучения структуры и антибиотикорезистентности аэробных возбудителей РП.

Ключевые слова: распространённый перитонит, аэробная микрофлора, антибиотикорезистентность.

The microbiological research of peritoneal exudates of 147 patients with general peritonitis (GP) to study the structure and antibiotics resistance of aerobic causative agents of GP for the optimization of empirical antibacterial therapy was performed.

Keywords: general peritonitis, aerobic microflora, antibiotics resistance.

Введение. Несмотря на достаточный арсенал антимикробных препаратов, выбор адекватной антибактериальной терапии распространённого перитонита (РП) остается проблемой неотложной хирургии и интенсивной терапии [3, 4, 6, 9, 10]. Ранняя и адекватная эмпирическая антибактериальная терапия влияет на частоту осложнений у пациентов и смертность [5]. Как правило, отсроченная адекватная терапия уже не отражается на исходе заболевания. Это особенно актуально в интенсивной терапии послеоперационного перитонита и при этапном ведении брюшной полости [1]. Неадекватная стартовая антибактериальная терапия у этого контингента больных обусловлена, прежде всего, недостаточной информацией о спектре возбудителей РП в конкретном стационаре и их антибиотикорезистентности [1, 2].

Цель исследования: изучение структуры и антибиотикорезистентности аэробных возбудителей РП для оптимизации эмпирической антибактериальной терапии.

Материалы и методы исследования. Обследованы 147 больных с РП,

которые находились на лечении в отделении гнойной хирургии и отделении реанимации и интенсивной терапии ОРИТ МУЗ «ГКБ №6 им. Н.С. Карповича» г. Красноярск. У всех больных РП во время первичной лапаротомии и последующих программированных санаций брали перитонеальный экссудат для микробиологического исследования.

Идентификацию штаммов проводили традиционными методами. Определение чувствительности к антибиотикам осуществляли методом разведения в бульоне Мюллера–Хинтон в соответствии с рекомендациями и критериями Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (CLSI/NCCLS) [8].

Для интерпретации чувствительности к цефоперазону/сульбактаму использовали критерии цефоперазона. Результаты определения чувствительности *P. aeruginosa* к полимиксину В интерпретировали согласно критериям SFM от 2003 [7].

При характеристике чувствительности микроорганизмов к антибиотикам использовали общепринятые категории: чувствительные, умеренно резистентные и резистентные. Для интегральной характеристики лекарственной устойчивости использован термин «нечувствительные штаммы», объединяющий умеренно резистентные и резистентные микроорганизмы.

Статистическая обработка полученных данных проводилась методами вариационной статистики на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.1» (StatSoft, USA). Описательная статистика представлена в виде процентных долей и

стандартной ошибки доли. Для сравнения частот бинарного признака в двух несвязанных группах использовали критерий χ^2 . При проверке статистических гипотез значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. У 78,9% (116/147) больных РП был осложнением острых воспалительных заболеваний и травмы органов брюшной полости (внебрюшинный перитонит). В 21,1% (31/147) случаев РП имел госпитальное происхождение и осложнял течение послеоперационного периода после плановых и экстренных операций на органах брюшной полости (послеоперационный перитонит). У 37,1% (43/116) больных с внебрюшинным РП и 77,4% (24/31) больных с госпитальным РП в связи с выраженностью воспалительного процесса проводились этапные санации брюшной полости.

У пациентов с внебрюшинным перитонитом этиологически значимые аэробные микроорганизмы были выявлены в 145 случаях (положительные посевы), при которых выделено 182 штамма аэробных возбудителей. В 77,9% (113/145) положительных посевов были обнаружены монокультуры микроорганизмов, а в 22,1% (32/145) случаев – микробные ассоциации. При этом на первичной операции и первой программированной релапаротомии (ПР) ассоциации микроорганизмов встречались соответственно в 7,1 и 13,8% случаев, на третьей ПР – у 88,9%, а на четвертой программированной санации – у всех пациентов.

При послеоперационном перитоните было выделено 129 штаммов аэробных микроорганизмов в 74 положительных посевах, из которых монокультуры составили 35,1%, микробные

ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения и социального развития РФ»: **ЗДЗИТОВЕЦКИЙ Дмитрий Эдуардович** – к.м.н., доцент, зав. кафедрой, zdz64@mail.ru, **ВИННИК Юрий Семенович** – д.м.н., проф., засл. деятель науки РФ, yuvinnik@yandex.ru, **СКАЗКА Татьяна Борисовна** – зав. лаб. МУЗ «Городская клиническая больница №6 им. Н.С. Карповича», г. Красноярск; **БОРИСОВ Роман Николаевич** – врач-хирург, заочный аспирант, borisov@fliknet.ru.

ассоциации – 64,9%. Если воспалительный процесс в брюшной полости не удавалось купировать за 1-2 санации брюшной полости, то на 3-4 санациях инфекция была вызвана только ассоциациями микроорганизмов.

Всего было выделено 160 (51,4%) штаммов семейства *Enterobacteriaceae*, 86 (27,7%) штаммов неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГБ) и 65 (20,9%) грамположительных возбудителей.

Выделение *E. coli* отмечено наиболее часто, как при внебольничных, так и при госпитальных перитонитах – 30,8 и 25,6% соответственно. Подобные результаты получены и для *Enterococcus spp.* – 15,4 и 14% соответственно. Значимо чаще при госпитальном перитоните выделялась *P.aeruginosa* – 17,8% по сравнению с внебольничным – 9,3% ($p=0,0276$), а также *Acinetobacter spp.* – 20,9 и 10,4% ($p=0,0102$) соответственно. Частота выделения *S.aureus* при внебольничном перитоните составила 7,1%, по сравнению с 4,7% - при госпитальном.

Как при внебольничном, так и при госпитальном перитоните, среди возбудителей преобладали представители семейства *Enterobacteriaceae*. Но если при внебольничном происхождении перитонита их доля в структуре возбудителей была достоверно выше, чем неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов: 57,7% (105/182) и 19,8 (36/182) соответственно ($p<0,001$), то при госпитальном перитоните доля проблемных возбудителей (*Acinetobacter spp.* и *P.aeruginosa*) возросла и не отличалась от семейства *Enterobacteriaceae* – 38,8 и 42,6% соответственно ($p=0,5263$).

Следует отметить, что при выборе этапного хирургического лечения внебольничного распространенного перитонита микробный пейзаж перитонеального экссудата менялся с каждой последующей программированной санацией. Если в бактериологических посевах перитонеального экссудата на первичной операции или первой программированной санации преобладали *E. coli* (39,6 и 30,3% соответственно), *Enterococcus spp.* (15,4 и 18,2%), *Proteus spp.* (8,8 и 6,1%), то на 3 – 4 санации в посевах преобладали *Acinetobacter spp.* (20,7 и 33,3% соответственно), *P.aeruginosa* (20 и 22,2%), *K.pneumoniae* (15 и 11,1%). На первичной операции соотношение семейства *Enterobacteriaceae* и НГБ составляло соответственно 69,2 и 7,7%, а на 2-4 программированной релапаротомии – 39,7 и 41,4%.

При госпитальном происхождении распространенного перитонита в случае программированного ведения брюшной полости подобной динамики микробного пейзажа перитонеального экссудата не наблюдалось.

Все выделенные штаммы семейства *Enterobacteriaceae* сохраняли максимальную чувствительность к карбапенемам (имипенем, меропенем). Чувствительность штаммов выделенных при госпитальном перитоните была достоверно ниже чем при внебольничном к следующим антибактериальным препаратам: амикацину – 50,9 и 86,7% соответственно ($p<0,05$), амоксицилину/клавуланату – 20 и 44,8% ($p<0,05$), цефепиму – 67,3 и 87,6% ($p<0,05$), цефоперазону – 29,1 и 56,2% ($p<0,05$), цефотаксиму – 27,3 и 71,4% ($p<0,05$), ципрофлоксацину – 47,3 и 89,5% ($p<0,05$), гентамицину – 21,8 и 55,2% ($p<0,05$), пиперациллину – 17 и 41,9% ($p<0,05$). Наличие при внебольничном перитоните штаммов *Enterobacteriaceae* резистентных к большинству используемых антибиотиков объясняется прежде всего тем, что при проведении этапных санаций происходит смена внебольничных штаммов на госпитальные. В табл.1 представлена динамика чувствительности к антибиотикам наиболее часто встречающегося при РП представителя семейства *Enterobacteriaceae* – *E. coli*.

Согласно полученным данным, от первичной операции к 2-4 санациям брюшной полости произошло снижение чувствительности *E. coli* ко всем группам антибактериальных препаратов, кроме карбапенемов. Так, чув-

ствительность снизилась со 100% до 80 к цефоперазону/сульбактаму; до 70 – к амикацину, цефтазидиму, цефепиму и пиперациллин/тазобактаму; до 50 – к цефтриаксону и ципрофлоксацину; до 40% – к цефотаксиму и гентамицину. Значительно возросло количество нечувствительных штаммов к амоксицилину/клавуланату и цефоперазону – с 13,9 и 11,1% соответственно до 70%.

Максимальную чувствительность НГБ сохраняли только к полимиксину В. Хорошая чувствительность штаммов выделенных как внебольничном, так и госпитальном перитонитах, сохранялась к имипенему – 91,7 и 92%, меропенему – 86,1 и 88% и цефоперазону/сульбактаму – 72,2 и 74% соответственно. К остальным исследуемым антибиотикам чувствительность сохранялась на уровне 50% и ниже.

Обращает на себя внимание низкая активность в отношении НГБ антибактериальных препаратов широко используемых для лечения тяжелых, в том числе и интраабдоминальных инфекций. Так, чувствительность микроорганизмов этого семейства выделенных при внебольничном и госпитальном перитоните составила соответственно к амикацину – 55,6 и 34%, цефепиму – 50 и 36%, цефтазидиму – 44,4 и 34%, ципрофлоксацину – 41,4 и 18%.

Также низкая активность в отношении этих возбудителей отмечается у ингибиторзащищенных пенициллинов: пиперациллина/тазобактама и тикарциллина/клавуланата: 44,4 и 52,9% при внебольничном, 38 и 56,5% при госпитальном распространенном перитоните соответственно.

Динамика чувствительности к антибиотикам штаммов *E. coli*, выделенных при этапном лечении внебольничного РП (%)

Антибиотик	Первичная операция (n=36)		1 ПР (n=10)		2-4 ПР (n=10)		Все операции (n=56)	
	P	±m	P	±m	P	±m	P	±m
Амикацин	100,0	0	100,0	0	70,0	14,5	94,6	7,1
Амоксициллин/Клавуланат	86,1	5,8	50,0	15,8	30,0	14,5	69,6	14,5
Ампициллин	44,4	8,3	30,0	14,5	20,0	12,6	37,5	15,3
Гентамицин	100,0	0	70,0	14,5	40,0	15,5	83,9	11,6
Имипенем	100,0	0	100,0	0	100,0	0	100,0	0
Меропенем	100,0	0	100,0	0	100,0	0	100,0	0
Пиперациллин	61,1	8,1	40,0	15,5	20,0	12,6	50,0	15,8
Пиперациллин/Тазобактам	100,0	0	90,0	9,5	70,0	14,5	92,9	8,1
Цефепим	100,0	0	90,0	9,5	70,0	14,5	92,9	8,1
Цефоперазон	88,9	5,2	60,0	15,5	30,0	14,5	73,2	14,0
Цефоперазон/Сульбактам	100,0	0	80,0	12,6	80,0	12,6	92,9	8,1
Цефотаксим	100,0	0	80,0	12,6	40,0	15,5	85,7	11,1
Цефтазидим	100,0	0	90,0	9,5	70,0	14,5	92,9	8,1
Цефтриаксон	100,0	0	80,0	12,6	50,0	15,8	87,5	10,5
Ципрофлоксацин	97,2	2,8	100,0	0	50,0	15,8	89,3	9,8

Примечание: n – количество штаммов *E. coli*.

Из всех антибиотиков, применяемых для лечения тяжелой абдоминальной инфекции, клинически значимой активностью против штаммов *Acinetobacter spp.* обладают эртапенем, имипенем, меропенем и сульперазон/сульбактам. В отношении исследованных штаммов *P.aeruginosa* наибольшей активностью отличается полимиксин В, но, к сожалению, этот антибиотик недоступен для использования в российских стационарах. Препаратами выбора для лечения внебольничного распространенного перитонита, вызванного синегнойной палочкой, остаются имипенем, меропенем, пиперациллин/тазобактам, цефепим, цефтазидим и амикацин. В отношении госпитальных штаммов *P.aeruginosa* клинически значимую активность сохраняют только имипенем и меропенем.

Грамположительные микроорганизмы составили в общей структуре возбудителей распространенного перитонита 20,9 %. Всего было выделено 19 штаммов *Staphylococcus aureus* – 6,1% (19/311) от всех возбудителей распространенного перитонита. Частота выделения *S. aureus* при внебольничном и госпитальном перитоните составила соответственно 7,1 (13/182) и 4,7% (6/129). *Enterococcus spp.* выделялся достоверно чаще – 14,8% (46/311) ($p < 0,001$). Это было характерно как для внебольничного – 15,4 (28/182), так и для госпитального распространенного перитонита – 14% (18/129).

Все выделенные штаммы *Enterococcus spp.* сохраняли максимальную чувствительность только к ванкомицину. Из 28 штаммов выделенных при внебольничном перитоните 78,6% сохраняли чувствительность к ампициллину, 67,9 – к ципрофлоксацину и гентамицину, 57,1% – к тетрациклину. Штаммы *Enterococcus spp.*, выделенные из перитонеального экссудата при госпитальном перитоните, были чувствительны к ампициллину в 66,7%, к ципрофлоксацину в 22,2, к гентамицину в 16,7, к тетрациклину в 27,8%

(рис.4.8.).

Из 13 идентифицированных при внебольничном перитоните штаммов *S.aureus* 4 были MRSA. Все штаммы MRSA при внебольничном перитоните были выделены из перитонеального экссудата взятого при программированной санации брюшной полости. При госпитальном перитоните частота MRSA составила 66,7% (4/6). Все штаммы MRSA сохраняли чувствительность к ванкомицину.

Выводы

1. При этапном лечении внебольничного РП с каждой последующей операцией происходит смещение микробного пейзажа перитонеального экссудата в сторону микробных ассоциаций и замещение внебольничных штаммов на антибиотикорезистентные госпитальные. При госпитальном (последоперационном) РП подобной динамики не выявлено.

2. Данные, полученные в нашем исследовании, показывают, что *in vitro* наиболее активными препаратами при распространенных перитонитах вызванных нозокомиальной аэробной микрофлорой являются карбапенемы.

3. При назначении эмпирической антибактериальной терапии РП необходимо учитывать не только его происхождение (внебольничный или госпитальный), но и планируемый метод ведения брюшной полости.

4. Антибиотикорезистентность внебольничных и госпитальных штаммов НГ(-)Б в настоящее время является серьезной медицинской проблемой. В отношении НГ(-)Б клинически значимую активность сохраняют только имипенем и меропенем.

5. Микробиологическое исследование интраоперационного материала у больных с распространенным перитонитом является основой как для адекватной и своевременной индивидуальной антибактериальной терапии, так и для прогноза и планировании антибактериальной терапии в будущем.

Литература

1. Абдоминальная хирургическая инфекция: клиника, диагностика, антимикробная терапия: практическое руководство / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. – М.: Литтерра, 2006. – 168 с.

Abdominal surgical infection: clinical picture, diagnosis, antimicrobe therapy: practical guide / ed. V. S. Savelyev, B. R. Gelfand. – М.: Litterra, 2006. – 168 p.

2. Антибактериальная терапия абдоминальной хирургической инфекции / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. – М.: Т-Визит, 2003. – 240 с.

Antibacterial therapy of abdominal surgical infection / ed. V. S. Savelyev, B. R. Gelfand. – М.: T-Vizit, 2003. – 240 p.

3. Микробиологическая структура перитонита / С. В. Сидоренко, Б. К. Шуркалин, Т. В. Попов [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2007. – № 1. – С. 15-17.

Microbiological structure of peritonitis / S. V. Sidorenko, B. K. Shurkalin, T. B. Popov [et al.] // Infections in surgery. – 2007. – № 1. – P.15-17.

4. Risk factors for multidrug resistant bacteria and optimization of empirical antibiotic therapy in postoperative peritonitis / P. Augustin, N. Kermarrec, C. Muller-Serieys [et al.] // Crit Care. – 2010. – Vol. 14, № 1. – P. 20.

5. Management of secondary peritonitis: our experience / A. Cavallaro, V. Catania, M. Cavallaro [et al.] // Ann Ital Chir. – 2008. – Vol. 79, № 4. – P. 255-260.

6. *In vitro* susceptibilities of aerobic and facultative anaerobic Gram-negative bacilli from patients with intra-abdominal infections worldwide from 2005-2007: results from the SMART study / S. P. Hawser, S. K. Bouchillon, D. J. Hoban, R. E. Badal // Int J Antimicrob Agents. – 2009. - Vol. 34, № 6. – P. 585-588.

7. Members of the SFM Antibiogram Committee. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie report 2003 // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2003. – Vol. 21, № 4. – P. 364-391.

8. NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 14th informational supplement. NCCLS document M100-S14. 2004. NCCLS, Wayne, PA.

9. Risk factors for multidrug-resistant bacteria in patients with post-operative peritonitis requiring intensive care / P. Seguin, Y. Fédu, B. Laviolle [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. – 2010. – Vol. 65. – P. 342-346.

10. Swenson B. R. Choosing antibiotics for intraabdominal infections: what do we mean by "high risk"? / B. R. Swenson, R. Metzger // Surgical infections. – 2009. – Vol. 10, № 1. – P. 29-39.

И.М. Борисов, Т.Г. Шаповалова, П.Е. Крайнюков

НЕПРЯМАЯ ЛИМФОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ПНЕВМОНИИ

УДК 616.24-002-085.281

С целью изучения результатов лечения и оценки эффективности метода непрямой лимфотропной терапии (НЛТТ) в лечении больных пневмонией был проведён сравнительный анализ в группах больных пневмонией, которым антибиотик вводился по методу НЛТТ ($n = 44$), и пациентов, которым антибиотикотерапия проводилась внутримышечным способом ($n = 46$).

У больных, которым проводилась НЛТТ, было достигнуто ускорение динамики клинических и лабораторных данных, существенно быстрее купировались признаки инфекционной интоксикации и другие показатели клинического течения пневмонии, на 2-3 суток раньше купировались и объективные признаки заболевания, чем у пациентов, получавших антибактериальную терапию внутримышечным способом введения. Рентгенологическое разрешение пневмонии у пациентов, которым проводилась НЛТТ, наступало достоверно быстрее, а длительность пребывания в стационаре была достоверно короче аналогичных показателей пациентов, антибиотикотерапия которым проводилась внутримышечным способом. Применение НЛТТ позволило вдвое снизить курсовую дозу антибактериального препарата.

Ключевые слова: пневмония, непрямая лимфотропная терапия, военнослужащие.

In order to study the treatment results and evaluate the effectiveness of the method of indirect lymphotropic therapy (ILTT) in the treatment of patients with pneumonia a comparative analysis in groups of patients with pneumonia treated with antibiotics by the ILTT method ($n = 44$) and patients received antibiotics intramuscularly ($n = 46$) was done.

In the patients who underwent ILTT, there was acceleration of the dynamics of clinical and laboratory data, significantly faster signs of intoxication and other indicators of clinical course of pneumonia cut short, in 2 - 3 days earlier and other objective signs of disease were stopped than in patients receiving antibacterial therapy intramuscularly. X-ray resolution of pneumonia in patients who underwent ILTT, occurred significantly faster, and length of hospital stay was significantly shorter than similar indicators of patients who received antibiotics therapy intramuscularly. ILTT application allowed lowering a course dose of antibiotic in two.

Keywords: pneumonia, indirect lymphotropic therapy, soldiers.

Введение. Проблема пневмонии остаётся одной из наиболее актуальных в современной медицине, как в силу высокой заболеваемости, так и по причине большого числа осложнённых форм, несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и лечения. Заболеваемость в Российской Федерации в настоящее время составляет от 5 до 20 случаев на 1 тыс. чел. в год [9]. Высокой остаётся заболеваемость пневмонией в Вооружённых Силах Российской Федерации среди военнослужащих, проходящих военную службу по призыву (более 30%), а самые высокие показатели заболеваемости регистрируются у военнослужащих первого полугодия службы [7].

В настоящее время чётко определён перечень антибиотиков, которые во всём мире считают возможным использовать для эмпирической терапии пневмонии. Выбор того или иного антибиотика из указанного перечня определяется спектром действия, включающим в себя основных возбудителей пневмонии, а также особенностями фармакокинетики / фарма-

кодинамики препаратов. Кроме того, при назначении антибиотика, выборе суточной дозы и кратности введения учитывается тяжесть течения патологического процесса в лёгочной ткани и данные о локальной чувствительности к антимикробным препаратам возбудителей пневмонии у разных категорий больных [7, 9].

Проблема ведения больных с тяжёлым течением пневмонии и наличием осложнений заболевания побудила нас к поиску новых путей их введения, которые позволили бы значительно увеличить концентрацию антибиотика в воспалительном очаге и тем самым повысить его эффективность.

Рядом исследований доказано, что эффективность действия антибиотиков повышается при направленном увеличении их концентрации в лимфатической системе [1, 2, 4, 5]. Традиционные методы введения не позволяют создавать в лимфе достаточных и стабильных их концентраций [8, 10]. Всасывание низкомолекулярных препаратов, к которым относится большинство антибиотиков, из подкожной клетчатки и мышечной ткани осуществляется преимущественно в кровеносную систему. Внутримышечные и внутривенные способы введения сопровождаются связыванием антибиотиков белками крови, быстрым выведением из организма и поступлением в лимфатическую систему лишь незначительной их части. В подобной ситуации создание высоких концентраций антибактериального препарата в крови в большинстве случаев чревато развитием

нежелательных побочных реакций [4].

Одной из возможностей доставки лекарственных средств, в том числе антибиотиков, к месту патологического процесса в лёгочной ткани и значительного повышения концентрации антибактериального препарата в зоне воспаления является использование лимфатических путей методом непрямой лимфотропной терапии (НЛТТ), при котором чрезкожная инъекция выполняется в анатомические области, богато снабжённые поверхностными лимфатическими коллекторами, введение препаратов осуществляется в клетчаточные пространства, расположенные близко к очагу поражения с последующей преимущественной резорбцией в лимфатическую систему [3, 5, 6, 8]. По лимфатическим сосудам, дренирующим данное клетчаточное пространство, лекарство попадает в лимфатическую систему, откуда с ретроградным током лимфы поступает в воспалительный очаг и создаёт более высокую концентрацию в очаге воспаления, чем при внутримышечном или внутривенном способе введения [3, 10]. Кроме того, проникновение антибиотика в лимфатическую систему обеспечивает непосредственное воздействие антибиотика на возбудителей в лимфатическом русле [8]. При лимфотропном введении лекарственные препараты непосредственно оказывают действие на клетку, интерстиций и сохраняются в организме значительно дольше, чем при внутривенном или внутримышечном способах введения, что может способствовать снижению

БОРИСОВ Игорь Михайлович – к.м.н., начальник отделения ФГУ «19 военный госпиталь РВСН» МО РФ, askbo@mail.ru; **ШАПОВАЛОВА Татьяна Германовна** – д.м.н., проф. ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава», t.g.shapovalova@gmail.com; **КРАЙНЮКОВ Павел Евгеньевич** – к.м.н., начальник ФГУ «1602 ОБКГ» МО РФ, Krainukov68@mail.ru.

дозы лекарственных препаратов [2, 3].

Метод непрямо́й лимфотропной терапии предусматривает предварительное введение препарата-проводника. С этой целью применяются вещества, которые, меняя условия проницаемости лимфатических капилляров, позволяют повысить транспорт лекарства в звене «интерстиций–лимфатические капилляры». Наибольшее распространение получили ферментные препараты; средства, влияющие на свертываемость и фибринолиз (лидаза, террилитин, трипсин, химотрипсин). Ферменты, расщепляя гликозаминогликаны, увеличивают проницаемость соединительной ткани для воды и растворенных в ней веществ и тем самым облегчают движение препарата в межклеточных пространствах, что приводит к увеличению проникновения антибиотиков в лимфатическую систему и насыщению ими лимфатических узлов [1, 10].

Предварительное подкожное введение лидазы способствует повышению концентрации антибиотика, введенного в ту же область, в центральной лимфе и превышает концентрацию антибиотика, введенного без предварительного применения лидазы [5].

Антибиотик из лимфы попадает в кровь. В связи с тем, что скорость движения лимфы по сосудам невелика, антибиотик поступает в кровь из лимфатической системы периодически, небольшими порциями, что создает определенную концентрацию препарата в лимфатической системе и более длительно поддерживает ее в крови [3, 4, 10]. Концентрация препаратов в периферической лимфе, лимфатических узлах, органах и тканях в 4–15 раз выше, чем при внутримышечном и внутривенном введении [8].

Цель исследования – сравнительный анализ результатов лечения и оценка эффективности метода непрямо́й лимфотропной терапии (НЛТТ) в лечении больных пневмонией.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 90 больных пневмонией – мужчин в возрасте от 18 до 23 лет ($20 \pm 1,9$). Больные находились в стационарном лечении в пульмонологическом отделении военного госпиталя в период с 2007 по 2009 г.

В основную группу ($n = 44$) вошли больные пневмонией, которым антибиотик вводился по методу НЛТТ, а группу сравнения ($n = 46$) составили больные, которым антибиотикотерапия проводилась внутримышечным способом.

По локализации патологического процесса в лёгочной ткани больные распределились следующим образом: пневмония в средней доле правого лёгкого – 27 (30, 21 %) чел., в верхней доле левого лёгкого – 15 (16, 99%), в нижней доле правого лёгкого – 17 (18, 87%), в нижней доле левого лёгкого – 31 (33, 93%) чел.

Метод лимфотропного введения заключался в следующем: на границе области грудной железы и боковой поверхности грудной клетки при поражении верхних долей лёгких и средней доли правого лёгкого, и на границе подлопаточной и лопаточной областей по лопаточной линии при поражении нижних долей на стороне поражения подкожно, после обработки операционного поля раствором спирта, иглой для внутримышечных инъекций на глубину 1, 0 см сначала вводилось 32 ЕД раствора лидазы, затем, не вынимая иглы, через 1–2 мин – раствор антибиотика (0, 5 г цефтриаксона, разведённого в 2 мл 2% раствора лидокаина). Процедуру выполняли 1 раз в сутки. Курс лечения составлял 5 инъекций. Во всех случаях применялся цефтриаксон, так как к нему определялась высокая чувствительность микроорганизмов. Антибиотик применялся в режиме монотерапии. В группе сравнения цефтриаксон вводился внутримышечно по 1, 0 г в сутки.

Пациентам обеих групп была назначена этиопатогенетическая и симптоматическая терапия в соответствии со стандартами лечения данного заболевания. Помимо антибактериальных препаратов пациенты получали муколитики, жаропонижающие и противокашлевые препараты, комплекс физиотерапевтических процедур и лечебной гимнастики. Все пациенты находились в стационаре до полного клинико-рентгенологического разрешения пневмонии.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета прикладных программ Excel 2007 и программы Statistica 6.0. Для обработки полученных данных использовали оценку достоверности межгрупповых различий с помощью t -критерия Стьюдента для независимых выборок. Межгрупповые различия считались достоверными при $p < 0, 05$.

Результаты и обсуждение. Полученные результаты подтвердили эффективность введения антибактериального препарата методом непрямо́й лимфотропной терапии. У больных, которым проводилась НЛТТ, было до-

стигнуто ускорение динамики клинических и лабораторных данных. Так, у больных основной группы существенно быстрее купировались признаки инфекционной интоксикации и другие показатели клинического течения пневмонии (кашель, боли в грудной клетке, лихорадка, общая слабость), на 2-3 суток раньше купировались и объективные признаки заболевания (укорочение перкуторного тона над зоной поражения лёгочной ткани, ослабление дыхательных шумов, влажные мелкопузырчатые хрипы), чем у пациентов, получавших антибактериальную терапию внутримышечным способом введения. Поскольку признаки уменьшения интоксикации, в том числе более раннее снижение лейкоцитов и СОЭ, сочетались с тенденцией к более раннему уменьшению кашля и выделения мокроты, то и последнее можно считать благоприятными клиническими симптомами. В основной группе пневмония осложнилась острой дыхательной недостаточностью I степени только у 3 чел. (5, 6 %), тогда как в группе сравнения у 5 чел. (10, 4 %) была выявлена острая дыхательная недостаточность I степени и у 2 чел. (2, 6 %) дыхательная недостаточность II степени. В группе сравнения у 2 чел. (2, 6 %) пневмония осложнилась инфекционно-токсическим шоком и у одного – экссудативным плевритом.

Благоприятное течение патологического процесса у больных основной группы сочеталось и с менее болезненным способом доставки антибактериального препарата в организм, что также способствовало быстрейшему выздоровлению больных.

Рентгенологическое разрешение пневмонии у пациентов основной группы наступало на $14,2 \pm 1,1$ сутки, длительность пребывания в стационаре была $18,1 \pm 1,7$ сут., тогда как аналогичные показатели в группе сравнения составили $17,9 \pm 1,4$ и $22,8 \pm 1,6$ суток соответственно ($p < 0, 05$).

Заключение. Таким образом, полученные результаты дали основание полагать, что применение метода непрямо́й лимфотропной терапии при пневмонии эффективно за счет более быстрого подавления патогенной микрофлоры в лёгочной ткани и более раннего начала процессов репарации и регенерации тканей. Кроме того, длительное сохранение высокой концентрации антибиотика в лимфатической системе позволило вдвое снизить суточную дозу антибактериального препарата. Достигнут существенный фармакоэкономический эффект за

счёт снижения вдвое курсовой дозы вводимого антибиотика, сокращения продолжительности курса лечения и срока пребывания пациента в стационаре.

Предлагаемый подход позволит не только улучшить результаты терапии и существенно снизить затраты на лечение, но и улучшить качество пребывания больного в стационаре за счёт исключения болезненных внутримышечных введений антибиотика и сокращения сроков пребывания больного в стационаре.

Литература

1. Левин Ю.М. Основы лечебной лимфологии / Ю.М. Левин. – М.: Медицина, 1986. – 288 с.
2. Левин Ю.М. Эндолимфатическая и лимфотропная терапия / Ю.М. Левин, С.У. Джумабаев, В.М. Буянов. – Ташкент: Медицина, 1987. – 111 с.
3. Левин Ю.М. Endolymphatic and lymphotropic therapy / U.M. Levin, S.U. Dzumbaev, V.M. Bujanov. – Tashkent: Meditsina, 1987. – 111 p.
4. Основы лечебной лимфологии / Под ред. Ю.М. Левина, Р.Г. Мурадова, Е.В. Самойлова. – М.: Медицина, 1996. – 277 с.
5. Основы общеклинической лимфологии. Практическому врачу новые идеи и технологии доказательной медицины / Под ред. Ю.М. Левина. – М.: Медицина, 2003. – 450 с.
6. Патент 2391105 RU, (51)МПК А61К31/542 (2006.01) А61К38/47 (2006.01) А61P11/00 (2006.01). Способ лечения пневмонии / И.М. Борисов, П.Е. Крайнюков, Т.Г. Шаповалова, М.С. Борисова. - № 2009100899/14; Заявлено 11.01.2009; Опубл. 10.06.2010, Бюл. № 16.
7. Патент 2391105 RU, (51)МПК А61К31/542 (2006.01) А61К38/47 (2006.01) А61P11/00 (2006.01). A method of treating pneumonia / I.M. Borisov, P.E. Krainyukov, T.G. Shapovalova, M.S. Borisova. - № 2009100899/14; Stated 11.01.2009; Publ. 10.06.2010, Bull. № 16.
8. Синопальников А.И. Внебольничные инфекции дыхательных путей / А.И. Синопальников, Р.С. Козлов. - М.: ООО «Премьер МТ», «Наш город», 2007. – 352 с.
9. Синопальников А.И. Community-acquired respiratory tract infections / A.I. Sinopalnikov, R.S. Kozlov. - M.: Ltd. « Prime MT », «Our Town», 2007. – 352 p.
10. Чилингиров Г.С. Перспективы применения лимфотропной терапии в практической медицине / Г.С. Чилингиров, Л.И. Лескин, Л.И. Юновидова // Альманах клинической медицины. – М. – 2000; Т. 3. – С. 241 – 249.
11. Chilingirov G.S. Prospects of application of lymphotropic therapy in medical practice / G.S. Chilingirov, L.I. Leskin, L.I. Junovidova // The Almanac of clinical medicine. – M. – 2000; V. 3. – P. 241 – 249.
12. Чучалин А.Г. Пневмония / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Л.С. Страчунский. – М.: МИА, 2006. – 461 с.
13. Chuchalin A.G. Pneumonia / A.G. Chuchalin, A.I. Sinopalnikov, L.S. Stratchounski. – M.: MIA, 2006. – 461 p.
14. Эндолимфатическая антибиотикотерапия / Под ред. Р.Т. Панченкова, Ю.Е. Выренкова, И.В. Ярема. – М.: Медицина, 1984. – 240 с.
15. Endolymphatic antibiotic therapy / Edited by R.T. Panchenkov, U.E. Vyrenkov, I.V. Yarema. – M.: Meditsina, 1984. – 240 p.

Е.Н. Тепикина

ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

УДК 616.72-002:612.017-053.2-08

В статье приведены результаты иммунологического исследования больных ювенильным идиопатическим артритом. Было выявлено, что при всех формах заболевания отмечаются существенные изменения цитокинового статуса в сыворотке крови и синовиальной жидкости, при этом степень выраженности зависит от варианта и активности воспалительного процесса. Изучение клеточного иммунитета проводилось с целью дифференцированного подхода к выбору терапии, так как эффективность препаратов различалась в зависимости от варианта заболевания. Наибольшая эффективность при лечении полиартикулярной и олигоартикулярной распространяющийся формы отмечена у ремикейда, комбинированную терапию сандиммуном-неоралом и метотрексатом предпочтительнее использовать при олигоартикулярном персистирующем варианте ювенильного идиопатического артрита.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, цитокины, интерлейкин-17, ремикейд, метотрексат.

The results of immunological study of 58 patients with juvenile idiopathic arthritis are given. It was found out that in all forms of the disease substantial changes of cytokine status in serum and synovial fluid were observed, the degree of severity depends on the variant and the activity of the inflammatory process. Study of cellular immunity was held to a differentiated approach to the choice of therapy, as well as the efficiency of the drugs varied depending on the variant of the disease. The greatest efficiency in the treatment of polyarticular and oligoarticular spreading form was observed in remicade, combination therapy with sandimmun-neoral and methotrexate is preferable to use at oligoarticular persistent form of juvenile idiopathic arthritis.

Keywords: juvenile idiopathic arthritis, cytokines, interleukin-17, remicade, methotrexate.

Введение. Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) – одно из наиболее частых ревматических заболеваний, характеризующееся воспалением синовиальной оболочки суставов, деструкцией хрящевой и костной тканей, развитием спектра внесуставных проявлений, преимущественно дебютиру-

ющее у детей до 16 лет [3]. В развитии ювенильного идиопатического артрита значительное место отводится активации Т-клеточного звена иммунитета с последующим синтезом провоспалительных цитокинов [2].

Показано, что Th-17 и вырабатываемые цитокины участвуют в патогенезе воспалительных, аллергических и аутоиммунных заболеваний, а также защищают организм от внеклеточных микробов и паразитов [4].

Исследования, проведенные на культурах клеток животных и клини-

ческие опыты подтверждают участие интерлейкина-17 в развитии ревматоидного артрита [11].

Изучение механизмов развития и дифференцировки этого цитокина при ревматоидном артрите позволило выявить участие интерлейкина-6 в инициации процесса выработки ИЛ-17, а также влияние ИЛ-17 на продукцию других цитокинов [10].

Изучение роли интерлейкина-17 при ювенильном идиопатическом артрите позволит углубить представления о патогенезе, разработать критерии

ТЕПИКИНА Екатерина Николаевна – аспирант ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ и СР РФ, semenukova@rambler.ru.

ранней диагностики, эффективности лечения заболевания.

В настоящее время для лечения ювенильного идиопатического артрита используется широкий спектр противоревматических средств (сульфасалазин, препараты золота, метотрексат, сандимун-неорал и др.), обладающих общим иммуносупрессивным эффектом [1].

Кроме того, в последние годы внедряются препараты с селективным действием на иммунную систему. Инфликсимаб (ремикеид) стал одним из первых широко использоваться в ревматологической практике [5, 6]. Он представляет собой моноклональные антитела к фактору некроза опухоли α (ФНО- α). Предварительный анализ эффективности антицитокиновой терапии позволил установить, что у большинства обследованных больных отмечалось значительное клиническое улучшение, выражавшееся в уменьшении болей и отечности пораженных суставов, длительности утренней скованности, увеличении объема движений в суставах, улучшении общего самочувствия [7, 8, 9].

Однако эффективность используемых препаратов напрямую зависит от правильно подобранной схемы лечения. Комплексное исследование иммунокомпетентных клеток имеет важное значение для подбора адекватной терапии, поскольку своевременность начала и адекватность проводимого лечения определяют длительность и качество жизни ребенка.

Цель исследования – изучить показатели цитокинового у детей, страдающих ювенильным идиопатическим артритом, разработать дифференцированный подход к назначению лекарственных препаратов для лечения заболевания.

Материалы и методы исследования. В комплексное клинико-иммунологическое исследование были включены 58 детей в возрасте от 2 до 17 лет, больных различными вариантами

ювенильного идиопатического артрита. Контрольную группу составили 30 условно здоровых детей той же возрастной категории. На включение в исследование получено информированное согласие детей старше 14 лет или родителей детей младше 14 лет.

Клинические исследования проводились на базе детского кардиоревматологического и кардиохирургического отделения Самарского областного клинического кардиологического диспансера.

Иммунологические исследования выполнены на базе Центральной научной исследовательской лаборатории Самарского государственного медицинского университета.

Комплексное клиническое обследование включало изучение данных анамнеза, общеклинических показателей, проведение лабораторных и инструментальных методов исследования. Количественное определение содержания лимфоцитов и их субпопуляций (CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD3+HLADR+) в сыворотке крови осуществляли стандартным методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител ИКО-86 и ИКО-31 к их поверхностным антигенам (НПК «Препарат», Россия).

Количественные показатели ФНО- α , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-17 в сыворотке крови, содержание ИЛ-6, ИЛ-17, ФНО- α в синовиальной жидкости больных с ЮИА определяли методом иммуноферментного анализа (ЗАО «Вектор-Бест», Россия).

Клинический диагноз ставился на основании классификации ювенильных идиопатических артритов EULAR (Durban, 1997, Edmonton, 2001), в соответствии с которой у детей были выделены 3 варианта ЮИА:

1) олигоартрит персистирующий – артрит, поражающий не более чем 4 сустава на протяжении всего времени заболевания – 20 чел. (34,4%);

2) олигоартрит распространяющийся

– артрит, поражающий 4 и более суставов после первых 6 месяцев болезни – 19 чел. (32,8%);

3) полиартрит серонегативный – артрит, вовлекающий в воспалительный процесс 5 и более суставов в течение первых 6 месяцев заболевания, РФ-отрицательный – 19 чел. (32,8%).

Средний возраст больных составил $7,1 \pm 0,5$ года, средняя продолжительность заболевания – $2,8 \pm 0,4$ года.

Все дети, больные ювенильным идиопатическим артритом, были распределены на группы в зависимости от получаемой модифицирующей терапии.

Формирование групп проводилось так, чтобы в каждой группе были представлены все возрастные категории, распределение детей осуществлялось по полу, лабораторной активности и количеству пораженных суставов.

Комбинированная терапия (сандимун-неорал+метотрексат) была назначена 16 больным (27%), 10 чел. (17%) находились на лечении ремикеидом, 12 (21%) – сульфасалазином, 20 чел. (35%) получали метотрексат в виде монотерапии.

Лечение сульфасалазином начинали с дозы 5-10 мг/кг/сутки, постепенно повышая до 30-40 мг/кг/сутки. Сандимун-неорал назначали в дозе 1,5-3,5 мг/кг/сут, метотрексат – 7,5-15 мг/м²/нед внутримышечно 1 раз в неделю, инфликсимаб (Ремикеид) – по 6 мг/кг первые две инфузии через 2, 4 недели, затем каждые 8 недель.

Для статистической обработки использовался расчет средних величин (M), среднеквадратичных отклонений (m). Достоверность различий средних значений между двумя выборками определяли по t-критерию Стьюдента. Критический уровень статистической значимости (p) принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение. Наиболее выраженными изменениями в клеточных популяциях лимфоцитов сопровождался полиартикулярный вариант ЮИА (табл. 1). Изменения со-

Таблица 1

Соотношение показателей субпопуляций лимфоцитов и цитокинов в зависимости от варианта ЮИА

Вариант заболевания	Показатели цитокинового профиля, пг/мл					Показатели субпопуляций лимфоцитов, пг/мл				
	ИЛ-2	ИЛ-4	ИЛ-6	ИЛ-17	ФНО- α	CD3+	CD19+	CD3HLADR+	CD4+	CD8+
Контрольная группа	20 \pm 0,3	6 \pm 0,4*	2,5 \pm 0,2	0,5 \pm 0,1*	0,3 \pm 0,4	1,7 \pm 0,05	0,5 \pm 0,1*	15 \pm 0,5*	1,1 \pm 0,1*	0,9 \pm 0,4
Олигоартрит персистирующий	18,3 \pm 0,5*	3,7 \pm 0,3*	4,54 \pm 0,5	0,5 \pm 0,3	0,4 \pm 0,1	2,4 \pm 0,3	0,5 \pm 0,1	15 \pm 0,09*	1,2 \pm 0,05*	0,9 \pm 0,2
Олигоартрит распространяющийся	19,2 \pm 0,1	2,4 \pm 0,1	7,2 \pm 0,3	0,78 \pm 0,1*	0,58 \pm 0,05	3,2 \pm 0,2	0,6 \pm 0,2	16 \pm 0,2*	1,5 \pm 0,06	0,7 \pm 0,6*
Полиартрит серонегативный	21,3 \pm 0,05	0,9 \pm 0,1	24,6 \pm 0,1	0,99 \pm 0,2	0,72 \pm 0,04*	3,2 \pm 0,4	0,81 \pm 0,5*	16,8 \pm 0,1	1,9 \pm 0,1	0,3 \pm 0,5

* Статистически достоверные различия с контролем при $p < 0,05$.

Таблица 2

Уровни содержания ИЛ-6, ИЛ-17, ФНО- α в сыворотке крови и синовиальной жидкости больных ЮИА

Наименование цитокинов	Показатели цитокинов в сыворотке крови, пг/мл	Показатели цитокинов в синовиальной жидкости, пг/мл
ИЛ-6	12,1 \pm 0,1	369,9 \pm 0,3
ИЛ-17	2,27 \pm 0,05	48,55 \pm 0,1
ФНО- α	0,67 \pm 0,3	8,45 \pm 0,05

* Различия статистически достоверны, $p < 0,05$.

става CD-маркеров при этом варианте носили четко определенный характер, соответствующий основным патогенетическим механизмам заболевания: увеличение общего количества лимфоцитов (CD3+) и активированных форм (CD3+HLADR+), существенное повышение Т-лимфоцитов-хелперов (CD4+), снижение активности Т-лимфоцитов с цитотоксической активностью (CD8+), умеренное увеличение содержания В-лимфоцитов (CD19+).

При олигоартрите распространеншемся направленность изменений показателей клеточного иммунитета носила тот же характер, что и при полиартрикулярном варианте, только степень этих изменений была менее выражена.

При персистирующем артрите также выявлены изменения субпопуляций лимфоцитов, но большинство показателей соответствуют норме.

Анализируя содержание цитокинов в сыворотке крови, замечено значительное повышение уровня провоспалительного ИЛ-2, ИЛ-6, увеличение содержания ИЛ-17, ФНО- α , снижение концентрации противовоспалительного ИЛ-4 при всех вариантах ювенильного идиопатического артрита. Более существенный процент отклонения от нормы отмечен при полиартрикулярном варианте ЮИА, что связано с течением заболевания на фоне максимальной активности воспалительного процесса.

Определенный интерес представляло изучение содержания отдельных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-17, ФНО- α) в синовиальной жидкости пораженных суставов (табл.2).

Показатели цитокинов в синовиальной жидкости намного превышают таковые в сыворотке крови больных ЮИА. Наиболее высокое содержание в сыворотке крови и синовиальной

Динамика критериев ИИУ в зависимости от препарата и варианта заболевания у детей с ювенильным идиопатическим артритом

Препарат	Вариант заболевания								
	Олигоартрит персистирующий			Олигоартрит распространеняющийся			Полиартрит серонегативный		
	ИИУ 50,%	ИИУ 75,%	ИИУ 100,%	ИИУ 50,%	ИИУ 75,%	ИИУ 100,%	ИИУ 50,%	ИИУ 75,%	ИИУ 100,%
Сульфасалазин	31	42	27	48	29	23	57	32	11
Сандиммун-неорал+метотрексат	25	39	36	10	41	49	21,8	35,7	42,5
Метотрексат	27	40	33	39	36	25	45	28	27
Ремикейд	-	-	-	14	31	55	11	37,7	51,3

жидкости отмечено у ИЛ-6 (12,1 \pm 0,1, 369,9 \pm 0,3 соответственно). Кроме того, выявлены высокие показатели ИЛ-17 и ФНО- α .

Таким образом, для детей с ювенильным идиопатическим артритом характерно увеличение концентрации провоспалительных цитокинов как в сыворотке крови, так и в синовиальной жидкости, что может быть использовано для ранней диагностики заболевания. При этом показатели достоверно отличались от контрольной группы и зависели от варианта заболевания и от степени активности воспалительного процесса. Снижение уровня интерлейкина-4 может свидетельствовать о понижении противовоспалительной активности у больных с ЮИА.

Клиническая эффективность препаратов оценивалась по динамике основных иммунологических показателей – система иммунологического улучшения, в которой отсутствие или низкая эффективность препарата – улучшение менее чем на 25% от исходного уровня, удовлетворительный эффект – улучшение до 50% (ИИУ50), хороший эффект – улучшение до 75% (ИИУ 75), отличный эффект – улучшение более чем на 75% (ИИУ 100) (табл.3).

При анализе полученных данных было выявлено, что в эффективность базисных препаратов различается в зависимости от варианта ЮИА. При персистирующем олигоартрите высокие иммунологические показатели были получены при комбинированной терапии сандиммуном-неоралом и метотрексатом – ИИУ 100 – 36%. При лечении ремикейдом больных с олигоартрикулярным распространяющимся и полиартрикулярным вариантом ЮИА наблюдались наиболее высокие иммунологические показатели – 55 и 51,3% соответственно. Отмечена эффективность комбинированной терапии сандиммуном-неоралом и метотрексатом, по сравнению с монотерапией

ей метотрексатом. При применении сульфасалазина выявлены наиболее низкие показатели при всех формах заболевания.

Резюмируя полученные данные, можно констатировать, что оптимальный выбор базисного препарата осуществляется для конкретной формы ЮИА. Результаты сравнительных иммунологических испытаний показали, что раннее дифференцированное назначение базисных препаратов является высокоэффективным и способствует стабилизации аутоиммунного процесса.

Заключение

1. При всех формах ЮИА отмечается изменение цитокинового и клеточного статуса в сыворотке крови. Выраженность этих изменений зависит от варианта и степени активности воспалительного процесса.

2. Концентрация цитокинов в синовиальной жидкости значительно превышает показатели в сыворотке крови больных ЮИА.

3. Наибольшей эффективностью для лечения полиартрикулярной и олигоартрикулярной распространяющийся формы обладает ремикейд, при лечении персистирующего варианта олигоартрита предпочтительнее использовать комбинированную терапию сандиммуном-неоралом и метотрексатом.

Литература

1. Видманова Е.Э. Совершенствование диагностики и лечения олигоартрикулярного и полиартрикулярного вариантов ювенильного идиопатического артрита: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.Э. Видманова. – Самара, 2005. – 26 с.

Vidmanova E.E. Polyarticular and oligoarticular forms of juvenile idiopathic arthritis diagnosis and treatment perfection: abstract dis. ... candidate. med. science / E.E. Vidmanova. - Samara, 2005. - 26 p.

2. Жолобова Е.С. Роль наследственных (иммуногенетических) и средовых (инфекционных) факторов в развитии ювенильных артритов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е.С. Жолобова. – М., 2005. – 50 с.

Zholobova E.S. The role of hereditary (immunogenetic) and environmental (infectious) factors in the development of juvenile arthritis. : abstract of diss doct. med. science /E.S. Zholobova. - M.- 2005. – 50 p.

3. Кельцев В.А. Клиническая артрология / В.А. Кельцев. – Самара, 2010. – 594 с.

Keltsev V.A. Clinical arthrology / V.A. Keltsev. - Samara, 2010. – 594 p.

4. Кетлинский С.А. Th17 – новая линия дифференцировки Т-хелперов: обзор данных / С.А. Кетлинский // Цитокины и воспаление. – 2009. – № 2. – С.34-38.

Ketlinskiy S.A. Th17 - a new line of differentiation of T helper cells: a review of data / S.A. Ketlinskiy // Cytokines and Inflammation - 2009. - № 2. - p.34-38

5. Насонов Е.Л. Теоретические обоснование антицитокиновой терапии при ревматических заболеваниях / Е.Л. Насонов // Тезисы

докл. науч.-практ. конф. школы для терапевтов по ревматологии. – М., 2004. – С. 4-5.

Nasonov E.L. Theoretical justification for anticytokine therapy in rheumatic diseases / E.L. Nasonov // Abstracts of scientific conference school for therapists on rheumatology. - M. -2004. - P. 4-5.

6. Степанец О.В. Клиническое значение растворимых рецепторов фактора некроза опухоли α55 kDa при ревматоидном артрите: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.В. Степанец. – М., 2001. – 22 с.

Stepanets O. V. Clinical significance of soluble receptors of tumor necrosis factor α55 kDa at rheumatoid arthritis: abstract of diss cand. med. science / O. V. Stepanets. - M. - 2001. - 22 p.

7. Honkanen V. [et al.]. Infliximab treatment the refractory chronic uveitis of juvenile idiopathic arthritis (JIA) / V. Honkanen [et al.] // Ann. Eur. Cong. Rheum. – EULAR. – 2002. – P. 126.

8. Lahdenne P., Vahasalo P., Honkanen V. Infliximab or etanercept in the treatment of children with refractory juvenile idiopathic arthritis: an open label study/ P. Lahdenne, P. Vahasalo, V. Honkanen // Ann Rheum Dis.– 2003. - 62. - P. 245-247.

9. Mangge H. [et al.]. Therapeutic experience with infliximab in a patient with polyarticular juvenile idiopathic arthritis and uveitis / H. Mangge [et al.] // Rheumatol Int. - 2003. - 23. - P. 258-261.

10. Ouyang W., Kolls J.K., Zheng Y. The biological functions of T helper 17 cell effector cytokines in inflammation / W. Ouyang, J.K. Kolls, Y. Zheng // Immunity .- 2008. – 28. – P. 454-467

11. Shahrara S., Huang Q., Mandelin A. M. TH-17 cells in rheumatoid arthritis / S. Shahrara, Q. Huang, A. M. Mandelin // Arthritis Research & Therapy 2008. – 10. – P. 56-64.

Т.А. Капустина, А.Н. Маркина, Е.В. Лопатникова, О.В. Парилова

СЕМЕЙНЫЙ ХЛАМИДИОЗ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

УДК 616.9:616.21

В статье представлены результаты обследования 44 семей больных с заболеваниями верхнего отдела респираторного тракта, сопряженными с хламидийным инфицированием. Контрольную группу составили 43 семьи ЛОР-больных, у которых наличие хламидий подтверждено не было. Диагностика хламидийной инфекции осуществлялась применением комплекса лабораторных методов (прямого иммунофлуоресцентного и иммуно-ферментного анализами, полимеразно-цепной реакции). Показано, что наличие в семье больного с респираторным хламидиозом способствует заражению хламидиями других членов семьи.

Ключевые слова: хламидийная инфекция верхнего отдела респираторного тракта, семейный очаг респираторного хламидиоза.

The paper represents the results of studying 44 households with family members having upper respiratory tract diseases, associated with Chlamydia infection. Control group included 43 households with ENT family members, who didn't show Chlamydia. Diagnostics was provided by using the complex of laboratory methods (direct immune fluorescent and immune enzyme analysis, polymerase-chain reaction). The presence of one patient with respiratory chlamydiosis in a household results in infecting other family-members with Chlamydia.

Keywords: Chlamydia infection in upper respiratory tract, household hotbed of respiratory chlamydiosis.

Введение. В связи с широким распространением, вариабельностью клинических проявлений и локализаций поражения, большими затратами на диагностику и лечение, склонностью к хронизации, влиянием на воспроизводство населения хламидийная инфекция в настоящее время является серьезной проблемой международной и национальной служб здравоохранения [2, 4, 5, 9, 11-15 и др.]. Сложность, гетерогенность и недостаточная изученность патогенеза хламидийной инфекции диктуют необходимость прицельного исследования его различных звеньев, в том числе и такого важного патогенетического звена, как внутрисемейное инфицирование. До сих пор значительное большинство проводимых исследований в оториноларингологии, имеющих отношение

к хламидийной инфекции, исходят с позиций отдельно взятого индивидуума, но учитывая особенности путей передачи (воздушно-капельный, контактный), высокую степень восприимчивости к этому патогену, назрела необходимость и подхода к этой проблеме с точки зрения внутрисемейного заражения.

К сожалению, этот вопрос получил свое развитие только в отношении урогенитального хламидиоза [7, 9, 10], хотя каждый член семьи с респираторной локализацией хламидийной инфекции также может быть потенциальным источником "семейного хламидиоза" и представлять угрозу для заражения остальных членов семьи. Семейный подход к профилактике экстрагенитальных заболеваний хламидийной этиологии уже нашел поддержку у ряда ученых [2, 3].

Таким образом, **цель исследования** заключалась в изучении частоты выявления и особенностей проявления респираторного хламидиоза у членов семей ЛОР-больных с верифицированной хламидийной инфекцией.

Материалы и методы исследования. Объектами изучения являлись семьи оториноларингологических больных, находящихся на стационарном лечении в ЛОР-отделении с острой и хронической патологией верхнего отдела респираторного тракта. Всего одномоментным методом было обследовано 87 семей, из них из них 44 семьи пациентов с идентифицированной хламидийной инфекцией (основная группа семей, включающая 24 семьи больных детей и 20 семей взрослых больных) и 43 семьи пациентов, у которых наличие хламидий подтверждено не было (контрольная группа). Объем выборки определялся по методике В.И. Паниотто (1982). Совокупный численный состав обследованных семей составил 245 чел.: 123 – в основной группе (38 детей, 85 взрослых лиц) и 122 – в контрольной группе (33 детей, 89 взрослых лиц). В сравниваемых группах члены семей были сопоставимы по возрастным и половым категориям.

Лабораторные методы исследования включали идентификацию двух видов хламидий (*Chlamydia trachomatis* и *Chlamydia pneumoniae*), для

НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН: **КАПУСТИНА Татьяна Анатольевна** – д.м.н., вед.н.с., ТАК34@yandex.ru, rsimpnscn.ru; **МАРКИНА Анжела Николаевна** – с.н.с.; **ЛОПАТНИКОВА Елена Владимировна** – аспирант; **ПАРИЛОВА Ольга Владимировна** – к.м.н., вед.н.с.

выявления которых использовались два прямых теста (прямой иммунофлуоресцентный анализ и полимеразно-цепная реакция) и один непрямой тест (иммуноферментный анализ). Полимеразно-цепная реакция и иммуноферментный анализ проводились с использованием тест-систем “ВекторХлами-ДНК-амли” и “ХламиБест-стрип” (“Вектор-Бест”). Для проведения иммунофлуоресцентного анализа применялась тест-система “ХламиС-лайд” (“Галарт”-Диагностикум).

Описание бинауральных признаков представлено в виде относительной частоты, выраженной в процентах, и 95%-ного доверительного интервала (95% ДИ). Оценка значимости различий показателей проводилась с помощью *t*-критерия Стьюдента и точного критерия Фишера. За максимально приемлемую вероятность α -ошибки (*p*) была принята величина уровня статистической значимости, равная или меньшая 0,05.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования показали высокую степень контагиозности хламидийной инфекции в очаге респираторного хламидиоза. Так, от всего состава семей, включая ЛОР-больных с идентифицированными хламидиями, хламидии были обнаружены у 81 чел. (в 65,9%, 95% ДИ 57,3-73,9), а прирост числа инфицированных лиц составил 30,1%. При этом хламидии были идентифицированы у 73,7% (95% ДИ 58,7-87,7) детей и у 62,4% (95% ДИ 52,0-72,7) взрослых лиц. Существенных различий в восприимчивости к хламидиям детей и взрослых получено не было (*p*=0,2). Стопроцентная инфицированность членов семьи имела место в 27,3% семьях. Инфицированность более двух третей членов семей наблюдалась в 34,1%, от 50% до 60% - в 27,3% семей. И только в 5 семьях (в 11,4%) инфицированность составила менее одной трети.

В 28 семьях из 44 семей (в 63,6%, 95% ДИ 49,0-77,1), помимо самих пациентов с верифицированными хламидиями, оказались зараженными и другие члены семьи. Прирост инфицированных лиц в этих семьях составил 44,1%. При этом инфицированность всех членов семьи отмечалась в 42,9%, более двух третей от ее состава – в 46,4%, от 50 до 60% – в 10,7%. Отсутствие хламидий у членов 16 семей ЛОР-больных с подтвержденным респираторным хламидиозом может быть объяснено вероятностью наличия у отдельных лиц персистирующей инфекции, трудно поддающейся лабораторной диагностике, или “све-

жим” случаем инфицирования самого источника заражения.

Всего у 81 члена семьи было выявлено 103 случая инфицирования разными видами хламидий (таблица). Одновременное наличие обоих видов хламидий установлено у 17,9% членов семей (у 15,8% детей) и у 18,8% взрослых). У детей в отличие от взрослых членов семьи частота обнаружения хламидофильной инфекции значительно превышала частоту верификации *Chlamydia trachomatis* (в 68,4% против 21,1%, *p*=0,001). У взрослых лиц различий в частоте выявления этих видов хламидий отмечено не было: аналогичные показатели составили соответственно 44,7 и 36,5% (*p*=0,3).

Возрастные особенности состояли в том, что у взрослых лиц в возрасте до 30 лет существенно чаще по сравнению со старшим поколением идентифицировалась *Chlamydia pneumoniae* (в 64,3% против 35,1), а моноинфицирование *Chlamydia trachomatis*, наоборот, чаще имело место у лиц старше 30 лет (в 22,8% против 7,2). Схожие тенденции наблюдались и у детей, так частота выявления *Chlamydia pneumoniae* уменьшалась с увеличением возраста ребенка (в 93,8% в возрастной группе от 3 до 6 лет против 50,0% у детей старше 7 лет), а *Chlamydia trachomatis* в виде моноинфекции была верифицирована только у школьников (в 9,1%). Половых различий в восприимчивости членов семей к хламидийному инфицированию верхнего отдела респираторного тракта получено не было.

В семьях с очагом респираторного хламидиоза хроническая патология ЛОР-органов, в том числе и воспалительного генеза, диагностировалась в 1,7 и в 2,2 раза чаще (*p*<0,001), чем в семьях контрольной группы семей: соответственно в 73,2% (95% ДИ 65,0-80,6) против 42,6% (95% ДИ 34,0-51,5) и в 67,5% (95% ДИ 59,0-75,4) против 30,3 (95% ДИ 22,5-38,8). Кроме этого в семьях с наличием очага хламидиоза за лиц с сочетанной патологией было больше (в 22,8% против 6,6, *p*=0,001) за счет членов семьи, имеющих две болезни глотки (в 12,2% против 2,5%, *p*=0,002) или одновременное наличие болезней глотки и носа (в 7,3% против 1,6%, *p*=0,02).

Независимо от наличия или отсутствия семейного очага респираторного хламидиоза наиболее частой локализацией хронических болезней ЛОР-органов у членов семьи являлась глотка. Причем в семьях инфицированных хламидиями больных эта патология диагностировалась чаще (в 59,3% против 24,6%, *p*<0,001) за счет боль-

шей частоты выявления тонзиллита (в 20,3% против 5,7%) и фарингита (в 35,0% против 10,7%). При этом величина доли заболеваний глотки в 3 раза превышала долю болезней носа (74,6% против 24,6). Аналогичные показатели в семьях без очага хламидиоза отличались только в 1,6 раз (55,0% против 35,0).

Отмеченные тенденции были характерны как для детской, так и для взрослой части семей. Так, у детей из семейного очага хламидиоза по сравнению с детьми из семей с отсутствием источника инфицирования хламидиями уровни суммарной хронической патологии ЛОР-органов, хронических заболеваний воспалительного характера, заболеваний глотки составили соответственно 81,6; 71,1 и 76,3% против 39,4 (*p*=0,001), 15,2 (*p*=0,001) и 30,3% (*p*=0,001). У взрослых членов частота указанной выше патологии составила соответственно 69,4; 65,9 и 51,8% против 43,8 (*p*=0,001), 36,0 (*p*=0,001) и 22,5% (*p*=0,001). Среди отдельных форм хронической нозологии у взрослых членов семей из очага инфекции чаще диагностировался фарингит (в 45,9% против 14,6, *p*=0,001). У детей диагнозы тонзиллита и фарингита были поставлены только в семьях, где имелся источник заражения хламидиями (соответственно у 31,6 и 10,5% лиц).

Таким образом, больной, имеющий заболевания верхних отделов дыхательных путей, ассоциированных с хламидийной инфекцией, является источником этой инфекции и представляет угрозу для заражения членов своей семьи. Поэтому осуществление профилактики внутрисемейного респираторного хламидиоза позволит не только улучшить показатели здоровья семьи, но и общества в целом.

Выводы

1. В 63,6% семей ЛОР-больных с идентифицированными хламидиями имеет место заражение хламидиями других членов семьи, при этом инфицированность всех членов семьи имеет место в 42,9%, более двух третей от ее состава – в 46,4%, от 50 до 60% – в 10,7%.

2. В семейных очагах хламидийной инфекции верхнего отдела респираторного тракта хроническая патология ЛОР-органов диагностируется в 1,7 раза чаще по сравнению с семьями неинфицированных хламидиями ЛОР-больных за счет большего числа членов семей, имеющих заболевания глотки, такие как тонзиллит и фарингит.

Литература

1. Гавалов С.М. Хламидиоз – дисбиоз, интегральные взаимоотношения / С.М. Гавалов. – Новосибирск: РТФ, 2003. – 220 с.
Gavalov S.M. Chlamydiosis – dysbiosis, integral interconnections / S.M. Gavalov. – Novosibirsk: RTF, 2003. – 220 p.
2. Гранитов В.М. Хламидиозы / В.М. Гранитов. – М.: Мед. кн., 2002. – 189 с.
Granitov V.M. Chlamydiosis / V.M. Granitov. – M.: Med. kn., 2002. – 189 p.
3. Делекторский В.В. Семейный хламидиоз: пособие для врачей / В.В. Делекторский. – М.: Б.и., 1996. – 22 с.
Delektorsky V.V. Family chlamydiosis: guide for doctors / V.V. Delektorsky. – M.: B.i., 1996. – 22 p.
4. Лобзин Ю.В. Хламидийные инфекции / Ю.В. Лобзин, Ю.И. Ляшенко, А.Л. Позняк. – СПб.: Фолиант, 2003. – 396 с.
Lobzin Y.V. Chlamydia infections / Y.V. Lobzin, Y.I. Lyashenko, A.L. Poznyak. – SPb.: Foliant, 2003. – 396 p.
5. Молочков В.А. Урогенитальный хламидиоз / В.А. Молочков. – М.: Медицина, 2006. – 208 с.
Molochkov V.A. Urogenital chlamydiosis / V.A. Molochkov. – M.: Meditsina 2006. – 208 p.
6. Паниотто В.И. Количественные методы в социологических исследованиях / В.И. Па-

ниотто, В.С. Максименко. – Киев: Здоровье, 1982. – 160 с.

Paniotto V.I. Quantitative methods in sociologic researches / V.I. Paniotto, V.S. Maksimenko. – Kiev: Zdorovie, 1982. 160 p.

7. Синчихин С.П. Урогенитальный хламидиоз у девочек: особенности клиники, диагностики, диспансерного наблюдения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.П. Синчихин. – М., 2000. – 21 с.

Sinichihin S.P. Urinal genital chlamydiosis in girls: peculiarities of clinic, diagnostics and dispensary examination: abstract to MD thesis / S.P. Sinichihin. – M., 2000. – 21 p.

8. Филин В.Ф. Инфекция, вызванная *Chlamydia trachomatis* у детей: частота выявления, диагностика и лечение / В.Ф. Филин, Н.В. Рудинцева, Л.Н. Ситкина // Педиатрия. – 1999. – №1. – С.20-22.

Filin V.F. Infection caused by *Chlamydia trachomatis* in children: frequency, diagnostics and treatment / V.F. Filin, N.V. Rudintzev, L.N. Sitkina // *Pediatrics*. – 1999. №1. – P.20-22.

9. Хамаганова И.В. [и др.] Распространенность смешанной хламидийно-микоплазменной инфекции в условиях мегаполиса / Хамаганова И.В. [и др.] // Рос. журн. кожных и венерологических болезней. – 2009. – №2. – С. 57-59.

Hamaganova I.V. [et al.] Prevalence of mixed *Chlamydia mycoplasma* infection under metropolis conditions / I.V. Hamaganova [et al.] //

Russian journal of dermatovenerology diseases. – 2009. – №2. – P. 57-59.

10. Хрянин А.А. Распространенность хламидийной инфекции в Западной Сибири: серо-эпидемиологические данные / А.А. Хрянин, О.В. Решетников, Н.А. Кривенчук // Заболевания, передающиеся половым путем. – 1996. – № 2. – С. 9-11.

Hryanin A.A. The prevalence of *Chlamydia* infection in Western Siberia: sero-epidemiologic data / A.A. Hryanin, O.V. Reshetnikov, N.A. Krivenchuk // *Veneral diseases*. – 1996. – № 2. – P. 9-11.

11. Andersen P. Pathogenesis of lower respiratory tract infections due *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Legionella* and viruses / P. Andersen // *Thorax*. – 1998. – V.53, №4. – P. 302-307.

12. Bartolome C. Importance of *Chlamydia pneumoniae* as a new respiratory pathogen / C. Bartolome, I. Bernardez, M. Mata // *J. Microbiol.* – 1996. – V.12, №1. – P. 51-54.

13. Cohen C.R. Pathogenesis of *Chlamydia* induced pelvic inflammatory disease / C.R. Cohen, R.C. Brunham // *Sex. Transm. Infect.* – 1999. – V.75, №1. – P. 21-24.

14. *Chlamydial* infection showing migratory pulmonary infiltrates / S. Imokawa [et al.] // *Intern. Med.* – 2007. – V. 46. – P. 1735-1738.

15. *Chlamydia pneumoniae* infection in adult asthmatics patients / A. Kocabas [et al.] // *J. Asthma*. – 2008. – V. 45. – P. 39-43.

А.М. Шариков, И.А. Новицкий, В.Т. Манчук

АНТИБИОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МЕТАБОЛИТОВ ГРИБОВ РОДА *TRICHODERMA*

УДК: 579.61:582.31

Изучали методом лунок действие метаболитов грибов рода *Trichoderma harzianum* на ряд грампозитивных и грамотрицательных микроорганизмов: *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Salmonella moskow*, *S. typhimurium*. Показана антибиотическая активность метаболитов гриба *T. harzianum* в отношении *M. luteus*, *S. moskow*.

Данные метаболиты перспективны как продуценты новых антибиотических препаратов.

Ключевые слова: бактерицидное действие, несовершенные грибы, метаболиты грибов рода *Trichoderma*, метод лунок, грамотрицательные и грампозитивные микроорганизмы.

Effect of metabolites of fungi *Trichoderma harzianum* on the number of gram-positive and gram-negative microorganisms: *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Salmonella moskow*, *S. typhimurium* was studied by the method of holes. Antibiotic activity of metabolites of the fungus *T. harzianum* against *M. luteus*, *S. moskow* is shown. These metabolites are perspective as producers of new antibiotic drugs.

Keywords: bactericidal effect, imperfect fungi, metabolites of fungi of the genus *Trichoderma*, the method of holes, gram-negative and gram-positive microorganisms.

Введение. Известно, что культуральная жидкость низших грибов содержит вещества с антибиотическими свойствами. Исследования в этой области ведутся достаточно активно; постоянно обнаруживаются новые метаболиты с полезными свойствами [1,2,4,8,9,11,12,13,14].

Грибы рода *Trichoderma* хорошо известны как продуценты экзоферментов и уже давно широко используются человеком. Из них получают целлюла-

зы, ксиланазы, липазы, лигниндегидрогеназы, хитиназы, пектиназы, ряд специфических оксидаз, применяемых в медицине [3].

Грибы рода *Trichoderma* являются продуцентами метаболитов, обладающих высокой антибиотической активностью в отношении грибов и бактерий. Исследования в этом направлении ведутся очень активно, при этом постоянно находят новые метаболиты с полезными свойствами [3]. Первоначальная задача наших исследований состояла в изучении биологической активности аборигенных штаммов грибов рода *Trichoderma* в отношении ряда условно-патогенных микроорганизмов. Были изучены следующие штаммы грибов рода *Trichoderma* (табл.1.)

Установлено, что наибольшим

спектром действия в отношении изученных штаммов условно-патогенных микроорганизмов обладают метаболиты, продуцируемые штаммом М 99/5 *Trichoderma harzianum*.

Таблица 1

Аборигенные штаммы грибов рода *Trichoderma*

Штаммы	
МК	<i>Trichoderma citrinoviridae</i>
ТН4	<i>Trichoderma citrinoviridae</i>
0-97	<i>Trichoderma harzianum</i>
01-00	<i>Trichoderma asperellum</i>
МГ 6	<i>Trichoderma asperellum</i>
К 12	<i>Trichoderma asperellum</i>
М 99/5	<i>Trichoderma harzianum</i>
119/85	<i>Trichoderma sp.</i>
МО	<i>Trichoderma hamatum</i>
30	<i>Trichoderma asperellum</i>

НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН: ШАРИКОВ Андрей Михайлович – н.с., loengrinionessi@bk.ru; НОВИЦКИЙ Иван Александрович – д.м.н., проф., вед.н.; МАНЧУК Валерий Тимофеевич – д.м.н., проф., член-кор. РАМН, директор института.

Таблица 2

Величина зон отсутствия роста штаммов микроорганизмов вокруг лунок, содержащих растворы культуральной жидкости штамма М 99/5 гриба *T. charzianum* (M±σ, мм)

	Длительность инкубирования микроорганизмов, сут.		
	2	4	6
<i>M. luteus</i>	19,8±0,4	20,0±0,7	20,6±0,5
<i>S. typhimurium</i>	–	–	–
<i>S. moskow</i>	18,4±1,1	18,6±1,1	18,8±1,3
<i>K. pneumoniae</i>	–	–	–

Trichoderma. Полученные результаты позволяют обосновать важность и перспективность полученных метаболитов как сырья для новых микробиологических препаратов.

Закключение. В настоящий момент описано пять групп противогрибных антибиотиков; в них входят, в частности, 6-пентил-а-пирон, триховирин, дермадин, триходермин, триходермол, диацетоксисцирпенол (Т-2 токсин), глиотоксин, глиовирин и другие антибиотические метаболиты с неутонченной структурой. На данном этапе исследований не представляется возможным указать, влияние ли это какого-то из описанных антибиотиков или их сочетание. Очевидно, что заимствование способа, применяемого низшими грибами для увеличения своей конкурентоспособности в меняющихся условиях чрезвычайно перспективно. В то же время всё чаще возникает необходимость увеличивать и без того высокие дозировки традиционных антибиотиков, используемых в медицине. К тому же ко многим из таких лекарственных препаратов выработалась практически повсеместная устойчивость, и получение экономически перспективного способа выделения новых противомикробных средств из субстрата с малым количеством отходов может рассматриваться как одно из приоритетных направлений в современной фармакологии.

Литература

1. Ершова Е.Ю. Поиск продуцентов антибиотиков грибного происхождения, эффективных в отношении метициллинрезистентных стафилококков: автореф. дисс. ... канд. биол. наук / Е.Ю. Ершова. – М., 2003. – 26с.
2. Ershova E.J. Search for producers of antibiotics of fungal origin that are effective against methicillin resistant staphylococci: author. diss. ... Candidate. Biol. Science / E.J. Ershova. – М., 2003. – 26 p.
3. Ооржак У.С. Научно-практические аспекты рационального использования плодовых

К сожалению, систематические исследования по изучению биологической активности метаболитов аборигенных штаммов грибов рода *Trichoderma* Центральной Сибири в отношении условно-патогенных микроорганизмов к настоящему времени проводятся не в должном объёме. Такие исследования были бы особенно перспективными для лечения заболеваний, вызванных эндемичными для данного района штаммами бактерий [10].

При этом поиск механизмов, позволяющих низшим грибам успешно противостоять в конкурентной борьбе за ресурсы с микроорганизмами, мог бы помочь найти очень эффективные лекарственные препараты [5].

Целью настоящей работы являлось изучение антибиотической активности метаболитов штамма М 99/5 гриба *Trichoderma charzianum* в отношении ряда условно-патогенных штаммов микроорганизмов.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования служили метаболиты, полученные из грибов вида *T. charzianum* штамма М 99/5.

Было изучено влияние выделенных метаболитов на штаммы условно-патогенных микроорганизмов *Micrococcus luteus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella moskow*, *S. typhimurium*, выделенные от больных панкреанекрозом пациенты городской клинической больницы № 7 г. Красноярск.

Предварительное культивирование каждого штамма осуществлялось на питательном агаре (ГРМ-агар производства ФГУП «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии») с последующим инкубированием в термостате в течение суток при 37°С. Полученные изолированные типичные колонии каждого вида отбирали бактериологической петлёй и суспендировали в пробирках со стерильным физиологическим раствором по стандарту мутности. Посевная доза взвесей микроорганизмов составляла 1,5x10⁸ КОЕ/мл (0,5 по стандарту мутности McFarland). Посев приготовленных суспензий осуществляли отжатым ватным тампоном в трёх направлениях на пластины подсушенного агара Мюллера-Хинтона, разлитого толстым слоем в чашках Петри. Определение бактерицидной активности исследуемых экстрактов осуществляли методом лунок.

Сразу после посева стандартизованной взвеси микроорганизмов в каждой засеянной чашке Петри стерильным пробочным сверлом диаметром 1 см делали на одинаковом расстоянии

шесть лунок, затем автоматической пипеткой постоянного объёма Biohit объёмом 100 мкл в каждую лунку одноразовым стерильным наконечником Ахуген вносили исследуемую стерильную культуральную жидкость, содержащую метаболиты. Контролем исследования служил физиологический раствор.

После внесения культуральной жидкости чашки Петри инкубировали не переворачивая в термостате при температуре 37°С в течение шести суток. Все опыты проводились в трёхкратной повторности. Наблюдения за ростом тест-культур начинали после суток инкубирования. Измерение диаметра задержки роста микроорганизмов проводили металлической линейкой с миллиметровой шкалой на вторые, четвёртые и шестые сутки инкубирования.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ STATISTICA v.6.0. Рассчитывали среднее значение и среднеквадратичное отклонение, достоверность отличий определяли по непараметрическому критерию Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. В ходе проведённой работы была установлена антибиотическая активность метаболитов штамма М 99/5 гриба *T. charzianum* М 99/5 в отношении *M. luteus* и *S. moskow*. Наибольшая величина зоны подавления роста (20,6±0,5 мм, p<0,05) выявлена для штамма *M. luteus*. Для штаммов *K. pneumoniae*, *S. typhimurium* зона подавления роста не была определена (табл.2.)

Полученные результаты позволяют предположить особенности механизма действия антибиотических веществ, выделенных из изучаемых грибов. Предположительно, он связан с влиянием на клеточную стенку микроорганизмов.

Действие метаболитов изучаемого гриба на штамм одного вида *Salmonella* и отсутствие такового на другой связано, по-видимому, с различающимся уровнем резистентности к антибиотикам, полученным штаммами ранее.

В литературе было описано получение из культуральной жидкости антибиотиков трихополинов А и В. Эти антибиотики высокоактивны в отношении грибов, грамположительных бактерий и микобактерий [6,7].

Таким образом, против ряда штаммов бактерий наблюдается противомикробная активность метаболитов аборигенных штаммов грибов рода

тел *Fomitopsis officinalis* (Vill.: Fr.) Bond. et. Sing: автореф. дисс. ...канд. биол. наук / У.С. Оорзхак. – Красноярск, 2006. – 18с.

Oorzhak U.S. Scientific and practical aspects of management of fruiting bodies of *Fomitopsis officinalis* (Vill.: Fr.) Bond. et. Sing: author. diss. ... Candidate. Biol. Science / U.S. Oorzhak. – Krasnoyarsk, 2006. – 18p.

3. Сейкетов Г.Ш. Грибы рода *Trichoderma* и их использование в практике / Г.Ш. Сейкетов. – Алма-Ата: Наука, 1982. – 245с.

Seyketov G.Sh. *Trichoderma* fungi and their use in practice / Seyketov G.Sh. - Alma-Ata: Nauka, 1982. – 245p.

4. Филиппова И.А. Естественное лекарство нового тысячелетия: грибы против рака / И.А. Филиппова. СПб.: Диля, 2005. – 128с.

Filipova I.A. The natural medicine of the new millennium: fungi against cancer / I.A. Filipova. -SPb.: Diehla, 2005. -128p.

5. Чхенкели В.А. Антимикробное действие дереворазрушающего гриба *Coriolus pubescens* (Shum.: Fr.) Quel. / В.А.Чхенкели; Т.И. Никифорова; Р.Г. Скворцова // Микол. и фитопатол. – 1998. – Т.32, Вып. 1. – С. 69-72.

Chkhenkeli V.A., Nikiforova T.I., Skvortsova R.G. Antimicrobial action of wood-destroying fungi *Coriolus pubescens* (Shum.: Fr.) Quel. / V.A. Chkhenkeli, T.I. Nikiforova, R.G. Skvortsova // Micol. i fitopatol. - 1998. - V.32, Is. 1. - P. 69-72.

6. Чхенкели В.А. Некоторые аспекты мико-биологических исследований высших

дереворазрушающих базидиомицетов как источника биологически активных веществ / В.А. Чхенкели; Г.Д. Чхенкели; Е.Д. Агапова и др. // Сибирский медицинский журнал. – 2001. – №1. – С. 59-65.

Chkhenkeli V.A. Some aspects of biomedical research of higher wood-destroying basidiomycetes as a source of biologically active compounds / V.A. Chkhenkeli, G.D. Chkhenkeli, E.D. Agapova [et al.] // Sibirsk. Med. Zhurnal. - 2001. - № 1. - P. 59-65.

7. Чхенкели В.А. Противотуберкулезная активность базидиомицета *CORIOLUS PUBESCENS* (SHUM.: FR.) QUEL. и препарата, получаемого на его основе / В.А.Чхенкели; Н.А. Шкиль // Сибирский медицинский журнал. – 2005. – №1. – С. 67-71.

Chkhenkeli V.A. Antituberculosis activity of basidiomycete *CORIOLUS PUBESCENS* (SHUM.: FR.) QUEL. and drug, obtained on its basis / V.A. Chkhenkeli, N.A. Shkil // Ibid. - 2005. - № 1. - P. 67-71.

8. Шариков А.М. Выраженность бактерицидной активности гриба *INONOTUS OBLIQUUS PILAT* в отношении *FRANCISELLA TULARENSIS* линии 15 НИИЭГ / А.М. Шариков, Н.В. Пашенова, И.А. Новицкий // Сибирское медицинское обозрение. – 2008. – №1(49). – С. 19-21.

Sharikov A.M. Intensity of bactericidal activity of the fungus *INONOTUS OBLIQUUS PILAT* against *FRANCISELLA TULARENSIS* line 15 NIEG / A.M. Sharikov, N.V. Pashenova, I.A. Novitsky // Sib. Med. obozr. - 2008. - № 1 (49). - P. 19-21.

9. Шариков А.М. Исследование антибиотической активности гриба чаги в отношении возбудителя туляремии / А.М. Шариков, Н.В. Пашенова, Д.А. Нешумаев, И.А. Новицкий. // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2010. – №1. – С. 64-65.

Sharikov A.M. Investigation of antibiotic activity of the shelf fungus against the pathogen of tularemia / A.M. Sharikov, N.V. Pashenova, D.A. Neshumaev, I.A. Novitsky // Tikhook. Med. Zhurnal. - 2010. - № 1. - P. 64-65.

10. Howell C.R. Relevance of mycoparasitism in the biological control of *Rhizoctonia solani* by *Glioclaadium virens*/C.R. Howell//Phytopathology, 1987. - 77. - P. 992-994.

11. Lumsden R.D., Lewis I.A., Locke J.C. Managing soilborne plant pathogens with fungal antagonists / R.D. Lumsden, I.A. Lewis, J.C. Locke // Pest Management: Biologically Based Technologies (ed. R.D. Lumsden & J.L. Vaughn), 1993. - P. 196-203.

12. Chlebicki A. *Fomitopsis officinalis* on Siberian Larch in the Urals / A. Chlebicki, V. Mukhin, N. Ushakova // Mycologist. – 2003. – Vol. 17, 3. – P. 116-120.

13. Molitoris H.P. Mushrooms in medicine / H.P. Molitoris // Folia Mikrobiol. – 1994. – V. 39. – N. 2. – P. 91-98.

14. Mukhin V.A. Distribution, frequency and biology of *Laricifomes officinalis* in the Asian part of Russia / V.A. Mukhin, H. Kotiranta, H. Knudsen [et al.] // Mycology and Phytopathology. - 2005. - V. 39, No. 5. - P. 34-42.

П.И. Кудрина, А.Л. Арьев

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕГИОНА ПРОЖИВАНИЯ

УДК 616/831-005-053.9(571.56)

Изучена клинико-этиологическая характеристика дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) в зависимости от региона проживания. Анализ факторов риска показал, что ведущими причинами сосудистого поражения головного мозга у всех больных явились атеросклероз и артериальная гипертензия, при этом у пациентов I основной группы, у которых сохранилась экологически благоприятная ситуация, эти факторы риска присутствовали реже. Клинические симптомы ДЭ, как и многочисленные субъективные и клинические проявления, были наиболее выражены у больных основной группы, жителей вилкойской группы районов, неблагоприятных в экологическом плане.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, регион, факторы риска, клиническая характеристика, пожилой и старческий возраст.

The clinical and etiological characteristics of discirculatory encephalopathy (DE) depending on residing region have been studied. The analysis of risk factors has shown that the leading reasons of vascular lesion of brain at all patients were the atherosclerosis and arterial hypertension, thus at patients of I group at whom old traditions of food and quieter, traditional way of life have remained, these risk factors were present less often. Clinical symptoms of discirculatory encephalopathy, as well as numerous subjective and clinical displays, have been most expressed at patients of the basic group, inhabitants of ecologically adverse Vilyuskiy region.

Keywords: discirculatory encephalopathy, region, risk factors, the clinical characteristic, elderly and senile age.

Введение. Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) по распространенности занимает ведущее место в

структуре cerebrovasкулярных заболеваний [5]. Под этим термином подразумевается медленно прогрессирующая недостаточность кровоснабжения мозга, приводящая к постепенному нарушению его функционирования [5,6]. Атеросклероз и артериальная гипертензия (АГ) способствуют дестабилизации кровообращения в целом, постепенному развитию хронической сердечно-сосудистой недостаточности

и, соответственно, развитию и прогрессированию хронической ишемии мозга (ХИМ) [1,2]. Считают, что крайне трудной, а порой и невыполнимой задачей является четкое определение этиологии ДЭ у пожилых [3,7]. Причиной этого является характерное для лиц старших возрастных групп сочетание собственно атеросклеротических изменений с АГ, кардиальной патологией и другими сосудистыми патоло-

КУДРИНА Полина Ивановна – к.м.н., м.н.с. ЯНЦ КМП СО РАМН, врач-невролог ГЦ РБ №3, kudrina@bk.ru; **АРЬЕВ Александр Леонидович** – проф., д.м.н., зав. кафедрой Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, ariev_al@mail.ru.

гическими изменениями. Именно при таких вариантах патологии больные пожилого и старческого возраста достаточно быстро, в течение 2-5 лет, проходят все три стадии хронически развивающейся недостаточности мозгового кровообращения [2,8,9]. Многие исследователи отмечают тенденцию к увеличению доли ДЭ в структуре сосудистых заболеваний нервной системы, что связывается с постарением населения.

Каждый определенный географический регион, каждая этническая группа населения определяют свои особенности в эпидемиологии того или иного заболевания. Имеются отдельные исследования о распространенности сосудистых заболеваний головного мозга в некоторых регионах Российской Федерации [4]. Изучение цереброваскулярной патологии у представителей пожилого и старческого возраста, особенно с учетом регионально-этнических факторов, представляет несомненный научный и практический интерес и имеет определенное значение для совершенствования качества и эффективности оказания медицинской помощи пожилым людям того или иного региона такой большой и многонациональной страны, как Российская Федерация.

Цель исследования – изучить факторы риска развития и прогрессирования цереброваскулярной патологии, в частности дисциркуляторной энцефалопатии, а также провести сравнительный анализ клинической картины дисциркуляторной энцефалопатии у лиц пожилого и старческого возраста, проживающих в разных районах республики.

Материал и методы исследования. Были обследованы 118 больных с дисциркуляторной энцефалопатией II стадии. Все больные за период наблюдения были госпитализированы в неврологическое отделение Гериатрического Центра (ГЦ). Критерием постановки диагноза явилось клинически и инструментально подтвержденное поражение сосудов головного мозга при соответствующей клинической картине. Исходя из цели больные были подразделены на две группы: основную, включающую 2 подгруппы, и контрольную. Критерием подразделения основной группы на подгруппы явился район проживания. Основную группу составили 83 пациента в возрасте 60 - 85 лет: в 1-й подгруппе было 38 больных, проживавших в северной зоне, во 2-й - 45 больных, проживавших в Вилюйском районе. Группа сравнения была представлена 35 больными

с аналогичной патологией в возрасте от 35 до 55 лет. Клиническое исследование включало в себя тщательный и углубленный сбор анамнеза в процессе личных бесед с больными, их родственниками, просмотр амбулаторных карт из поликлинических учреждений по месту жительства, архивных историй болезни, выписок, справок. При этом учитывались и сравнивались результаты первого и всех последующих обследований, так как одной из задач нашей работы являлось исследование динамики клинических проявлений цереброваскулярной патологии в зависимости от региона. С целью определения и уточнения стадии ДЭ были проанализированы анамнез, жалобы больных, состояние неврологического статуса по 11 параметрам. Статистический анализ проводился на IBM-совместимом компьютере с использованием программ Microsoft Excel, Statistica, Biostat с обработкой материала по группам с помощью методов вариационной статистики, включающих вычисление средних значений, ошибок средних, стандартных отклонений. Использованы и непараметрические методы, в частности коэффициент корреляции Спирмена, тест Манна-Уитнея. При первичной статистике применялся табличный экспресс-метод Стрелкова. Для каждой выборки показателей рассчитывали числовые характеристики распределения. Оценку значимости различий между сравниваемыми выборками осуществляли с использованием параметрического t -критерия Стьюдента при 95%-ном доверительном интервале.

Результаты и обсуждение. Анализ факторов риска (табл.1) показал, что наиболее часто при ХИМ встречается атеросклероз и АГ, что согласуется с литературными данными. Тем не менее частота названных факторов риска у больных 1-й группы была меньшей, чем во 2-й группе. Болезни сердца, ожирение и отягощенная наследствен-

ность преобладали также у представителей Вилюйской зоны. Редко встречалась рассматриваемая патология у больных 1-й основной группы – северян (соответственно). Больные сахарным диабетом и курением страдали почти одинаково. Алкоголизм был наиболее распространен среди больных 1-й основной группы.

Обращает на себя внимание тот факт, что при ДЭ-II самой частой жалобой были головные боли и головокружение. Головные боли имели разную локализацию, частоту (от 1 - 2 раз в месяц до ежедневных), характер (сжимающие, давящие, пульсирующие, распирающие), возникали в разное время суток, чаще во второй половине дня. Самыми частыми причинами головных болей являлись колебания АД, изменения метеорологических условий, умственное или физическое переутомление. Головокружения носили чаще несистемный характер и вызывались в основном теми же причинами, что и головные боли. Непосредственной причиной возникновения, инициации этого симптома могли быть и перемены положения тела и головы. Существенно выше был процент встречаемости различных субъективных проявлений заболевания у больных 2-й основной группы. Например, головные боли встречались в 77,7% случаев против 68,4% у представительниц 1-й группы, тремор в 11,1 против 7,9, головокружения – в 64,4 против 57,9 соответственно; снижение слуха 37,7% против 31,6%, пошатывание при ходьбе – 55,5 против 34,2; снижение памяти – в 64,4% против 57,9% в 1-й группе, скованность движений 26,6 против 18,4, нарушение речи 13,3 против 7,9, слабость в конечностях 62,2 против 47,4, нарушение зрения 42,2 против 31,6% соответственно.

В комплексе лечебных мероприятий всем больным проводилась стандартная медикаментозная терапия, интенсивность которой зависела от

Таблица 1

Факторы риска при ХИМ (ДЭ)

Симптоматика	I группа n = 38		II группа n = 45		III сравн. группа n = 35		P
	n	%	n	%	n	%	
Гиподинамия	4	10,6	8	17,7	5	14,3	P<0,01
Сахарный диабет	1	2,6	1	2,2	2	5,7	P<0,01
ИБС	6	15,8	17	37,7	6	17,2	P<0,01
Ожирение	1	2,6	3	6,6	3	8,6	P<0,1
Дислипидемия	12	31,6	19	42,2	7	20	P<0,1
Курение	7	18,4	8	17,7	4	11,4	P<0,1
Алкоголь	7	18,4	2	4,4	3	8,6	P<0,01
Наследственность	1	2,6	5	11,1	2	5,7	P<0,01
АГ	21	55,3	36	80	16	45,7	P<0,01

давности патологического процесса. При назначении терапии использовались следующие фармакологические препараты.

Каевинтон - препарат, который улучшает мозговой обмен, увеличивает потребление и утилизацию глюкозы и кислорода тканями мозга; улучшает переносимость гипоксии мозговыми клетками; переводит обмен глюкозы в более выгодное энергетически аэробное направление. В тех случаях, когда у пациента имелось сочетание атеросклеротического поражения сосудов головного мозга и конечностей, назначали *сермион*. Важным компонентом лечения больных ДЭ является нейрометаболическая терапия, направленная на сохранение жизнеспособности ткани головного мозга в условиях гипоксии и восстановление нарушенных функций. Предпочтение отдавалось препаратам ноотропного действия, которые повышают устойчивость ткани мозга к различным неблагоприятным метаболическим воздействиям (ишемии, гипоксии). *Актовегин* – олигопептидный препарат с производными нуклеиновых кислот, олигосахаридами и микроэлементами – мощный современный антигипоксикант. Единственным активатором тормозных нейротрансмиттерных систем является препарат *глицин*, содержащий в качестве активного вещества одноименную аминокислоту. Наряду с нейротрансмиттерным глицин оказывает также метаболическое действие, уменьшая выраженность процессов оксидантного стресса. Важной стратегией вторичной нейропротекции является применение препаратов с выраженными нейротрофическими и ростовыми свойствами. При назначении гипотензивной терапии предпочтение отдавалось антагонистам кальция, которые уменьшают периферическое сопротивление сосудов, не действуют на жировой обмен, благоприятно влияют на почечный кровоток, оказывают вазопротекторное действие, уменьшают гипертрофию левого желудочка, предупреждают развитие и прогрессирование атеросклероза, оказывают антиагрегационное действие, уменьшают вязкость крови. Лечение дислипидемии начинали с коррекции нарушений липидного метаболизма с помощью диеты, кроме того, назначалась лекарственная терапия, в основном препаратами никотиновой кислоты и

Таблица 2

Субъективные симптомы при ДЭ II

Жалобы	До						После						P
	I группа n = 38		II группа n = 45		Группа сравнения n = 35		I группа n = 38		II группа n = 45		Группа сравнения n = 35		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Головные боли	26	68,4	35	77,7	20	57,2	17	44,7	27	60	11	31,4	P<0,01
Тремор	3	7,9	5	11,1	2	5,7	2	5,2	4	8,8	1	2,8	P<0,01
Головокружение	22	57,9	29	64,4	18	51,4	14	36,8	20	44,4	10	28,6	P<0,01
Снижение слуха	12	31,6	17	37,7	10	28,6	10	26,3	14	31,1	8	22,8	P<0,01
Пошатывание при ходьбе	13	34,2	25	55,5	3	8,6	5	13,2	19	42,2	1	2,8	P<0,01
Снижение памяти	22	57,9	29	64,4	11	31,4	12	31,6	26	57,7	6	17,2	P<0,01
Скованность движения	7	18,4	12	26,6	4	11,4	5	13,2	9	20	3	8,6	P<0,01
Нарушение речи	3	7,9	6	13,3	-	-	1	2,6	4	8,8	-	-	P<0,01
Слабость в конечностях	18	47,4	28	62,2	10	28,6	10	26,3	19	42,2	4	11,4	P<0,01
Нарушение зрения	12	31,6	19	42,2	6	17,2	9	23,7	16	35,5	3	8,6	P<0,01

Таблица 3

Объективные симптомы при ДЭ II до лечения

Симптоматика	I группа n=38		II группа n=45		III группа n=35		P
	n	%	n	%	n	%	
Экстрапирамидный синдром	3	8,6	6	13,3	-	-	p>0,05
Глазодвигательные нарушения	11	28,9	17	37,7	7	20	p>0,05
Р-сы орального автоматизма	17	44,7	26	57,7	14	40	p>0,05
Анизорефлексия	15	39,4	40	88,8	18	51,4	p>0,05
Патологические рефлексы	7	18,4	10	22,2	7	20	p>0,05
ЧМН	16	42,1	23	51,1	8	22,8	p>0,05
Изменение мышечного тонуса	8	21,1	13	28,8	6	17,2	p>0,05
Вестибулярные расстройства	18	47,4	26	57,7	12	34,3	p>0,05
Чувствительные расстройства	10	26,3	13	28,8	6	17,2	p>0,05
Вегетативные расстройства	12	31,6	13	28,8	10	28,6	p>0,05

Таблица 4

Объективные симптомы при ДЭ II после лечения

Симптоматика	I группа n=38		II группа n=45		III группа n=35		P
	n	%	n	%	n	%	
Экстрапирамидный синдром	2	5,3	6	13,3	-	-	p>0,05
Глазодвигательные нарушения	8	21,1	15	33,3	4	11,5	p>0,05
Р-сы орального автоматизма	17	44,7	26	57,7	14	40	p>0,05
Анизорефлексия	12	31,5	35	77,8	15	42,8	p>0,05
Патологические рефлексы	7	18,4	10	22,2	7	20	p>0,05
ЧМН	10	26,3	22	48,8	2	5,7	p>0,05
Изменение мышечного тонуса	5	11,1	9	20	1	2,8	p>0,05
Вестибулярные расстройства	8	21,1	12	26,6	4	11,4	p>0,05
Чувствительные расстройства	5	13,2	9	20	3	8,5	p>0,05
Вегетативные расстройства	6	15,7	8	17,7	5	14,3	p>0,05

симвастатина. В качестве антиагрегантов использовались препараты ацетилсалициловой кислоты.

К концу лечения (табл.2) регрессировали субъективные нарушения: улучшалось общее состояние, уменьшились жалобы на головные боли, головокружения, шум в голове, улучшался сон. Улучшение было более выраженным у больных 1-й группы, показатели у которых оказались близкими к таковым в группе сравнения. Сравнительная оценка частоты объективных неврологических симптомов

ДЭ-II по группам наблюдавшихся больных представлена в табл.3.

Из нее следует, что у пациентов с ДЭ-II определились следующие неврологические симптомы: нистагм нередко носил двухсторонний характер, слабость конвергенции и аккомодации, нарушения со стороны черепно-мозговых нервов (ЧМН), патологические рефлексы (кистевые и стопные), экстрапирамидный синдром, симптомы орального автоматизма. Следует отметить относительно низкие показатели изменений рефлекторной сфе-

ры (39,5%), чувствительности (26,3%) и деятельности мозжечка (47,4%) у больных 1-й группы (северян) по сравнению с представителями вилюйской группы районов. В процессе лечения регресс очаговой неврологической симптоматики оказался незначительным у представителей 2-й группы, но все же он отчетливо присутствовал у больных группы сравнения и 1-й основной группы в виде нормализации выполнения координаторных проб, улучшения походки, уменьшения выраженности дизартрии. Наблюдалась также увеличение мышечной силы (на 0,5 балл) и объема движений, прослеживалась тенденция к нормализации мышечного тонуса, в том числе у больных с экстрапирамидными расстройствами, уменьшалась частота и амплитуда тремора, обнаруживалась тенденция к снижению выраженности иных нарушений. Таким образом лучшие результаты при ДЭ II наблюдались среди пациентов 1-й основной группы и группы сравнения, хотя отчетливой статистической достоверности в этом отношении получено не было.

Выводы:

1. Выявлены групповые различия по факторам риска, клинической картине у больных с ДЭ пожилого и старческого возраста в динамике заболевания в зависимости от региона проживания.
2. Ведущими причинами сосудистой поражения головного мозга у всех больных явились атеросклероз и артериальная гипертензия, при этом у

пациентов 1-й группы, у которых сохранились давние традиции питания и более спокойный, традиционный уклад жизни, эти факторы риска присутствовали реже.

3. Клинические симптомы ДЭ, как и многочисленные субъективные клинические проявления, были наиболее выражены у представителей 2-й группы – жителей вилюйской группы районов, неблагоприятных в экологическом плане.

Литература

1. Боровкова Т.А. Клинико-анамнестические сопоставления, диагностика и лечение полиорганного атеросклероза в возрастном аспекте: дис... канд. мед.наук: 14.00.06: защищена 09.12.1999: утверждена 07.04.1999/ Боровкова Т.А.- Екатеринбург, 1999.-168с.
2. Боровкова Т.А. Arterial hypertension in aged aspect: thesis of candidate for a doctor's degree: 14.00.06: defended 12/9/1999: confirmed 07.04.1999/ T.A. Borovkova. - Ekaterinburg, 1999.-168p.
3. Боровкова Т.А. Артериальная гипертензия в пожилом возрасте: особенности клиники, лечение, предупреждение церебральных осложнений / Т.А. Боровкова, В.С. Мякотных. - Екатеринбург: изд-во Уральского университета, 2000.-64с.
4. Боровкова Т.А. Arterial hypertension at advanced age: features of clinic, treatment, the prevention of cerebral complications / T.A. Borovkova, V.S. Mjakotnyh. - Ekaterinburg: publishing house of the Ural University, 2000.-64p.
5. Мякотных В.С. Проблемы старения / В.С. Мякотных, И.Е. Оранский, Е.Т. Мохова. - Екатеринбург: изд. УГМА, 1999.-325с.
6. Mjakotnyh V.S. Problems of aging / V.S. Mjakotnyh, I.E. Oransky, E.T. Mohova. -

Ekaterinburg: UGMA Publishing House 1999.-325p.

4. Смирнов В.Е. Распространенность факторов риска и смертность от инсульта в разных географических регионах / В.Е.Смирнов, Л.С.Манвелов// Инсульт: приложение к Журн. неврол. и психиатр.им. С.С.Корсакова. 2001.- Вып.2 – С.19-25.

Smirnov V. E. Prevalence of risk factors and death rate from a stroke in different geographical regions / V.E. Smirnov, L.S. Manvelov // Stroke: the appendix to S.S. Korsakov Journal of Neurology and psychiatry. - 2001. – Release 2 – P.19-25.

5. Яхно Н.Н. Хроническая сосудистая мозговая недостаточность у пожилых: клинико-компьютерно-томографические сопоставления / Н.Н.Яхно, И.В. Дамулина, Л.Г. Бибииков // Клини. геронтология.-1995.-№1.- С.32-36.

Jahno N.N. Chronic vascular brain insufficiency at the elderly: clinical -computer-tomographic comparisons / N.N. Jahno, I.V. Damulina, L.G. Bibikov // Klinicheskaja Gerontologia.-1995.- № 1. - P.32-36.

6. Яхно Н.Н. Актуальные вопросы нейрогеронтологии / Н.Н. Яхно // Достижения в нейрогеронтологии / ред. Н.Н. Яхно, И.В. Дамулина. - М.: изд. MMA, 1995. –С.9-29.

Jahno N.N. Actual questions of neurogeriatrics / N.N. Jahno. Achievements in neurogeriatrics // N.N.Jahno, I.V.Damulina. M.: MMA Publ. House, 1995.-P.9-29.

7. Яхно Н.Н. Актуальные вопросы нейрогеронтологии / Н.Н. Яхно, И.В. Дамулина. - М.: изд. MMA, 1995. – С. 9 – 29.

Jahno N.N. Actual questions of neurogeriatrics / N.N.Jahno, I.V.Damulina. – M.:MMA Publ. House, 1995. – P. 9 – 29.

8. Antitrombotic Trialist Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients // BMJ. - 2002.-Vol. 324.-P.71-86.

9. Yakno N.M. On the state of medical help for stroke patients / N.M.Yakno, V.A.Balenkova// Neurol. J.(Russian).-1999.-№4.- P.44-45.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

А.А. Семенова, Т.С. Быстрицкая ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНДУКЦИИ СУПЕРОВУЛЯЦИИ ПРИ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ БЕСПЛОДИИ У КОРЕННЫХ И ПРИШЛЫХ ЖИТЕЛЬНИЦ СЕВЕРА

УДК 618.177-089.888.11 (571.56)

Представлены результаты стимуляции суперовуляции у 30 коренных (якутки) (основная группа) и у 27 пришлых (русские, украинки) (группа сравнения) жительниц Севера с трубно-перитонеальным бесплодием. В основной группе снижен ответ яичников на гонадотропную стимуляцию, меньше преовуляторных фолликулов и ооцитов, замедлен темп развития эмбрионов в культуре и почти в 3 раза ниже частота наступления беременности в программе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Использование протоколов стимуляции суперовуляции с а-ГнРГ в основной группе повышает эффективность ЭКО в 3 раза.

Ключевые слова: бесплодие, стимуляция овуляции, эффективность экстракорпорального оплодотворения.

СЕМЕНОВА Айталиа Афанасьевна – врач акушер-гинеколог Консультации по репродукции человека Перинатального центра РБ №1–Национального центра медицины, 4aita@mail.ru; **БЫСТРИЦКАЯ Тамара Сергеевна** — д.м.н., проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии АГМА.

The results of superovulation stimulation in 30 native women of the North (the main group) and in 27 non-native women (the comparison group) with tubal-peritoneal infertility are presented. In the main group the ovarian response to gonadotropin stimulation is diminished, the number of preovular follicles and oocytes are less than in the comparison group, the embryos development in vitro is slowed and the pregnancy rate in the program of In Vitro Fertilization (IVF) is almost 3 times lower. The use of superovulation stimulation protocols with GnRH-A in the main group increases the effectiveness of IVF in three times.

Keywords: infertility, ovulation stimulation, effectiveness of In Vitro Fertilization.

В структуре бесплодия трубно-перитонеальный фактор составляет 40-72% [3]. Одним из основных методов лечения трубно-перитонеального бесплодия является метод экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [2]. В настоящее время определены показания для проведения ЭКО, включающие бесплодие, не поддающееся терапии, или более высокая его эффективность по сравнению с другими методами. Следует отметить, что проблема повышения эффективности ЭКО остается актуальной и требуется проведение более углубленных исследований [5]. Стандартные протоколы стимуляции функции яичников в программах ЭКО отработаны, но внимание специалистов сосредотачивается на возможности оптимизации их с учетом индивидуальных особенностей каждой конкретной пациентки.

Цель исследования: изучение возможности повышения эффективности программ ЭКО у коренных жительниц Якутии, живущих в условиях Крайнего Севера.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 57 женщин с трубно-перитонеальным бесплодием, у которых были показания к проведению ЭКО. Основную группу составили 30 коренных (якутки), группу сравнения – 27 пришлых (русские, украинки) жительниц Севера. Критериями исключения явились противопоказания к индукции суперовуляции и оперативные вмешательства на яичниках. В зависимости от используемых схем стимуляции овуляции были выделены подгруппы: 1) 15 женщин основной группы, в стимуляции овуляции которых использовалась схема с препаратами агониста – рилизинг гормона и человеческого менопаузального/рекомбинантного гонадотропина (а-ГнГР + чМГ/рФСГ) – длинный протокол; 2) 15 женщин основной группы, в стимуляции овуляции которых использовалась схема с препаратами человеческого менопаузального/рекомбинантного гонадотропина и антагонистами гонадотропин – рилизинг гормона (ант-ГнГР + чМГ/рФСГ) – короткий протокол.

Использовали следующие методы исследования: клинические, гормональные, ультразвуковые. Для определения овариального резерва на 2-3 день менструального цикла изучали содержание гонадотропинов (ЛГ, ФСГ) и общего тестостерона ($T_{общ}$) в сыворотке крови с помощью тест-систем «Хема-медина» (г. Москва). Объем яичников и число антральных фолликулов определяли с помощью ультра-

звукового аппарата Acuson Aspen с использованием датчика С9 - 5 МГц для трансвагинального исследования в режиме сканирования двумерной серой шкалы.

Стимуляция овуляции в программе ЭКО и подсадка эмбриона (ПЭ) проведены у 57 женщин. Динамический гормональный и ультразвуковой скрининги, трансвагинальная пункция, фертилизация *in vitro* и перенос эмбрионов проводились по общепринятым методикам. Длительность периода стимуляции овуляции и дозы использованных препаратов в протоколах исследуемых групп, достоверно не различались.

Результаты исследования обработаны с помощью стандартного пакета прикладных программ Statistica for Windows 6.0 (Statsoft Inc., США). Для сравнения показателей и оценки достоверности различий результатов применялся *t* - критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования. Средний возраст женщин обследуемых групп составил $33,4 \pm 4,2$ и $32,9 \pm 4,4$ лет ($p > 0,05$) соответственно. Длительность бесплодия в среднем от 2 до 14 лет, в основной группе – $7,79 \pm 3,6$ лет, в группе сравнения – $7,73 \pm 3,06$ ($p > 0,05$). У 60% женщин основной группы и у 59,2% группы сравнения бесплодие первичное. Этиологический фактор во всех случаях трубно-перитонеальный.

При анализе репродуктивной функции женщины основной группы в 3 раза чаще 33,3% относительно группы сравнения указывали на эктопическую беременность ($p < 0,05$) и хирургическое лечение в объеме тубэктомии.

Хронический сальпингоофорит в анамнезе отмечали все женщины обеих групп. У 33,3% женщин основной группы диагностирован хронический эндометрит, в группе сравнения у 13,8% ($p < 0,05$). Частота заболеваний шейки матки в форме эрозии и дисплазии шейки матки, хронического цер-

вицита была выше в основной группе. Эндометриоз матки, лейомиома и синдром поликистозных яичников встречались чаще у женщин группы сравнения.

Содержание ФСГ, ЛГ в сыворотке крови женщин исследуемых групп не имело статистически значимых различий. В группе коренных жительниц содержание $T_{общ}$ ($1,3 \pm 0,8$ нмоль/л) было ниже по сравнению с ($2,8 \pm 1,0$; $p < 0,01$), но у всех было в пределах возрастной нормы.

Число антральных фолликулов у женщин основной группы в правом яичнике составило $5,4 \pm 2,3$, в левом – $4,9 \pm 2,6$, против $6,7 \pm 2,7$ и $6,3 \pm 2,6$ соответственно в группе сравнения ($p < 0,05$). У женщин группы сравнения объем яичников правого яичника равен $8,39 \pm 3,21$ см³, левого – $7,41 \pm 2,42$ см³, что больше, чем у женщин основной группы ($p < 0,05$).

При анализе процессов фолликуло-, оо- и раннего эмбриогенеза (таблица) выявлено, что среднее число растущих ($8,1 \pm 5,7$; $p < 0,05$) и доминантных фолликулов ($6,7 \pm 5,1$; $p < 0,05$) было больше в группе сравнения. Количество оплодотворившихся ооцитов не различалось в обеих группах и составило $3,7 \pm 3,1$ в основной и $4,5 \pm 4,2$ в группе сравнения ($p > 0,05$). Качество ооцитов оказало влияние на количество полученных эмбрионов, которое в основной группе составило $1,2 \pm 0,9$, в группе сравнения $2,1 \pm 0,9$ ($p < 0,05$). Интенсивность дробления оценивалась по количеству бластомеров эмбрионов в день переноса эмбрионов. Анализ количества эмбрионов хорошего качества (8-бластомерные и бластоцисты в день переноса) показал, что их число было в 2 раза больше ($1,4 \pm 0,6$) среди пришлых женщин относительно коренных ($0,6 \pm 0,7$; $p < 0,05$). Число переносимых эмбрионов в среднем составило $1,2 \pm 0,8$ и $1,5 \pm 0,7$ ($p > 0,05$) в группах соответственно. Перенос эмбрионов осуществлялся на 3-й и 5-й день культивирования. На 5-й день перенос эмбрионов проведен у 34%

Эхографические параметры стимуляции суперовуляции в программе ЭКО

Параметры	Основная группа (n=30)	Подгруппа		Группа сравнения (n=27)
		1-я (n=15)	2-я (n=15)	
Число растущих фолликулов	$5,1 \pm 2,6^*$	$6,2 \pm 3,0^{**}$	$4,3 \pm 1,9$	$8,1 \pm 5,7$
Число доминантных фолликулов	$4,5 \pm 2,5^*$	$5,3 \pm 3,2^{**}$	$3,9 \pm 1,5$	$6,8 \pm 5,2$
Число оплодотворившихся ооцитов	$3,7 \pm 3,1$	$4,6 \pm 4,2$	$3,1 \pm 1,8$	$4,6 \pm 4,3$
Число эмбрионов	$1,3 \pm 0,9^*$	$1,1 \pm 0,7$	$1,4 \pm 1,1$	$2,1 \pm 0,9$
Число «хороших» эмбрионов	$0,6 \pm 0,7^*$	$0,4 \pm 0,7$	$0,7 \pm 0,7$	$1,4 \pm 0,7$
Число перенесенных эмбрионов	$1,2 \pm 0,8$	$1,2 \pm 0,9$	$1,2 \pm 0,7$	$1,5 \pm 0,7$

* $p < 0,05$ достоверность различий между основной группой и группой сравнения;

** $p < 0,05$ – между 1-й и 2-й подгруппами.

женщин основной группы, но только 39% эмбрионов в своей стадии развития соответствовали дню переноса. В группе сравнения проведено 42% переноса, но в стадии, соответствующей дню переноса, находились 64% эмбрионов. Толщина эндометрия в день переноса эмбрионов в обеих группах не имела различий.

В основной группе наступление беременности составило 13,3%, в группе сравнения 37% ($p < 0,05$).

Длительность индукции суперовуляции у женщин с использованием «длинного» протокола составила $10,4 \pm 2,9$ дня, что на 1,7 дня больше, чем в подгруппе с «коротким» протоколом ($p < 0,05$).

Среднее число растущих фолликулов было больше $6,23 \pm 3,05$ в подгруппе с использованием схемы стимуляции а-ГнРГ+рФСГ/чМГ, чем рФСГ/чМГ+ант-ГнРГ ($4,35 \pm 1,93$; $p < 0,05$). Число оплодотворившихся ооцитов также больше в 1-й подгруппе ($5,62 \pm 4,23$), чем во 2-й ($3,06 \pm 1,85$; $p < 0,05$). Однако это не повлияло на качество оплодотворившихся эмбрионов, так как число «хороших» эмбрионов в обследуемых подгруппах не имело различий. Среднее количество переносимых эмбрионов также не различалось в обеих подгруппах и составило $1,5 \pm 0,9$ и $1,2 \pm 0,7$ соответственно.

В основной группе частота наступления беременности при «длинной» схеме стимуляции овуляции составила 10,0%, при «короткой» - 3,3%, в группе сравнения - 22,2 и 14,8% соответственно. Среди пришлых женщин беременность наступила во всех возрастных группах, среди коренных - в раннем репродуктивном. В основной группе беременность двойней наступила в одном случае и закончилась оперативным родоразрешением в срок. В группе сравнения зарегистрировано два случая двойни, которые закончились срочными оперативными родами. Трубная беременность наступила у одной женщины в 1-й подгруппе.

Обсуждение. В нашем исследовании все женщины перенесли воспалительные заболевания гениталий. Гнойный процесс матки, маточных труб и яичников приводит к выраженным функциональным и морфологическим нарушениям, повреждению рецепторного аппарата и тканей этих органов. Укорачивается время для реализации репродуктивных планов в результате раннего истощения функции яичников [1].

В литературе широко обсуждается возможность повышения эффектив-

ности программ вспомогательных репродуктивных технологий [4]. Однако не установлены достоверные критерии, с помощью которых можно прогнозировать возможность получения качественных ооцитов. Перед нами была поставлена задача изучить возможность повышения эффективности программ ЭКО у женщин, живущих в условиях Крайнего Севера. Исследование параметров овариального резерва позволило выделить наиболее значимые: объем яичников и число антральных фолликулов в каждом из них. Базальный уровень ФСГ в нашем исследовании оказался незначимым.

Содержание $T_{\text{общ}}$ у всех женщин соответствовало норме. В группе пришлых женщин значение $T_{\text{общ}}$ было выше по сравнению с коренными жительницами ($p < 0,05$). В последние годы появились данные о том, что бедный ответ связан не только с уменьшением фолликулярного резерва, но и с ослаблением андрогенсекретирующей функции яичников [7]. Согласно этой концепции, дефицит андрогенов препятствует адекватному развитию фолликулов, что создает предпосылки к бедному ответу при использовании индукторов овуляции.

При сравнительном анализе фолликуло-, оо- и раннего эмбриогенеза число растущих и доминантных фолликулов было больше в группе пришлых женщин. Количество антральных фолликулов менее 7 свидетельствует о недостаточном ответе на стимуляцию [4]. Мы получили различия в количестве эмбрионов хорошего качества, их было больше у пришлых женщин. При индукции суперовуляции в программе ЭКО наступление беременности является конечным результатом.

В группе коренных жительниц Севера беременность наступала почти в 3 раза реже, чем у пришлых. В литературе обсуждается вопрос о возможностях повышения эффективности лечения бесплодия путем модификации схем стимуляции, в частности введения в короткий протокол ант - ГнРГ [8]. Анализ протоколов стимуляции суперовуляции выявил, что продолжительность стимуляции оказалась недлительной в подгруппах с использованием антагониста ГнРГ, что согласуется с результатами других исследований [6]. Среднее число растущих фолликулов и оплодотворившихся ооцитов было больше при использовании «длинного» протокола. В подгруппе женщин с использованием протокола с а-ГнРГ частота наступления беременности была выше в 3 раза.

Сравнивая результаты лечения у 57 женщин, мы определили, что эффективность лечения с применением ЭКО определяется в первую очередь состоянием овариального резерва, что оказывает отрицательное влияние на репродуктивную функцию.

Выводы

1. Показатели овариального резерва (объем яичников и число антральных фолликулов в каждом из них) имеют значение в репродуктивном потенциале женщины и позволяют прогнозировать возможность наступления беременности при проведении ЭКО.

2. У жительниц коренного населения Севера снижен ответ яичников на гонадотропную стимуляцию, меньше преовуляторных фолликулов и ооцитов, замедлен темп развития эмбрионов в культуре и почти в 3 раза ниже частота наступления беременности в программе ЭКО, чем у женщин пришлого населения.

3. Использование у коренных жительниц Севера протоколов стимуляции суперовуляции с а-ГнРГ увеличивает эффективность ЭКО в 3 раза по сравнению с ант-ГнРГ.

Литература

1. Буянова С. Н. Репродуктивный прогноз у больных с гнойными ВЗОМТ: проблемы и решения. /С. Н. Буянова, Н.А. Щукина., А.В. Горшилин // Российский вестник акушера - гинеколога. - 2009. - № 2. - С. 67.
2. Buyanova S.N. Reproductive prognosis in patients with purulent inflammatory diseases of the pelvic organs: problems and solutions / S.N. Buyanova, N.A. Shchukina, A.V. Gorshilin // Ross. Vestnik akushera-ginekologa. - 2009. - № 2. - P. 67.
3. Корсак В.С. Исследование эндометрия у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием на этапе подготовки к ЭКО / В.С. Корсак, О.В. Забелкина, Э.В. Исакова // Проблемы репродукции. - 2005. - №2. - С. 39-42.
4. Korsak V.S. The study of the endometrium in women with tubal-peritoneal infertility at the stage of preparation for IVF / V.S. Korsak, O.V. Zabelkina, E.V. Isakova // Problemy reprodukcii. - 2005. - № 2. - P. 39-42.
5. Савельева Г.М. Лапароскопическая хирургия в гинекологии: дискуссионные вопросы /Г.М. Савельева // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний: материал науч. Трудов/ Под ред. В.И.Кулакова, Л.В.Адамян. - М: ПАНТОРИ, 2004. - С. 33-34.
6. Savelieva G.M. Laparoscopic surgery in gynecology: controversial issues. // In the book: Modern technologies in diagnosis and treatment of gynecological diseases: The material of scientific publications. Ed. Kulakov V.I., Adamian L.V. M: PANTORI, 2004. - P. 33-34.
7. Эффективность программ ВРТ с использованием фоллитропина - β и ганиреликса /Н.М. Подзолкова, М.Б. Аншина, Ю.А. Колода. [и др.] // Проблемы репродукции. - 2008. - №5. - С. 40-43.

Effectiveness of ART programs using follitropin - β and ganirelix / N.M. Podzolkova, M.B. Janshina, J.A. Koloda [et al.] // Problemyu reproduktivnoy. - 2008. - № 5. - P. 40-43.

5. Effect of oxidative stress in follicular fluid on the outcome of assisted reproductive procedures / E.B. Pasqualotto, A. Agarwal, R.K. Sharma [et al.] // Fertil. Steril. 2004. V. 81. P. 973-976

6. Follitropin - β administered by pen device

has superior local tolerance compared with follitropin - α administered by conventional syringe / E. Grienmehr, P.M. Bontje, Hoomans [et al.] // RBM Online 2001. № 3. P. 185 - 189.

7. In vitro modulation of FSH receptor by testosterone: a rationale for low responders / R. Rodrigues, A. Pacheco, M. Martinez [et al.] // Hum. Reprod. 2008. № 23. Suppl 1. Abstract Book. 491. P. 197.

8. Prospective analysis of the relationship between the ovarian follicle cohort and basal FSH concentration, the inhibin response to exogenous FSH and ovarian follicle number at different stages of the normal menstrual cycle and after pituitary down-regulation / Y.K. Young Peter, T. David, K. Barid, Thong Joo [et al.] // Hum. Reprod. 2003. № 18. P. 35 - 44.

Г.В. Слизовский, В.М. Масликов, В.Э. Гюнтер, М.В. Титов, И.И. Кужеливский

СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВОРОНКООБРАЗНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАТЕРИАЛОВ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА

УДК 616.712-007.24-089.844:546.3-053.2

В статье отражены этапы хирургического лечения воронкообразной деформации грудной клетки в Томской области в период с 1977 по 2009 г. В работе проведен анализ оперативного лечения 78 больных, из них 16 детей по методу Г.А. Баирова, 20 детей оперированы с использованием поддерживающей шины с демпферным устройством, 42 оперированы авторским способом путём торакопластики с последующей фиксацией реберно-грудинного комплекса предварительно охлажденными пластинами из никелида титана, обладающими термодинамическими свойствами. Приведены основные этапы новой методики, дополняющие «классический» вид оперативного вмешательства. Отмечено, что применение пластин из никелида титана с памятью формы при коррекции воронкообразной деформации грудной клетки у детей и подростков является методом выбора и дает хорошие клинические результаты.

Ключевые слова: торакальная хирургия, воронкообразная грудь, торакопластика, никелид титана.

This article reflects stages of treatment of funnel chest in the Tomsk Region from 1977 to 2009. The work provides analysis of surgical treatment of 78 patients, including 16 children treated by G.A. Bairov's method, 20 children were operated using suspension splint with damping arrangement, 42 patients were operated by author's method by means of thoracoplasty with the following fixation of costosternal complex using previously chilled titanium nickelide plates, which have thermodynamic properties. There were also presented main stages of new technique, which supplement the "classical" kind of surgical intervention.

It was noted that using titanium nickelide plates with the shape memory to correct funnel chest in children and adolescents is the method of choice and brings good clinical results.

Keywords: thorax surgery, funnel chest, thoracoplastic, titanium nickelid.

Введение. Врожденные деформации грудной клетки представляют собой пороки развития, связанные с изменением её формы. Наиболее часто встречается воронкообразная деформация грудной клетки (ВДГК) [1,3]. Это порок развития, который кроме косметического дефекта сопровождается и функциональными нарушениями со стороны сердечно-сосудистой и бронхо-легочной систем. По данным отечественных авторов, ВДГК у детей встречается от 0,06 до 2,3%, а по данным зарубежных авторов – от 0,2 до 1,3 % [6, 10, 11].

Хирургическое лечение врожденных деформаций грудной клетки у детей является одной из серьезных и актуальных проблем торакальной хирургии детского возраста. В настоящее время существует множество методов торакопластики врожденных деформаций у детей [5, 7, 9]. Совершенствование и широкое внедрение малоинвазивных и высокотехнологичных методов при хирургическом лечении врожденных деформаций грудной клетки является шагом вперед в этом направлении [4, 8]. Однако актуальными и нерешенными остаются вопросы оптимальной тактики лечения больных в отношении выбора способа самой торакопластики и способов фиксации грудино-реберного комплекса.

Цель работы – оценить эффективность использования материалов из никелида титана при оперативном лечении воронкообразной грудной клетки.

Материалы и методы. Исследования основаны на анализе результатов 78 операций торакопластики, выполненных при ВДГК на базе ортопедического отделения МЛПМУ «Детская городская больница № 4».

Оперированы 72 больных мужского пола и 6 больных женского пола в возрасте от 4 до 20 лет в период с 1977 по 2009 г. Клинический материал разделен на 3 группы наблюдений в зависимости от метода оперативного лечения.

В первой группе 16 детей в возрасте от 6 до 14 лет оперированы с 1977 по 1987 г. по методу Г.А. Баирова или Н.И. Кондрашина [2, 7]. Для фиксации корригированной грудной клетки использовалась шина Маршева.

Во второй группе при торакопластике у 20 пациентов (оперированных с 1986 по 1995 г.) для остеосинтеза использовались круглые или уплощенные спицы, подкожно имплантированные в резецированные участки ребер и грудины. Дополнительно использовалась модифицированная нами поддерживающая шина, имеющая четыре подвижных опоры. Фиксация тракционных нитей осуществлялась на парных кольцах, расположенных на отдельных резьбовых штангах с демпферным устройством. Это обеспечивало равномерное и дозированное натяжение тракционных нитей на всем протяжении мобилизованного грудино-ребер-

СЛИЗОВСКИЙ Григорий Владимирович – к.м.н., доцент ГОУ ВПО «СибГМУ» Росздрава, sgv5858@mail.ru; **МАСЛИКОВ Вячеслав Михайлович** - к.м.н., зав. кафедрой ГОУ ВПО «СибГМУ» Росздрава; **ГЮНТЕР Виктор Эдуардович** – д.т.н., проф., директор НИИ медицинских материалов с памятью формы при Томском гос. университете; **ТИТОВ Михаил Владиславович** – зав. отделением МЛПМУ «Детская городская больница №4» Томск; **КУЖЕЛИВСКИЙ Иван Иванович** – к.м.н., ассистент, ГОУ ВПО «СибГМУ» Росздрава.

Magnitosurgical treatment of funnel chest deformation / V.I. Geraskin, S.S. Rudakov, G.S. Vasiliev, A.N. Gerberg. - M., 1986. - 141 p.

8. Никелид титана - медицинский материал нового поколения / В.Э. Гюнтер, В.Н. Ходоренко, Ю.Ф. Ясенчук и др. - Томск: Изд-во МИЦ, 2006. - 296 с.

Titanium nickelid - New generation medical material / V.E. Gunter, V.N. Chodorenko, Y.F. Yassenchuk and overs. - Tomsk: MIC, 2006. - 296 p.

9. Разумовский А.Ю. Килевидная дефор-

мация грудной клетки / А.Ю. Разумовский, М.О. Савчук, А.А. Павлов // Детская хирургия. - 2009. - № 1. - С. 45-50.

Rasumovskiy A.Y. Keeled chest deformation / A.Y. Rasumovskiy, M.O. Savchuk, A.A. Pavlov // Children Surgery. - 2009. - № 1. - P. 45-50.

10. Шамик В.Б. Оптимизация реконструктивной торакопластики при врожденных деформациях грудной клетки у детей и подростков: дис. д-ра мед. наук / В.Б. Шамик. - Ростов-на-Дону, 2003. - 321 с.

Shamic V.B. Optimisation of reconstructive

thoracoplastic in children funnel chest deformation: Abstract of a thesis, doctor of medical science / V.B. Shamic - Rostov na Donu, 2003. - 321 p.

11. Nuss procedure improves the quality of life in young male adults with pectus excavatum deformity / G. Krasopoulos, M. Dusmet, G. Labas, P. Goldstraw // Europ. J. Cardio-thor. Surg. - 2006. - Vol. 29. - P. 1-5.

12. Pulmonary function of pectus excavatum: a meta-analysis / M.H. Malek, D.E. Berger, W.D. Marelich et al. // Europ. J. Cardio-thor. Surg. - 2006. - Vol. 30. - P. 637-643.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ

Д.Д. Муксунов, Н. В. Саввина

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ В УЧРЕЖДЕНИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

УДК 614.2+615.47 (571.56)

В статье представлена оценка состояния и эффективности использования медицинского оборудования в учреждениях здравоохранения Республики Саха (Якутия) за период с 2005 по 2009 г. Выявлены изменения показателей состояния медицинского оборудования в динамике: увеличение балансовой стоимости и износа медицинского оборудования; снижение коэффициентов обновления и прироста медицинского оборудования; прирост показателя фондовооруженности врача медицинским оборудованием; повышение коэффициента использования медицинского оборудования.

Ключевые слова: медицинское оборудование, износ, фондовооруженность, коэффициент прироста, коэффициент использования.

Estimation of state and effectiveness of medical equipment using in the Health Care Institutions of Sakha Republic over the period from 2005 to 2009 years is presented. Changes of indicator of the medical equipment's state in dynamic was revealed: increase of balance cost and wear of medical equipment; wear of medical equipment; reduction of coefficient of replenishment and coefficient of increase of medical equipment; increase of indicator of doctor's fund - capability by medical equipment; increase of coefficient of use medical equipment.

Keywords: medical equipment, wear, fund- capability, coefficient of increase, coefficient of use.

Введение. В настоящее время материально-техническое обеспечение лечебно-диагностического процесса в медицинских учреждениях региона является необходимым звеном системы управления российским здравоохранением [5].

В современных условиях задача совершенствования медико-технической политики становится более актуальной, поскольку развитие отечественного здравоохранения в значительной мере определяется степенью технической оснащенности лечебно-профилактических учреждений [1].

Решение проблемы материально-технического обеспечения на уровне учреждения здравоохранения предполагает не только оснащение и выгодное приобретение нового оборудования, но и его эффективное использование [3].

Наибольшее значение при характеристике использования основных фондов имеют такие показатели, как износ, фондовооруженность. В сочетании с коэффициентами, отражающими степень загрузки медицинского оборудования, эти показатели использования основных средств дают полную и объективную картину состояния ресурсов медицинского оборудования, эффективности его использования на соответствующих участках работы [2, 4].

Целью исследования является оценка состояния и эффективности использования медицинского оборудования лечебно-профилактических учреждений здравоохранения Республики Саха (Якутия) за период с 2005 по 2009 г.

Материалы и методы исследования. Оценка состояния медицинского оборудования включала анализ балансовой стоимости медицинского оборудования; степени износа медицинского оборудования и интенсивности его обновления; фондовооруженности врача медицинским оборудованием, эффективности использования медицинского оборудования. Показатели износа, фондовооруженности, коэффициенты

обновления, выбытия, прироста медицинского оборудования, использования парка установленного медицинского оборудования рассчитаны по общепринятой методике.

Результаты и обсуждение. В структуре общей стоимости основных средств доля стоимости медицинского оборудования в муниципальных ЛПУ республики сохраняется на уровне 20,9-18,6%. Среди республиканских ЛПУ доля стоимости медицинского оборудования выше, чем в муниципальных ЛПУ, и за изучаемый период увеличилась с 31,1 до 39,3%. В 2009 г. в структуре общей стоимости медицинского оборудования республики 52,3% занимает доля муниципальных ЛПУ и 47,7% - доля республиканских ЛПУ.

Темп прироста балансовой стоимости медицинского оборудования за 2005-2009 г.г. составил 92,9%, остаточной стоимости медицинского оборудования - 49,8%, а износа - 132,8% (табл. 1).

Износ медицинского оборудования в целом по республике на конец 2009 г. составил 62,7% и по сравнению с 2005 г. увеличился на 10,7%. В муниципальных ЛПУ уровень износа увеличился

МУКСУНОВ Дмитрий Дмитриевич - гл. спец. Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия), mksunov@rambler.ru; **САВВИНА Надежда Валерьевна** - д.м.н., проф., зав. кафедрой Института последипломного обучения врачей СВФУ им. М.К. Аммосова, nadvsavvina@mail.ru.

Таблица 1

Балансовая, остаточная стоимости медицинского оборудования и его износ в 2005-2009 гг. (тыс. руб.)

Показатель	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	Прирост 2005-2009 гг., %
Балансовая стоимость	2 557 688,1	3 557 333,5	4 304 685,1	4 675 902,7	4 934 060,8	92,9
Остаточная стоимость	1 228 557,4	1 696 386,0	1 988 406,2	1 997 730,2	1 839 906,0	49,8
Износ	1 329 130,7	1 860 947,5	2 316 278,9	2 678 172,5	3 094 154,8	132,8

Таблица 2

Уровень износа медицинского оборудования в Республике Саха (Якутия) в 2005-2009 гг. (в процентах)

	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.
По республике	52,0	52,3	53,8	57,3	62,7
По муниципальным ЛПУ	53,0	50,7	54,1	59,0	64,3
По республиканским ЛПУ	50,8	54,1	53,4	55,4	61,0

Таблица 3

Износ групп медицинского оборудования в 2007-2009 гг. %

Группа медицинского оборудования	2007г.	2008г.	2009г.	Динамика в 2007-2009 гг. %
Рентгеновские аппараты	40,6	45,6	50,1	+ 9,5
Аппараты УЗИ	49,3	59,6	68,9	+ 19,6
Эндоскопические аппараты	54,5	59,6	68,9	+ 14,4
Лабораторное оборудование	41,0	47,2	58,9	+ 17,9
Аппараты для функциональной диагностики	48,9	55,5	64,7	+15,8
Аппараты для реанимации и наркоза	64,7	62,2	63,6	- 1,1
Оборудование операционных	58,5	51,1	51,8	- 6,7
Физиотерапевтические аппараты	64,5	70,3	73,2	+ 8,7
Дезинфекционное и стерилизующее оборудование	43,6	40,5	47,1	+ 3,5
Офтальмологическое оборудование	58,1	50,7	55,5	- 2,6
Оборудование ЛОР-кабинетов	67,2	62,7	51,9	- 15,3
Оборудование акушерско-гинекологических отделений	50,7	54,5	57,2	+ 6,5
Стоматологическое оборудование	57,4	58,7	59,3	+ 1,9

Таблица 4

Показатели коэффициента обновления медицинского оборудования в 2005-2009 гг.

	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	Темп убыли за 2005-2009 гг. %
По муниципальным ЛПУ	0,16	0,26	0,16	0,06	0,06	- 62,5
По республиканским ЛПУ	0,40	0,08	0,17	0,12	0,08	- 80,0
Всего по республике	0,27	0,18	0,16	0,09	0,07	- 74,1

на 11,3%, в республиканских ЛПУ – на 10,2% (табл. 2).

За изучаемый период из 35 территорий только 11 административных территорий имели уровень износа медицинского оборудования ниже 60%: Аллаиховский, Верхневилуйский, Верхнеколымский, Горный, Жиганский, Мирнинский, Среднеколымский, Сунтарский, Таттинский, Усть-Янский районы и город Якутск.

Высокие уровни износа медицинского оборудования отмечены в 11 районах: Булулунском, Верхоянском, Ленском,

Момском, Намском, Нерюнгринском, Нижнеколымском, Нюрбинском, Томпонском, Усть-Алданском, Чурапчинском.

Из государственных учреждений здравоохранения высокий процент износа медицинского оборудования (выше 60%) за 2005-2009 гг. имеют ГУ «Республиканская больница №2 - Центр экстренной медицинской помощи», ГУ «Бюро судебно-медицинской экспертизы МЗ РС (Я)», ГУЗ РС (Я) «Республиканская больница №3», ГУЗ «Якутская республиканская офтальмологическая больница».

При анализе технической оснащенности учреждений здравоохранения Республики Саха (Якутия) было выявлено, что к 2004 г. в большинстве центральных районных больниц и учреждений г.Якутска примерно 80% эксплуатируемого медицинского оборудования отработала свой ресурс. Большая часть медицинских приборов и аппаратов эксплуатировалась 15-20 и более лет. Средний износ оборудования составлял: рентгенографического – 77%, УЗИ – 67%, эндоскопического – 63%, лабораторного – 83 %.

К 2007 г. удалось снизить показатели износа наиболее важных групп диагностического оборудования благодаря поставкам медицинского оборудования по приоритетному национальному проекту в сфере здравоохранения, в рамках реализации постановления Правительства Республики Саха (Якутия) № 450 от 1 октября 2004 г. «О неотложных мерах по замене изношенного медицинского оборудования в Национальном центре медицины, республиканских и улусных учреждениях здравоохранения», в рамках Государственной целевой программы «Охрана здоровья населения Республики Саха (Якутия)» и федеральных программ.

Из табл. 3 видно, что за период с 2007 по 2009 г. наиболее выраженный абсолютный прирост уровня износа выявлен у аппаратов УЗИ (19,6%), лабораторного оборудования (17,9%), аппаратов для функциональной диагностики (15,8%), эндоскопических аппаратов (14,4%). Снижение уровня износа отмечается у оборудования ЛОР-кабинетов (15,3%) и операционных (6,7%).

За изучаемый период коэффициент обновления медицинского оборудования, характеризующий долю нового медицинского оборудования в общей его сумме, в динамике в целом по республике снизился на 74,1%. Как видно из табл. 4, максимальные показатели обновления по муниципальным ЛПУ отмечены с 2005 по 2007 г. (соответственно 0,16; 0,26; 0,16), по республиканским ЛПУ - в 2005 г. (0,40) и в 2007 году (0,17), в целом по республике – с 2005 по 2007 гг. (соответственно 0,27; 0,18; 0,16), что связано с поставками дорогостоящего медицинского оборудования (рентгеновские и магнитно-резонансные томографы, рентгеновские аппараты, флюорографы, аппараты УЗИ, лабораторное оборудование). В 2008 и 2009 гг. коэффициенты обновления медицинского оборудования в среднем по республике составили 0,09 и 0,07 соответственно при нормативе его обновления 0,12 (табл. 4).

Таблица 5

Показатели коэффициента выбытия медицинского оборудования в 2005-2009 гг.

	2005	2006	2007	2008	2009	Темп убыли за 2005-2009 гг., %
По муниципальным ЛПУ	0,03	0,03	0,02	0,03	0,02	- 33,3
По республиканским ЛПУ	0,03	0,08	0,02	0,03	0,02	- 33,3
Всего по республике	0,03	0,06	0,02	0,03	0,02	- 33,3

Таблица 6

Показатели коэффициента прироста медицинского оборудования в 2005-2009 гг.

	2005	2006	2007	2008	2009	Темп убыли за 2005-2009 гг., %
По муниципальным ЛПУ	0,16	0,34	0,17	0,03	0,04	- 75,0
По республиканским ЛПУ	0,63	0,03	0,19	0,09	0,06	- 90,5
Всего по республике	0,34	0,19	0,18	0,06	0,05	- 85,3

Таблица 7

Показатели фондовооруженности медицинским оборудованием на одного врача в 2005-2009 гг. (тыс. рубл.).

	2005	2006	2007	2008	2009	Темп прироста, %
По муниципальным ЛПУ	331,9	473,3	569,7	603,6	625,2	88,3
По республиканским ЛПУ	727,0	984,6	1181,2	1305,6	1375,5	89,2
Всего по республике	447,9	625,6	751,5	809,4	845,7	88,8

Коэффициенты выбытия медицинского оборудования, отражающие относительное уменьшение стоимости медицинского оборудования за счет их выбытия, в динамике в целом по республике, по муниципальным ЛПУ и республиканским ЛПУ снизились одинаково на 33,3% (табл. 5).

Коэффициент прироста медицинского оборудования, характеризующий относительное увеличение основных средств за счет их обновления, в динамике в целом по республике снизился на 85,3%, по муниципальным на 75,0, по республиканским на 90,5%. Максимальные значения коэффициента прироста по муниципальным ЛПУ отмечены с 2005 по 2007 г. (соответственно 0,16; 0,34; 0,17), по республиканским ЛПУ - в 2005 г. (0,63) и в 2007 г. (0,19), в целом по республике - с 2005 по 2007 г. (соответственно 0,34; 0,19; 0,18), что связано с поставками дорогостоящего медицинского оборудования (табл. 6).

Фондовооруженность врача-специалиста медицинским оборудованием - один из показателей, характеризующий эффективность использования основных средств. Фондовооруженность медицинским оборудованием на одного врача в 2009 г. составила в среднем по республике 845,6 тыс. рубл., по муниципальным ЛПУ - 625,1 тыс. рубл., по республиканским ЛПУ - 1375,5 тыс. рубл. Фондовооруженность медицинским оборудованием республиканских

ЛПУ в 2,2 раза превышает фондовооруженность муниципальных ЛПУ и выше среднетерриториального показателя в 1,6 раза. Прирост показателя фондовооруженности за изучаемый период по республике составил 88,8%, по республиканским ЛПУ - 89,2%, по муниципальным ЛПУ - 88,3%. Причина одна - рост балансовой стоимости медицинского оборудования за счет увеличения объема закупок медицинского оборудования при относительно стабильной штатной численности врачей (табл. 7).

Высокие показатели фондовооруженности на одного врача отмечаются в Горном, Олекминском, Таттинском, Верхнеколымском, Мирнинском, Вилюйском, Усть-Майском, Эвено-Бытантайском районах. Низкие показатели фондовооруженности имеют Аллаиховский, Оймяконский, Жиганский, Абыйский и Кобяйский районы.

Среди республиканских ЛПУ высокие показатели фондовооруженности медицинским оборудованием в 2009 г. выявлены в ГУЗ РС (Я) «Станция переливания крови», ГУ «Республиканская больница №1 - Национальный центр медицины», ГУЗ РС (Я) «Республиканская больница №3», ГУ «Якутский республиканский онкологический диспансер», ГУ НПЦ «Фтизиатрия» МЗ РС (Я), ГУЗ «Якутская республиканская офтальмологическая больница».

Коэффициент использования парка

установленного медицинского оборудования, определяемый отношением числа единиц фактически работавшего оборудования к числу единиц установленного оборудования, состоящего на балансе, в целом по республике в 2005 г. составлял 0,94, в 2006 г. - 0,94, в 2007 г. - 0,95, в 2008 г. - 0,96, в 2009 г. - 0,97, что говорит о повышении эффективности использования медицинского оборудования и уменьшении количества простоев оборудования.

Закключение. Таким образом, основными характеристиками оценки состояния и эффективности использования медицинского оборудования в системе здравоохранения Республики Саха (Якутия) являются следующие показатели: темп прироста балансовой стоимости медицинского оборудования за 2005-2009 гг. составил 92,9%, остаточной стоимости медицинского оборудования - 49,8, а износа - 132,8%; износ медицинского оборудования в целом по республике на конец 2009 г. составил 62,7% и по сравнению с 2005 г. увеличился на 10,7%; коэффициент обновления медицинского оборудования в динамике в целом по республике снизился на 74,1%, выбытия медицинского оборудования в динамике снизился на 33,3; прироста медицинского оборудования снизился на 85,3%; прирост показателя фондовооруженности составил 88,8%; коэффициент использования парка установленного медицинского оборудования в динамике в целом по республике увеличился с 0,94 до 0,97.

Увеличение балансовой стоимости медицинского оборудования и фондовооруженности врача медицинским оборудованием в динамике связано с увеличением финансирования приобретения медицинского оборудования и поставками дорогостоящего медицинского оборудования. Но вместе с тем коэффициенты обновления и прироста медицинского оборудования снизились, а износ медицинского оборудования увеличился, что связано с уменьшением финансовых расходов по обновлению медицинского оборудования в динамике по годам. Увеличение коэффициента использования парка установленного медицинского оборудования свидетельствует о повышении эффективности использования медицинского оборудования.

Анализ состояния медицинского оборудования и эффективности его использования как активной части основных фондов позволяет принять управленческие решения по рациональному использованию и воспроизводству, а также выявить приоритетные направ-

ления и затраты на воспроизводство медицинского оборудования в лечебно-профилактических учреждениях Республики Саха (Якутия).

Литература

1. Проблемы оснащения медицинским оборудованием учреждений здравоохранения Республики Саха (Якутия) / В.Л. Александров [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2010. № 1 (29). – С. 51-54.

The problems of provision Health Care Institutions of Sakha Republic (Yakutia) by medical equipment/ V.L. Aleksandrov [et al.]// Yakut medical journal.-2010.№1 (29). - p.51-54.

2. Ресурсная база лечебно-профилактических учреждений: анализ состояния и развития / В.И. Стародубов [и др.] // Менеджер здравоохранения. – 2004. - №3. – С. 64-79.

Resource basis of medical and preventative institutions: analysis of state and development/ V.I. Starodubtsev [et al.]// Health Care Manager. - 2004. - №3. - p.64-79.

3. Рутковский О.В. Проблемы стратегического планирования ресурсного обеспечения учреждений здравоохранения / О.В. Рутковский // Экономика здравоохранения. - 2002. - №1 (60). - С. 11-13.

Rutkovsky O.V. Problems of strategic planning of resource provision of Health Care Institutions / O.V. Rutkovsky// Health Care Economy. – 2002.- № 1 (60). - P.11-13.

4. Шамшурина Н.Г. Экономика лечебно-профилактического учреждения / Н.Г. Шамшурина. – М.: МЦФЭР, 2001. – 278 с.

Shamshurina N.G. Economy of medical and preventative institutions/ N.G. Shamshurina. – M; 2001. -p.278

5. Щербакова А.А. Исследование состояния парка медицинской техники учреждений здравоохранения региона (на примере Вологодской области) / А.А. Щербакова, А.П. Дороговцев // Проблемы развития территории. – 2010. - Вып. 4 (50). – С. 68-73.

Sherbakova A.A. The examination of medical equipment state of Health Care Institutions of region.(Vologodsky region)/A.A. Sherbakova, A.P. Dorogovtsev// Problems of territory development. – 2001. – №4 (50). - p. 68-73.

А.И. Румянцева, Л.Ф. Тимофеев

АНАЛИЗ ВЫПЛАТ ПОСОБИЙ ПО ВРЕМЕННОЙ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ В СЕЛЬСКОЙ ГРУППЕ УЛУСОВ (РАЙОНОВ) РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ) В ПЕРИОД С 2005 ПО 2009 Г.

УДК 369.22 (571.56-17)

В статье представлен анализ выплат пособий по временной нетрудоспособности, произведенных в сельской группе районов Республики Саха (Якутия) за 2005-2009 гг. Представлены показатели среднего размера пособия, дней выплат, средней продолжительности 1 случая по временной нетрудоспособности.

Ключевые слова: заболеваемость с временной утратой трудоспособности, временная нетрудоспособность, выплаты пособий по временной нетрудоспособности.

The article presents analysis of temporary disability payments realized in the Republic Sakha (Yakutia) rural regions for 2005-2009. It includes figures on the average daily benefit amount, duration of payment in days, average duration of one temporary disability case.

Keywords: morbidity with temporary disability, temporary disability, temporary disability benefits.

Демографический кризис в России, обусловленный низкой рождаемостью, высокой заболеваемостью и преждевременной смертностью населения, принял значение предмета национальной безопасности и преодоление его является приоритетной задачей в социально-экономическом развитии. Сохраняющаяся нестабильность социально-экономического характера подрывает, прежде всего, жизнеспособность трудоспособного населения, темпы ухудшения показателей здоровья которого выше, чем у традиционно считавшихся более уязвимыми детей и пенсионеров [1]. При этом, к сожалению, приходится констатировать, что российская деревня оказалась в самом эпицентре демографического кри-

зиса, охватившего страну. Негативные процессы показателей общей заболеваемости населения в значительной степени коснулись и заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ВУТ).

Экономические потери от заболеваемости с ВУТ складываются из бюджетов здравоохранения, социального страхования и обязательного медицинского страхования, потерь валового внутреннего продукта, бюджета семьи и т.п. [2].

Динамика происходящих процессов в стране отражается и на особенностях общественного здоровья и здравоохранения нашей республики. В данной статье проанализированы выплаты пособий по временной нетрудоспособности (ВН) в разрезе сельской группы районов республики, куда входят 13 улусов (районов): Амгинский, Верхневилуйский, Вилуйский, Горный, Мегино-Кангаласский, Намский, Нюрбинский, Олекминский, Сунтарский, Таттинский, Усть-Алданский, Хангаласский и Чурапчинский.

Эта группа выбрана на основании

медико-экономического районирования, проведенного Л.Ф. Тимофеевым, В.Г. Кривошапкиным (2006) по социально-экономическим, демографическим параметрам вкупе с основными показателями состояния здоровья населения. В ней проживает более 20% работающего населения республики. При этом за последние годы тенденция снижения количества работающих в указанной группе сохраняется в большей степени, чем по республике (табл.1). Наибольшее снижение численности работающих в 2009 г. по отношению к 2005 г. наблюдается в Мегино-Кангаласском (на 24,9%), Нюрбинском (на 18,1%), Вилуйском (на 15,8%) и Таттинском (на 13,1%) улусах.

Показатели первичной и общей заболеваемости за указанный период в данной группе увеличиваются, но по структуре заболеваемости показатели ниже, чем по республике [3] (рисунок).

При этом по сравнению с 2005 г. в 2009 г. показатели общей и первичной заболеваемости в Амгинском улусе повысились соответственно на 116,2 и 139,7%, в Сунтарском – на 42,1 и 48,7,

РУМЯНЦЕВА Анна Ивановна – вед. специалист Регионального отделения Фонда социального страхования РФ по РС (Я), a.rumyantseva@yandex.ru; **ТИМОФЕЕВ Леонид Федорович** – д.м.н. проф. ИПОВ СВФУ им. М.К. Аммосова, зам. директора ФГНУ «Институт здоровья», TLFnauka@mail.ru.

Таблица 1

Среднесписочная численность работающих (чел.), 2005-2009 гг.

	2005	2006	2007	2008	2009
Среднесписочная численность работающих:					
- по сельской группе	98196	95038	92472	89668	89212
- по РС (Я)	449595	446753	441691	428272	419508
Процент изменения к 2005 году:					
- по сельской группе	-	96,8	94,2	91,3	90,9
- по РС (Я)	-	99,4	98,2	95,3	93,3

в Верхневилуйском – на 43,5 и 26,3, в Олекминском – на 35,7 и 23,5%.

Анализ показал, что рост заболеваемости привел к увеличению количества дней выплат по ВН (табл. 2). По сравнению с 2005 г. увеличение дней выплат по ВН наблюдается в Хангаласском (на 54,3%), Сунтарском (на 46,2), Вилюйском (на 40,7) и Олекминском (на 40,1%) улусах.

Анализ средней продолжительности 1 случая ВН показывает, что она увеличилась с 10,8 в 2005 г. до 14,7 в

2009 г. (табл. 3). При этом по сельской группе видно, что данные показатели с 2007 г. становятся ниже показателей по республике.

Вполне логично и объяснимо, что вышеуказанные данные по общей заболеваемости и заболеваемости с ВУТ приводят в целом по сельской группе к увеличению размеров пособия по ВН, при этом процент изменения в 2009 г. к 2005 г. превышает данные по РС (Я) (табл. 4).

По сравнению с 2005 г. наибольший

среднедневной размер пособия намечается в следующих улусах: Таттинском – увеличение на 70,4%, Усть-Алданском – на 67,5, Верхневилуйском – на 67,0 и Амгинском – на 63,5%.

Выводы

1. За сравнимый период идет тенденция снижения количества работающих в сельской группе районов на 9,1%, что выше республиканских показателей за тот же период на 2,4%.

2. При снижении количества работающих в сельской группе районов увеличивается количество дней выплат в 2009 г., по сравнению с 2005 г. на 30,4%.

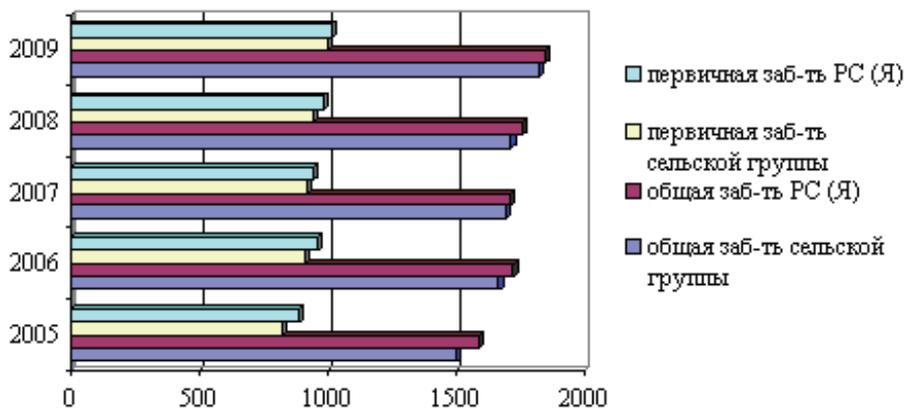
3. Среднедневной размер пособия в сельской группе районов с 2005 г. увеличился на 47,0%. Если сравнить процент изменения к 2005 г., то данные по сельской группе выше республиканских показателей за тот же период на 12,4%.

4. Средняя продолжительность 1 случая по временной нетрудоспособности увеличилась за тот же период на 35,4% (по республике – на 41,7%).

На основании проведенного анализа последних лет можно сделать **заключение**, что показатели заболеваемости с ВУТ по сельской группе районов не снижаются, как в целом по республике. Эти результаты требуют детального изучения вопросов экспертизы временной нетрудоспособности (ЭВН), которая проводится на нескольких уровнях: «врач-пациент», «лечащий врач – председатель врачебной комиссии», «лечащий врач – врач-эксперт регионального отделения социального страхования» и т.д.

На данный момент неудовлетворительное состояние ЭВН в ряде районов сельской группы, недостаточная подготовка врачей по вопросам экспертизы нетрудоспособности, неудовлетворительный контроль за их работой со стороны руководителей учреждений здравоохранения приводят к увеличению расходов обязательного социального страхования на выплату пособий по ВН.

В этих условиях было бы целесообразно возобновить работу клинико-экспертных комиссий в органах управления здравоохранением, организовать Координационный совет по взаимодействию субъектов, задействованных в вопросах ЭВН, таких как территориальные органы социального страхования, медицинского страхования, медико-социальной экспертизы, Росздравнадзора, отраслевых профсоюзных организаций, инспекции по труду.



Показатели общей и первичной заболеваемости в сельской группе районов РС (Я) в 2005-2009 гг. (на 1000 населения)

Таблица 2

Анализ дней выплат по ВН в сельской группе районов РС (Я) за 2005-2009 гг. (на 100 работающих)

	2005	2006	2007	2008	2009
Количество дней выплат по ВН:					
- по сельской группе	657,0	703,9	854,7	867,1	856,5
- по РС (Я)	612,7	606,9	813,2	882,9	865,1
Процент изменения к 2005 году:					
- по сельской группе	-	107,1	130,1	132,0	130,4
- по РС (Я)	-	99,1	132,7	144,1	141,2

Таблица 3

Показатели средней продолжительности 1 случая ВН в сельской группе районов в РС (Я) (дни, 2005-2009 гг.)

	2005	2006	2007	2008	2009
Средняя продолжительность 1 случая ВН (дни):					
- по сельской группе	10,8	10,7	13,4	13,8	14,7
- по РС (Я)	10,4	10,3	14,0	14,5	14,8
Процент изменения к 2005 году:					
- по сельской группе	-	99,3	124,2	127,9	135,4
- по РС (Я)	-	98,9	133,8	139,2	141,7

Таблица 4

Анализ размера пособия по ВН в сельской группе районов РС (Я)
за 2005-2009 гг.

	2005	2006	2007	2008	2009
Расходы на выплату пособий по ВН (тыс. руб.):					
- по сельской группе	174607,6	202174,0	222570,5	258082,3	303904,9
- по РС (Я)	1106933,9	1260290,6	1474832,8	1781367,0	1962794,2
Среднедневной размер пособия по ВН (руб.):					
- по сельской группе	270,7	302,2	287,9	331,9	397,7
- по РС (Я)	401,8	464,8	410,6	471,1	540,8
Процент изменения среднедневного размера к 2005 г.:					
- по сельской группе	-	111,7	106,4	122,6	147,0
- по РС (Я)	-	115,7	102,2	117,2	134,6

Совместная координированная деятельность указанных служб должна быть направлена на улучшение качества медицинской помощи населению, в том числе на сохранение и поддержание здоровья занятых на производстве в сельской местности, и тем самым

будет способствовать снижению показателей заболеваемости с ВУТ по республике.

Литература

1. Щепин О.П. Современные региональные особенности здоровья населения и здравоохранения России/ О.П. Щепин, И.А. Купеева, В.О. Щепин, Е.П. Какорина – М.: ОАО «Издательство «Медицина», издательство «Шико», 2007. – 360 с.

Тshepin O.P., Kupееva I.A., Kakorina E.P. Modern Regional Peculiarities of Population Health and Health Care in Russia / O.P. Tshepin, I.A. Kupееva, E.P. Kakorina. – М.: ОАО Meditsina Publishing House, Shiko Publishing House, 2007. – 360 p.

2. Алексеева В.М. Экономический анализ медицинской деятельности/ В.М. Алексеева, Н.Г. Шамшурин // Здравоохранение. – 2010. - № 2. – С. 161-170.

Alexeeva V.M., Shamshurina N.G. Economic Analysis of Medical Activity / V.M. Alexeeva, N.G. Shamshurina // Zdravokhranenie. – 2010. - № 2. – p. 161-170.

3. Государственный доклад о состоянии здоровья населения в Республике Саха (Якутия) в 2009 году / М-во здравоохранения РС(Я), ГУ ЯРМИАЦ. – Якутск: Офсет, 2010. – 125 с.

State Report on Population Health in the Sakha Republic (Yakutia) in 2009 // Ministry for Health of the SR(Y), SE Yakut Regional Medical Analytical Center. – Yakutsk: Ofset, 2010. – 125 p.

ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ. ПРОФИЛАКТИКА

С.В. Обутова, Н.И. Логвиненко, З.П. Горохова, Л.В. Щербакова

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КУРЕНИЯ НА НАРУШЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ ПРОХОДИМОСТИ У ГЕРОНТОВ г. ЯКУТСКА

УДК 613.84: 616.233-002-036.12-053.9
(571.56-25)

Изучено и показано влияние курения на частоту, и выраженность нарушений бронхиальной проходимости у геронтов г. Якутска в зависимости от этнической принадлежности.

Ключевые слова: спирометрия, курение, пожилой и старческий возраст, городская популяция, Якутия.

Influence of smoking on frequency and expressiveness of bronchial passage disorders in the geronts of Yakutsk depending on ethnicity is studied and shown.

Keywords: spirometry, smoking, elderly age, the urban population, Yakutia.

Введение. Своевременная и правильная диагностика хронического бронхита (ХБ) диктует необходимость использования функциональных методов верификации диагноза – исследования функции внешнего дыхания. Интерпретация клинической картины и постановка диагноза во многом зависят от спирометрических показателей [1]. Спирометрия является

наиболее простым и безопасным для больного исследованием. Основным функциональный тест для выявления бронхиальной обструкции – хорошо воспроизводимый в динамике объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) [4].

В настоящее время спирометрия используется как для диагностики obstructивных заболеваний, так и для мониторинга показателей их тяжести. Снижение показателей форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и объем форсированного выдоха за первую секунду являются независимыми предикторами болезненности и смертности пожилых [3].

В пожилом и старческом возрасте часто встречается факт длительного и достаточно интенсивного курения в течение жизни, что в сочетании с возрастными морфофункциональными изменениями бронхолегочной систе-

мы способствует развитию, тяжелому течению и прогрессированию болезни с осложнениями, определяющими ее исход [2].

Цель и задачи исследования: изучить влияние курения на частоту и выраженность нарушений ОФВ₁ у геронтов г. Якутска в зависимости от этнической принадлежности.

Материалы и методы. Объектом исследования явилось население г. Якутска в возрасте 60 лет и старше. Для оценки спирометрии использована выборка популяционного исследования лиц в возрасте 60 лет и старше на основе избирательных списков г. Якутска методом случайных чисел с помощью компьютерной программы.

В базу данных пульмонолога были включены 556 респондентов.

До посещения пульмонолога респонденты консультировались у врача менеджера и при отсутствии противо-

ОБУТОВА Светлана Васильевна – врач терапевт, пульмонолог Герiatricеского центра; ГУЗ РБ №3, н.с. ЯНЦ КМП СО РАМН, uthbfnh@mail.ru; **ЛОГВИНЕНКО Надежда Ивановна** – д.м.н., проф. ФПК и ППВ ГОУ ВПО НГМУ, nadejda-logvinenko@.ru; **ГОРОХОВА Зоя Прокопьевна** – зав. Герiatricеским центром ГУЗ РБ№3; **ЩЕРБАКОВА Лилия Валерьевна** – с.н.с. «Клинико-популяционных терапевтических и эндокринных заболеваний» НИИ терапии СО РАМН. sherbakova@iimed.ru.

показаний направлялись на спирометрию. Респондентам с нестабильной гемодинамикой, при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний, с целью исключения недостоверных данных спирометрия не проводилась.

Исследовали наиболее важный из спирометрических параметров – $ОФВ_1$ у геронтов г. Якутска в зависимости от этнической принадлежности. Спирометрия выполнялась по методикам, соответствующим опубликованным стандартам [1,5]. Исследование респираторной функции проводилось специально обученным специалистом, врачом в кабинете функциональной диагностики Республиканской больницы №3 РС (Я) с помощью спирографа «Спиросифт SP-5000» с пневмотахометром (Япония), с регулярной калибровкой. Спирометр выдавал результаты на бумажном носителе.

Согласно дизайну исследования, в зависимости от этнической принадлежности выделены 2 группы обследованных: коренное и некоренное население.

Всего спирометрическое обследование проведено 180 респондентам в возрасте от 60 до 89 лет, что составило 32,3 % от общего числа участвовавших в исследовании, из них 42,8% (77) коренных и 57,2 % (103) некоренных представителей населения.

По статусу курения респондентов распределили на никогда не куривших, курящих по настоящее время и бывших курильщиков.

Результаты исследования. Всего нарушения $ОФВ_1$ различной степени выраженности выявлены у 82,8% респондентов в возрасте 60 лет и старше.

По степени выраженности нарушений $ОФВ_1$ (GOLD, 2006) респондентов разделили на 4 группы: отсутствие изменений (нормальные показатели) – $ОФВ_1 \geq 80\%$; среднетяжелые нарушения – $ОФВ_1 = 50-79\%$; тяжелые нарушения – $ОФВ_1 = 30-49\%$ и крайне тяжелые нарушения – $ОФВ_1 \leq 30\%$ (рисунок).

Из рисунка следует, что нормальные показатели $ОФВ_1$ почти в 2 раза чаще (22,3%) регистрировались у некоренных представителей пожилого и старческого возраста (у коренных – 10,4%) ($p=0,037$; $t=2,099$). Среднетяжелые нарушения наблюдались чаще у коренных геронтов – 53,2% (44,7%

у некоренных). Тяжелые нарушения бронхиальной проходимости практически одинаково часто регистрировались как у коренных (27,3%), так и у некоренных (24,3%). Крайне тяжелые нарушения у коренных респондентов составили 9,1%, у некоренных – 8,7%.

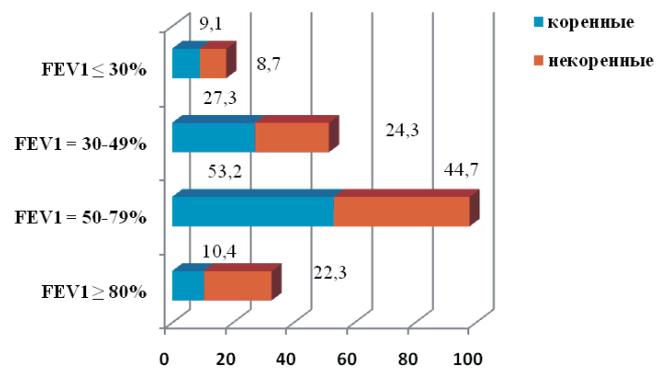
Из 180 респондентов, в возрасте старше 60 лет, прошедших исследование функции внешнего дыхания, 66,7% респондентов никогда не курили, 17,2 – являлись бывшими курильщиками и 16,1% – продолжали курить на момент обследования.

Нарушения бронхиальной проходимости различной выраженности зарегистрированы у 77,5% никогда не куривших респондентов, у 90,3% бывших курильщиков и у 89,7% продолжающих курить.

Достоверных различий между изучаемыми этническими группами по частоте нарушений $ОФВ_1$ в зависимости от статуса курильщика не выявлено, хотя незначительно чаще нарушения $ОФВ_1$ регистрировались среди коренного населения. Более выраженные нарушения бронхиальной проходимости были зарегистрированы среди бывших и настоящих курильщиков. При этом получены достоверные различия при тяжелых нарушениях бронхиальной проходимости, которые в 3 раза чаще выявлялись в группе бывших курильщиков среди некоренного населения.

Выводы. У 82,8% лиц 60 лет и старше зарегистрирована высокая частота нарушений бронхиальной проходимости различной степени тяжести. Нормальные показатели $ОФВ_1$ ($\geq 80\%$) почти в 2 раза достоверно чаще (22,3%) регистрировались у некоренных жителей г. Якутска.

Выявленные нарушения бронхиальной проходимости среди бывших и настоящих курильщиков доказывают, что табакокурение является одним из основных экзогенных факторов риска и в сумме с влиянием неблагопри-



Выраженность нарушений $ОФВ_1$ у лиц 60 лет и старше разной этнической принадлежности

ятных климатических факторов (низкая температура воздуха, перепады влажности и барометрического давления в течение суток) снижают функциональные резервы организма, что проявляется в уменьшении с возрастом скоростных и объемных характеристик респираторной системы.

Литература

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких/ Перевод с англ. Под ред. Чучалина. А.Г.– М.: Издательство «Атмосфера», 2003.– С.-22

Global strategy for diagnosis, treatment and prevention of chronic obstructive pulmonary disease / Translated from English. Ed. Chuchalin A.G.-M.: Publishing house "Atmosphere", – 2003 – P.22.

2. Зарембо И.А. Хроническая обструктивная болезнь легких: распространенность и смертность / И.А. Зарембо // Аллергология. – 2006. – № 1.-С. 39-43.

Zaremba I.A. Chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and mortality / I.A. Zaremba // Allergologia.– 2006. – № 1.-P. 39-43.

3. Зеленуха Д.Н. Спирометрия в комплексной оценке состояния здоровья пожилого пациента / Д.Н. Зеленуха// Российский семейный врач. – 2010. Т. 14, №3. – С 9.

Zelenuha D.N. Spirometry in the comprehensive assessment of health status of elderly patient // Ross. Semeinyui doktor. -2010. – Vol. 14, № 3.– P 9.

4. Лазебник Л.Б. Хроническая обструктивная болезнь легких у пожилых/ Л.Б.Лазебник, З.Ф. Михайлова// Пульмонология. –2004: – Т. 06, №12

Lazebnik L.B. Chronic obstructive pulmonary disease in the elderly / L.B. Lazebnik, Z.F. Mikhailova // Pulmonologia.– 2004.-Vol. 06, №12.

5. Этапы исследования респираторной функции: пособие для врачей. – М.,-2005. С-3-13.

Stages of the study of respiratory function. Manual for physicians. -M.,-2005. P.-3-13.

ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ

Н.И. Лаптева, А.А. Яковлев

ИНТЕГРАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ МНОГОЛЕТНЕЙ ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНФЕКЦИЯМИ С ГЕМОКОНТАКТНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ (ВИЧ, ГЕПАТИТЫ В И С) В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ) И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ФАКТОРОВ, ЕЕ ДЕТЕРМИНИРУЮЩИХУДК 616.36-002+616-097-022:578.828.6
(571.56)

В работе представлен сопряженный ретроспективный анализ многолетней динамики заболеваемости населения Республики Саха (Якутия) ВИЧ-инфекцией, гепатитами В и С, имеющими общий (гемоконтный) механизм передачи, в сопоставлении с факторами, способными оказать влияние на ее характер. Показано ведущее значение противоэпидемических мероприятий в ЛПУ и современных тенденций в распространенности наркомании среди населения. Выявлены отличия в механизме формирования заболеваемости вышеуказанными инфекциями в Якутии по сравнению с другими регионами России.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, гепатиты В и С, эпидемический процесс, факторы риска.

A conjugate retrospective analysis of a long-term study of the HIV, hepatitis B and C morbidity dynamics in the Republic Sakha (Yakutia) having the general (hemocontact) mechanism of transfer in comparison with the determinants that are presumably able to affect its pattern is presented in the article. The leading significance of antiepidemic measures in health facilities and current trends in the prevalence of drug addiction in the population is shown. The difference in the mechanism of formation of above mentioned infections' morbidity in Yakutia as compared to other regions of Russia is revealed.

Keywords: HIV, hepatitis B and C, epidemic process, risk factors.

Введение. Актуальность проблемы инфекций с гемоконтным механизмом передачи обусловлена совокупностью социальных, экономических и эпидемиологических показателей [5,7,9,13]. Причем в Дальневосточном федеральном округе отмечается один из самых высоких уровней распространенности парентеральных вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции в РФ [5,4,8].

Анализ данных литературы позволил прийти к заключению, что в различных регионах динамика заболеваемости инфекциями с гемоконтным механизмом передачи, наряду с общими чертами, характерными для РФ в целом, имеет особенности [3,8,12]. Следовательно, помимо повсеместно действующих факторов на ее характер влияют и региональные условия. Однако исследований, направленных на изучение эпидемиологической ситуации в Якутии и механизмов ее формирования в отношении указанных инфекций, не проводилось.

В эпидемиологии традиционно принято изолированно рассматривать эпидемический процесс (ЭП) отдельных инфекций. Между тем, как пока-

зывают наши исследования [10,11,12], интеграционный подход к изучению эпидемиологии инфекций с одинаковым механизмом передачи позволяет более объективно оценить эпидемиологическую ситуацию и условия, способствующие ее формированию. В таком аспекте эпидемиология ВИЧ-инфекции, гепатита В (ГВ) и С (ГС) не изучалась.

Целью данного исследования было проведение сопряженного анализа многолетней динамики заболеваемости инфекциями с гемоконтным механизмом передачи на территории Республики Саха (Якутия) и выявление факторов, влияющих на ее развитие. При этом динамика заболеваемости рассматривается как отражение факторов, набор и/или сила влияния которых меняются с течением времени [1].

Материалы и методы исследования. Материалами для сопряженного ретроспективного эпидемиологического анализа послужили данные федерального государственного статистического наблюдения по Республике Саха (Якутия) – «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (ф.2), журнал регистрации инфекционных больных (ф.60), карты эпидемиологического обследования очагов ГВ и ГС (ф.357) за 1979-2010 гг.

Эпидемиологическая оценка дана наиболее значимым факторам, детерминирующим развитие ЭП инфекций с гемоконтным механизмом переда-

чи и рекомендуемым при описательно-оценочных исследованиях [1,8]. Для изучения влияния вакцинопрофилактики на ЭП ГВ использовали «Сведения о профилактических прививках» (ф.5). С целью эпидемиологической оценки влияния фактора распространенности наркомании на интенсивность ЭП использовали данные о заболеваемости наркоманией в Республике Саха (Якутия) из ежегодного сборника отдела статистики ГУ «Якутский республиканский медицинский информационно-аналитический центр». Влияние фактора неупорядоченных сексуальных отношений, в соответствии с рекомендациями Л.П. Зуевой с соавт.[2], оценивали по динамике заболеваемости населения сифилисом.

Сведения о заболеваемости ГВ и ГС, ВИЧ-инфекцией в РФ получены из доклада Главного государственного санитарного врача РФ Г.Г. Онищенко (2010). В работе использованы статистические методы: тенденции ЭП оценивали с применением выравнивания динамического ряда по методу наименьших квадратов. Корреляционные исследования проводили по методике Спирмена [1].

В ходе эпидемиологического исследования применяли приемы формальной логики: методы сходства, различий, сопутствующих изменений и остатков [1].

Результаты и обсуждение. В результате исследования установлено,

ЛАПТЕВА Ньургустана Ивановна – аспирант ВГМУ, вед. спец. Управления Роспотребнадзора по Республике Саха (Якутия), lapteva.nurgusta@mail.ru; **ЯКОВЛЕВ Анатолий Александрович** – д.м.н., проф. ВГМУ, yakovlev-epid@yandex.ru.

что, несмотря на общность механизма передачи и, соответственно, факторов, влияющих на проявления и интенсивность ЭП, динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией, ГВ и ГС в Республике Саха (Якутия) носит разнонаправленный характер (рис.1). Причем особо обращала на себя внимание динамика заболеваемости острым гепатитом В (ОГВ). Ее подъем начался в 1981 г. ($T_{пр}=8\%$) и достигал максимума в 1988-1990 гг. Затем заболеваемость стала снижаться ($T_{сн}=-17,3\%$), с небольшим всплеском в 1995 и 1996 гг., и к 2010 г. достигла рекордно низкого уровня за весь период наблюдения. При этом необходимо подчеркнуть, что с 1982 по 1995 г. показатели заболеваемости ОГВ в Республике Саха (Якутия) были значительно выше, чем в среднем по РФ. Выявленный подъем заболеваемости ОГВ в республике начался значительно раньше, чем в большинстве других регионов страны и в целом по России [8,12]. К 2010 г. показатели заболеваемости по Якутии практически сравнялись с показателями заболеваемости по РФ.

Острый гепатит С в республике официально начали регистрировать с 1994 г. Показатели заболеваемости этой инфекцией на протяжении всего периода наблюдения были значительно ниже, чем ОГВ, и чем в целом по РФ. В динамике заболеваемости ОГС не наблюдалось таких подъемов, как при ОГВ. До 2000 г. показатели заболеваемости колебались на уровне 2-5 просантимиль, а в последующем снизились до 1-2 просантимиль и существенно не отличались от показателей заболеваемости ОГВ. На протяжении всех лет уровень заболеваемости ОГС в РС(Я) был значительно ниже, чем в среднем по РФ. К тому же не было отмечено и характерного для России подъема заболеваемости с пиком в 1999-2000 гг.

Важно подчеркнуть, что до 1996 г. Якутия считалась зоной, свободной от ВИЧ-инфекции. Ретроспективный анализ многолетней динамики заболеваемости ВИЧ-инфекцией в республике позволил выделить 3 периода. Первый – с 1996 по 1999 г., характеризовался ее подъемом ($T_{пр}=71,4\%$) с пиком в 2000 г. ($13,1\text{‰}$). Во втором периоде (2001-2005 гг.) отмечалось снижение заболеваемости ($T_{сн}=-51\%$). Однако с 2006 г. вновь выявлена тенденция к ее повышению ($T_{пр}=20,3\%$). Внешний вид кривой, отражающей динамику заболеваемости ВИЧ-инфекцией в РС(Я), в целом был близок к таковой по РФ, но ее пик пришелся на 2000-й

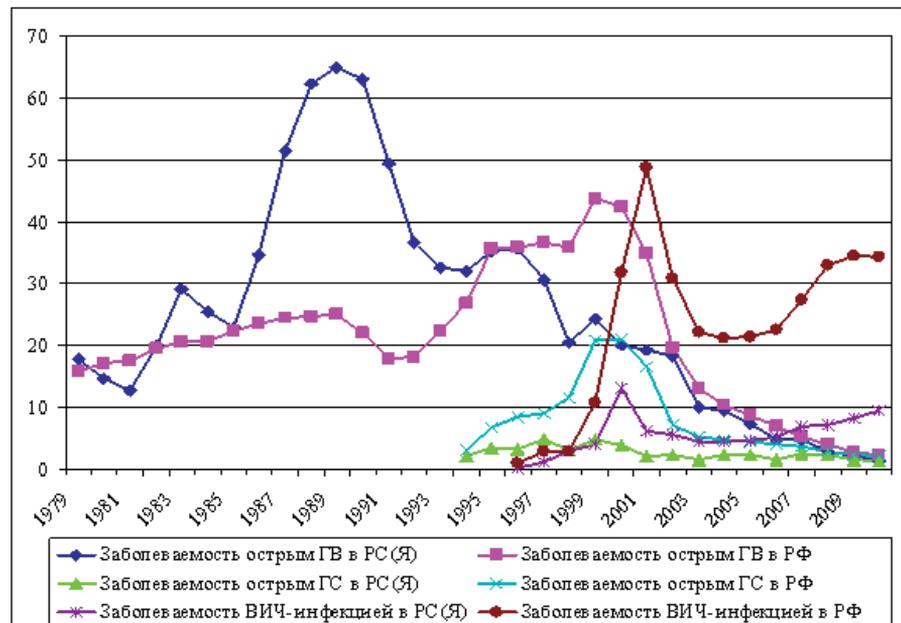


Рис.1. Динамика заболеваемости острыми гепатитами В и С, ВИЧ-инфекцией в Республике Саха (Якутия) и в целом по Российской Федерации (на 100тыс. населения)

г., а не 2001-й, как в РФ. При этом показатели заболеваемости в Якутии на протяжении практически всех анализируемых лет были значительно ниже, чем в среднем по РФ.

Эпидемиологическая оценка факторов, потенциально способных детерминировать ЭП указанных инфекций в республике, показала, что резкий подъем заболеваемости гепатитом В с 1981 г., видимо, был связан с медицинскими манипуляциями. В частности, судя по данным эпидемиологического анамнеза больных за 1989-1991 гг., большая часть заражений (60-70%) произошла при проведении различных парентеральных манипуляций, переливаниях крови и/или ее компонентов. Тем не менее не совсем понятно, в чем причина столь резкого повышения риска заражения населения Якутии в ЛПУ в 80-е гг. прошлого века. С введением в практику приказа МЗ СССР № 408 от 12.07.89 «О мерах по снижению заболеваемости вирусными гепатитами в стране», а в последующем с ужесточением требований в связи с профилактикой ВИЧ-инфекции, как мы полагаем, эффективность проводимых противоэпидемических мероприятий повысилась и заболеваемость ОГВ начала снижаться.

Следует заметить, что ведущим фактором, способствовавшим росту заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами и ВИЧ-инфекцией в различных регионах РФ, стал стремительный рост наркомании [5,8,12]. Однако, как видно на рис.2, начав-

шийся в начале 90-х гг. прошлого века эксплозивный рост заболеваемости наркоманией в Якутии не привел к подъему заболеваемости ни ОГВ, ни ОГС. Проведенный корреляционный анализ заболеваемости между этими инфекциями и наркоманией тоже не выявил связи.

Анализ данных эпидемиологического анамнеза больных позволил установить, что и в период с 1995 по 2003 г. большая часть заражений парентеральными вирусными гепатитами (47%) произошла в ЛПУ при различных медицинских манипуляциях [6]. Однако сопоставление показателей заболеваемости ОГВ в 80-е гг. и в современный период свидетельствует о том, что риск заражения населения Якутии в медучреждениях кардинально снизился. В последние годы среди заболевших преобладает половой путь передачи (34%). Тем не менее существенного влияния на уровень заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами совокупного населения он не оказывает, поскольку уменьшается активность фактора неупорядоченных сексуальных отношений. Об этом свидетельствует тенденция к снижению с 1998 по 2006 г. и последующая стабилизация показателей заболеваемости населения Якутии сифилисом (рис.3) - индикаторной инфекции, отражающей ситуацию с влиянием этого фактора в регионе. Следует заметить, что на долю заразившихся ОГВ и ОГС при внутривенном употреблении наркотиков приходится не более 15-20%.

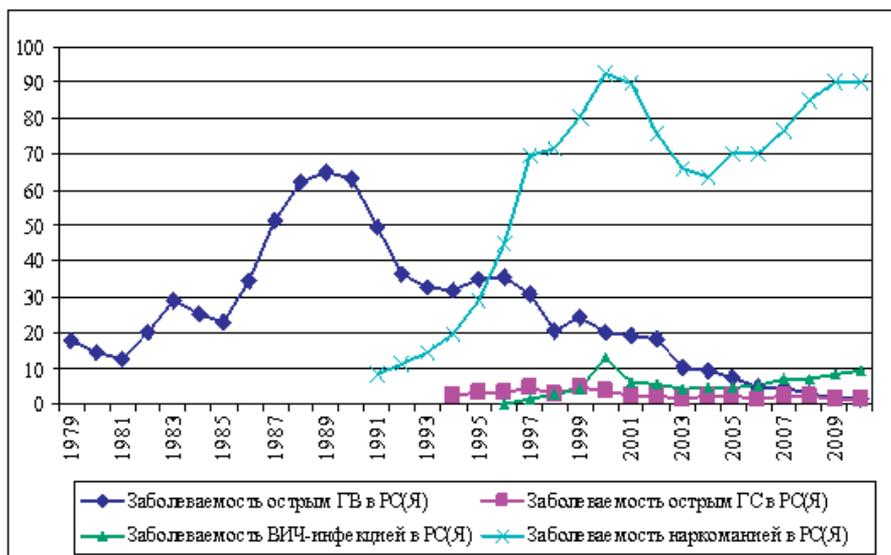


Рис.2. Динамика заболеваемости острыми ГВ и ГС, ВИЧ-инфекцией и наркоманией в Республике Саха (Якутия) (на 100 тыс. населения)

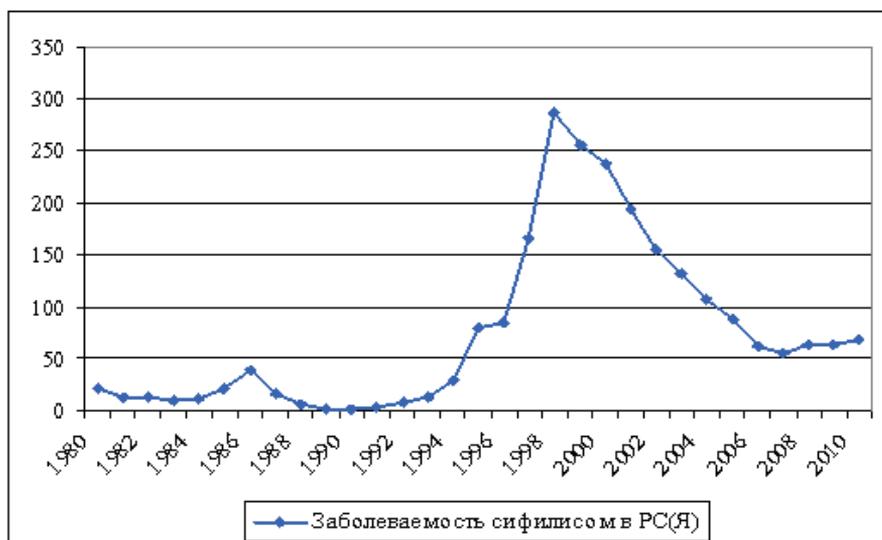


Рис.3. Динамика заболеваемости сифилисом в Республике Саха (Якутия) (на 100 тыс. населения)

Совершенно по-иному складывался механизм развития ЭП ВИЧ-инфекции в республике. В первый период (1996-1999 г.) подъем заболеваемости этой инфекции происходил в основном за счет завозных случаев. Однако в последующем вирус проник в среду местных наркоманов и стал стремительно среди них распространяться как вследствие инъекционного пути заражения, так и полового. На это указывают и результаты корреляционного анализа заболеваемости между ВИЧ-инфекцией и наркоманией населения Якутии (прямая сильная связь, $r=0,8$), и совпадение пиков подъема заболеваемости ВИЧ-инфекцией, наркоманией и сифилисом.

Тенденцию к снижению заболеваемости ГВ связывают и с вакцинопрофилактикой [8]. В Якутии она была начата в 1996 г. Впервые ею охватили медицинских работников и новорожденных от матерей-носительниц HbsAg, а также школьников до 13 лет. Причем вакцинацию последних проводили с целью предупреждения риска заболевания в группе 15-19-летних, которые, наряду с 20-29-летними, вносят основной вклад в заболеваемость ГВ и ГС. С 1998 г. стали прививать студентов высших и средних учебных заведений, детей домов-интернатов и других групп населения. Однако важно подчеркнуть, что вакцинопрофилактику ГВ в Якутии начали проводить в период,

когда заболеваемость этой инфекцией и так существенно снижалась. К тому же, как показывает опыт других стран, вакцинация только групп риска не позволяет достичь снижения заболеваемости совокупного населения [8]. В соответствии с приказом Минздравсоцразвития РФ № 229 от 2001 г. в Якутии начали прививать всех новорожденных и детей 13 лет. По состоянию на 31.12.2010г. привито 84,6% от общего числа населения республики, поэтому можно думать, что в современный период это мероприятие сказывается на уровне заболеваемости населения Якутии ГВ, а главное, предупреждает риск его возможного заражения в последующем. Причем, как показывают исследования, вследствие интеграционно-конкурентных взаимоотношений между вирусами ГВ и ГС, не исключено, что вакцинация может влиять и на развитие ЭП ГС [10,12].

Выводы:

1. Многолетняя динамика заболеваемости инфекциями с гемоконтактным механизмом передачи в Республике Саха (Якутия) в 1979-2010 г. является отражением активности ряда социальных и биологических факторов, приоритетное значение среди которых имеют организация проведения и фактическая эффективность противоэпидемических мероприятий в ЛПУ, а также распространенность наркомании.

2. Подъемы заболеваемости ОГВ (1981-1990 г.) и ВИЧ-инфекцией (1996-1999) вызваны разными факторами. Рост наркомании в республике не отразился на динамике заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами. В этом механизме формирования заболеваемости этими инфекциями населения Якутии отличается от других регионов России.

Литература

1. Беляков В.Д. Введение в эпидемиологию инфекционных и неинфекционных заболеваний человека / В.Д. Беляков, Т.А. Семенов, М.Х. Шрага.- М.: Медицина, 2001.- 264 с.
2. Belyakov V.D. Introduction to the epidemiology of infectious and noninfectious diseases in man / V.D. Belyakov, T.A. Semenov, M.H. Shraga.- M.: Medicine.- 2001. - 264 p.
3. Зуева Л.П. Эпидемиологическая диагностика / Л.П. Зуева [и др.] – Изд. 2-е переработанное и дополненное – СПб.: ООО «Фоллиант», 2009. – 312 с.
4. Zueva L.P. Epidemiological diagnostics / L.P. Zueva, C.R. Eremin, B.I. Aslanov - 2nd ed. rev. and add. - SPb: ООО "Foliant". - 2009. - 312 p.
5. Кандабарова Т.А. Эпидемиологическая ситуация по гепатиту В в Ростовской области / Т.А. Кандабарова // Эпидемиол. и инфекц. бол.-2005. - №4. - С.11-14.
6. Kandabarov T.A. The epidemiological situation of hepatitis B in the Rostov Region / T.A.

Kandabarova // *Epidemiology and infection dis.* - 2005. - N. 4. - P.11-14.

4. Молочный В. П. Динамика инфекционной заболеваемости населения Дальнего Востока в период 2002-2007 годов / В.П. Молочный // *Дальневосточный журн. инфекц. патологии.* - 2008. - № 13. - С. 4-8.

Molochny V.P. Dynamics of infectious diseases of the population of the Far East in the period 2002-2007 / V.P. Molochny // *Far East Journal infection pathology.* - 2008. - N.13. - P. 4-8.

5. Сотниченко С.А. ВИЧ-инфекция, сочетанная с туберкулезом в Приморском крае: современные вопросы эпидемиологии, клиники, иммунопатогенеза, диагностики и лечения / С.А. Сотниченко, Е.В. Маркелова, Л.Ф. Складар, А.А. Яковлев – Владивосток: Дальнаука, 2009. – 166 с.

Sotnichenko S.A. HIV coinfection with tuberculosis in the Primorye Territory: Modern epidemiology, clinics, immunopathogenesis, diagnosis and treatment / S.A. Sotnichenko, E.V. Markelova, L.F. Sklar, A.A. Yakovlev - Vladivostok: Dalnauka. - 2009. - 166 p.

6. Степанова Г.И. Эпидемиологическая характеристика гепатита С в Республике Саха (Якутия) / Г.И. Степанова, М.Н. Алексеева, Н.В. Торчинский, Е.В. Кирьянова // *Эпидемиол. и инфекц. бол.* - 2008. - №4. - С.4-7.

Stepanova G.I. Epidemiological characteristics

of hepatitis C in the Sakha Republic (Yakutia) / G.I. Stepanova, M.N. Alekseev, N.V. Torchinsky, E.V. Kiryanova // *Epidemiology and infection dis.* - 2008. - N. 4. - P.4-7.

7. Шаханина И.Л. Распространенность гепатита В среди федеральных округов РФ / И.Л. Шаханина // *Эпидемиол. и инфекц. бол.* - 2003. - №5. - С.7-11.

Shahanina I.L. The prevalence of hepatitis B among federal districts of Russia / I.L. Shahanina // *Epidemiology and infection dis.* - 2003. - N. 5. - P.7-11.

8. Шахгильдян И.В. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, профилактика, диагностика) / И.В. Шахгильдян, М.И. Михайлов, Г.Г. Онищенко – М: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 384 с.

Shahgildyan I.V. Parenteral viral hepatitis (epidemiology, prevention, diagnosis) / I.V. Shahgildyan, M.I. Mikhailov, G.G. Onishchenko - M: SFM VUNMITS MH of the RF. - 2003. - 384 p.

9. Шляхтенко Л.И. Эпидемиологическая диагностика хронических вирусных гепатитов / Л.И. Шляхтенко. – СПб., 2001. – 183 с.

Shlyahthenko L.I. Epidemiological diagnosis of chronic viral hepatitis / L.I. Shlyahthenko - SPb. - 2001. - 183 p.

10. Яковлев А.А. Концепция интеграционного-конкурентного развития эпидемического

процесса / А.А. Яковлев // *Тихоокеанский медицинский журнал.* – 2006. - №3. - С. 10-15.

Yakovlev A.A. The concept of integration competitive development of the epidemic process / A.A. Yakovlev // *Pacific Med. Journal.* - 2006. - N. 3. - P.10-15.

11. Яковлев А.А. Интеграционный подход к изучению пространственного распространения гепатита А и дизентерии Флекснера в Приморском крае / А.А. Яковлев, С.Н. Карамова, Н.И. Сергиенко и др. // *Тихоокеанский медицинский журнал.* - 2010. - №3. - С.51-54.

Yakovlev A.A.. The integration approach to the study of the spatial spread of hepatitis A and dysentery Flexner in Primorye / A.A. Yakovlev, S.N. Karamova, N.I. Sergienko and oth. // *Pacific Med. Journal.* - 2010. - N. 3. -P.51-54.

12. Яковлев А.А. Интеграционная эпидемиология гепатитов В и С в Приморском крае / А.А. Яковлев, Е.С. Поздеева - Владивосток: Медицина ДВ, 2011. – 116 с.

Yakovlev A.A. Integrative epidemiology of hepatitis B and C in the Primorye Territory / A.A. Yakovlev, E.S. Pozdeeva - Vladivostok: Medicine Far Eastern. - 2011. – 116 p.

13. Zuckerman A. More than third of world's population has been infected with hepatitis B virus / A. Zuckerman // *Brit. Med. Journal.* - 1999. - N. 318. – P.12-13.

А.Н. Плеханов

СИБИРСКАЯ ЯЗВА – ОСОБО ОПАСНАЯ ИНФЕКЦИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

УДК 616.98:579.843.98

В статье представлена тактика оказания медицинской помощи больным с сибирской язвой. Дана краткая характеристика организационных мероприятий при лечении 7 больных с данной особо опасной инфекцией. На клиническом примере показано редкое осложнение сибирской язвы - желудочное кровотечение. Эндоскопическая картина множественных язвенных дефектов в желудке отличается тем, что по периферии язвы отсутствует воспалительный инфильтрационный вал, а язвенные поверхности покрыты некротическим струпом. Показана тактика лечения больной сибирской язвой, осложненной кровотечением.

Ключевые слова: сибирская язва, клинические случаи, диагностика, лечение

In article tactics of rendering medical aid to the anthrax patient is submitted. The brief characteristic of organizational actions is given at treatment of 7 patients with this especially dangerous infection. On a clinical example anthrax rare complication as a gastric bleeding is shown. Endoscopic picture of plural ulcer defects in a stomach differs that on periphery of ulcer inflammatory infiltration shaft is absent, and ulcer surfaces are covered with necrotic scab. Tactics of anthrax patient treatment complicated with a bleeding is shown.

Keywords: anthrax, clinical cases, diagnostics, treatment.

Сибирская язва (синонимы: злокачественный карбункул; anthrax – англ.; Milzbrand – нем.; charbon, anthrax carbon – франц.) – острое инфекционное заболевание, которое протекает преимущественно в виде кожной формы, значительно реже наблюдаются ингаляционная и гастроинтестинальная формы. Относится к зоонозам, наблюдается у домашних животных и людей.

Ежегодно в мире регистрируется от 1000 до 20 000 случаев заболеваний сибирской язвой [10]. Болезнь широко распространена во многих странах

Африки, Азии, Южной и Центральной Америки, Среднего Востока и Карибского бассейна. Однако регулярно имеются сообщения о вспышках сибирской язвы во всех частях света, включая и в европейские страны [3,5].

Известно, что возбудитель сибирской язвы - *Bacillus anthracis* является одним из наиболее значимых патогенов, используемых для создания бактериологического оружия [11]. Примером являются сообщения о применении спор этого микроорганизма в качестве бактериологического оружия, используемого в США осенью 2001 г. Применение спор сибирской язвы в качестве биологического оружия обусловлено относительной легкостью получения большого количества биологического материала, возможностью

его скрытного применения, высокой эффективностью [8]. Наиболее вероятный способ применения сибирской язвы в виде бактериологического оружия – распыление аэрозоля, содержащего жизнеспособные споры возбудителя [11].

Эпидемиология. Почва является основным резервуаром возбудителя сибирской язвы. Споры *B. anthracis* могут годами находиться в ней, при этом сохраняя жизнеспособность и свои патогенные свойства. Они представляют собой потенциальный источник инфекции для крупного рогатого скота, но в то же время для человека не представляют непосредственного риска развития заболевания даже в регионах с высокой контаминацией почвы данным возбудителем. Споры попада-

ют в организм преимущественно травоядных животных, где превращаются в вегетативные формы, способные вызвать болезнь. Источником инфекции чаще всего являются домашние животные – крупный рогатый скот, овцы, козы, верблюды, свиньи. Человек может заразиться при уходе за инфицированными животными, забое скота, обработке мяса и при контакте с контаминированными продуктами животноводства (шкура, кожа, меховые изделия, шерсть, щетина).

Споры проникают в кожу через микротравмы и ссадины, что приводит к развитию кожной формы болезни. При алиментарном пути поступления возбудителя, например при употреблении сырого или недостаточно термически обработанного мяса инфицированных животных, возникает орофарингеальная или кишечная (гастроинтестинальная) форма сибирской язвы. От животного к человеку инфекция может передаваться и аэрогенным путем, в частности при вдыхании инфицированной пыли, костной муки, что наблюдается в настоящее время крайне редко.

Патогенез. *B.anthraxis* вырабатывает три термолабильных белка: протективный антиген; летальный фактор; отечный фактор. Последние 2 белка попарно соединяются с протективным антигеном и образуют 2 экзотоксина, известных как летальный и отечный токсины. Протективный антиген, выполняя роль молекулы-переносчика, является необходимым компонентом при реализации токсических эффектов, обусловленных обоими токсинами.

В настоящее время с помощью гено-инженерных методов получен дефектный (мутантный) протективный антиген [14].

Летальный токсин – основной фактор патогенности *B.anthraxis* является одной из ведущих причин смерти инфицированных животных [7]. Обладая выраженной протеолитической активностью, летальный токсин в сочетании с отечным индуцирует лизис макрофагов, вызывает отек и ингибирует рост клеточек в культуре тканей.

Компоненты токсинов *B.anthraxis* обладают способностью блокировать фагоцитоз опсонизированных бактерий. Наряду с подавлением фагоцитоза оба токсина в комбинации ингибируют кислородозависимые бактерицидные системы полиморфно-ядерных лейкоцитов (нейтрофилов) [12].

Эффекты летального токсина реализуются через активацию ряда цитокинов, в том числе интерлейкина-1

и фактора некроза опухоли, выделяемых из поврежденных макрофагов и приводящих к нарушению свертывающей системы крови, а также способствующих развитию септического шока и распространенного отека тканей.

Пути заражения. Входными воротами инфекции при кожной форме сибирской язвы чаще всего являются микротравмы и повреждения кожи верхних конечностей (50%) и головы (до 30%), реже туловища (3-8%) и нижних конечностей (1-2%). Поражаются в основном открытые участки кожи, имеющие наибольшую вероятность контакта с инфицированным материалом.

Уже через несколько часов после инфицирования начинаются прорастание спор в вегетативные формы и размножение возбудителя в области входных ворот. Лимфогенным путем возбудитель достигает регионарных лимфатических узлов. В них также микроорганизм размножается и продуцирует летальный и отечный токсины, вызывающие соответственно местный некроз и распространенный отек тканей, являющиеся основными характеристиками кожной формы болезни. По мере размножения возбудителя в лимфатических узлах нарастает токсемия, а в ряде случаев развивается бактериемия, сопровождающаяся гематогенным его распространением в различные органы и системы [9].

При ингаляционном поступлении спор возбудителя сибирской язвы в организм не происходит их немедленного прорастания в вегетативные формы. В экспериментах на приматах установлено, что споры могут находиться в альвеолах в неактивном состоянии в течение нескольких недель до тех пор, пока не будут захвачены альвеолярными макрофагами.

В результате некроза лимфатической ткани под действием токсинов возбудитель попадает в кровеносное русло. Развивается септическое состояние, сопровождающегося генерализованным поражением различных органов и систем. На аутопсии обнаруживаются распространенные геморрагические и некротические изменения во многих органах и тканях.

Распространяясь гематогенным путем, *B.anthraxis* поражает слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта: возникают язвы с развитием желудочно-кишечных кровотечений и образованием мелены. Гематогенное распространение инфекции в мозговые оболочки приводит к развитию гнойного менингита, который как осложнение наблюдается у 50% пациентов с инга-

ляционной формой сибирской язвы [1]. Выброс из поврежденных макрофагов большого количества медиаторов воспаления обуславливает развитие септического шока и ДВС-синдрома.

При алиментарном пути заражения (употребление инфицированного мяса, содержащего большое количество спор), развивается гастроинтестинальная форма сибирской язвы, при которой возбудитель размножается в области входных ворот инфекции и в регионарных лимфатических узлах, что сопровождается воспалительными изменениями в пищевом тракте или кишечнике. В ряде случаев возбудитель проникает в системный кровоток, и болезнь прогрессирует в генерализованную септическую форму, заканчивающуюся у большинства больных летальным исходом. После перенесенной сибирской язвы образуется стойкий иммунитет.

Инкубационный период при сибирской язве зависит от пути передачи инфекции, инфицирующей дозы возбудителя и колеблется от 1 до 6-7 дней (чаще 2-3 дня). Однако иногда при ингаляционном пути поступления возбудителя в организм инкубационный период может удлиняться до 8 нед.

Клинические формы сибирской язвы. Различают кожную, ингаляционную (легочную) и гастроинтестинальную (кишечную) формы сибирской язвы. Около 95% всех спорадических случаев заболеваний сибирской язвой приходится на кожную форму и лишь 5% – на ингаляционную. В настоящее время гастроинтестинальная (кишечная) форма регистрируется крайне редко: около 1% случаев.

Кожная форма. Она протекает в виде сибиреязвенного карбункула, эдематозной, буллезной и эризипелоподобной форм. Инкубационный период составляет 3-10 дней. Около 80% случаев кожной формы сибирской язвы протекает в виде локализованной инфекции, которая через несколько недель даже при отсутствии лечения заканчивается выздоровлением. Вместе с тем в 20% случаев кожной формы сибирской язвы наблюдается гематогенное и/или лимфогенное распространение инфекции за пределы первичного очага [15]. Развившаяся генерализованная инфекция хорошо поддается антибактериальной терапии.

При сибиреязвенном карбункуле вначале появляется красное пятно, которое постепенно начинает возвышаться над уровнем кожи и становится внешне похожим на укусы насекомых. Образовавшаяся папула превращает-

ся в везикулу, затем спустя некоторое время – в пустулу и в конечном итоге формирует язву. Вокруг язвенного поражения наблюдаются отек и гиперемия кожи, особенно сильно выраженные при локализации процесса на лице.

Типичный симптом – снижение или полное отсутствие чувствительности в области язвы. Чаще всего язва имеет округлую форму размером от 1 до 3 см в диаметре и характерный черный цвет. Ткани вокруг язвы, как правило, отечны. Период полного развития кожных элементов при данной форме сибирской язвы длится 1-2 дня. В редких случаях язва со струпом окончательно формируется лишь к 6-м суткам болезни. Местные изменения в области язвы постепенно регрессируют, и к концу 2-3-й недели струп отторгается.

Эдематозная (отечная) разновидность кожной формы сибирской язвы наблюдается редко. На начальных этапах болезни она характеризуется развитием отека без поражения кожи в виде карбункула. Протекает более тяжело по сравнению с другими разновидностями кожной формы и сопровождается выраженными симптомами общей интоксикации. Буллезная разновидность кожной формы сибирской язвы бывает редко. При этой форме на месте входных ворот инфекции образуются пузыри, заполненные геморрагической жидкостью. Буллы вскрываются на 5-10-й день от начала болезни. На их месте образуется обширное некротическое (язвенное) поражение кожи.

Наиболее редко встречается эризипелоидная форма сибирской язвы.

Ингаляционная (легочная) форма. Инкубационный период варьирует в среднем от 3 до 6 дней [2]. В продромальный период, продолжающийся 1-3 дня, наблюдается клиническая картина умеренно выраженного гриппоподобного синдрома. В отдельных случаях в течение 1-3 дней после появления продромальных симптомов может отмечаться период «мнимого благополучия». Однако у большинства больных резко и быстро прогрессирует ухудшение состояния.

Вторая клиническая фаза болезни характеризуется высокой лихорадкой (40°C и выше), профузным потоотделением, выраженной одышкой и цианозом в покое, стридором, тахипноэ и кашлем с геморрагической мокротой. В легких выслушивается крепитация, а также выявляются другие признаки пневмонии и экссудативного плеврита.

При дальнейшем прогрессировании болезни формируется картина острого

респираторного дистресс-синдрома (РДС) и септического шока, приводящих в течение короткого периода (от нескольких часов до 2 сут) к летальному исходу. У части пациентов (до 50%) развивается геморрагический менингит, сопровождающийся нарушением сознания вплоть до делирия и комы. Причиной смерти при ингаляционной форме сибирской язвы является инфекционно-токсический шок [4].

Гастроинтестинальная форма форма сибирской язвы характеризуется признаками острого воспаления верхних и/или нижних отделов желудочно-кишечного тракта. Инкубационный период составляет 1-7 дней. Выделяют два типичных варианта гастроинтестинальной формы – кишечный и орофарингеальный.

Клиническая картина кишечного варианта гастроинтестинальной формы сибирской язвы представлена неспецифическими симптомами воспаления тонкой кишки и в большей степени толстой – тошнотой, рвотой, анорексией и лихорадкой. Постепенно к ним присоединяются боли в животе различной локализации, рвота с примесью крови, кровянистая диарея.

При орофарингеальном варианте гастроинтестинальной формы сибирской язвы отек и некроз тканей развиваются в области шеи [6]. Частота летальных исходов при гастроинтестинальной форме сибирской язвы остается неизвестной. Однако, по данным разных авторов, колеблется от 25 до 60% [13].

За медицинской помощью обратились 7 жителей заимки «Ассули» Баргузинского района Республики Бурятия, участвующих в забое и разделке мяса больного животного, с первичными клиническими проявлениями кожной формы сибирской язвы на 5 сутки после убоя 1 головы больного животного. Среди 7 заболевших сибирской язвой, проживавших на заимке «Асулли» и забивавших больного животного, клиническая картина заболевания протекала у 2 больных в генерализованной форме (септической и кишечной) и у 5 пациентов в виде кожной формы данной особо-опасной инфекции. У одного больного с генерализованной формой, находящегося в крайней степени тяжести – сепсис, печеночная недостаточность, желтуха, судорожный синдром, проводилась интенсивная терапия. Летальных случаев при генерализованной форме особо опасной инфекции не допущено. Во всех случаях лабораторно подтверждена особо опасная инфекция – сибирская

язва. Иллюстрация клинических проявлений сибирской язвы приведена на рис. 1–4.

Приводим клиническое наблюдение.

Больная Б., 78 лет (мед.карта №178), поступила в инфекционное отделение Баргузинской ЦРБ 29.06.2008



Рис.1. Больной Т. Диагноз: Сибирская язва (кожная форма, буллезная разновидность)



Рис.2. Больной К. Диагноз: Сибирская язва (кожная форма, эризипелоидная разновидность)



Рис.3. Больной С. Диагноз: Сибирская язва (кожная форма, сибирезявленный карбункул)



Рис.4. Больная Б. Диагноз: Сибирская язва (шейный лимфаденит)

с диагнозом: Сибирская язва. При поступлении предъявляла жалобы на боли при глотании, отек в области шеи. Заболела остро 29.06.2008 г., когда появилась отечность в области шеи справа. Из анамнеза известно также, что при забое бычка участвовала в обработке внутренностей, употребляла пирошки с ливером. 23.06.2008 г. в частном хозяйстве на заимке «Асули» Баянгольского поселения был проведен вынужденный забой 4-годовалого бычка, который накануне захромал (волочил заднюю ногу).

При поступлении в стационар состояние больной средней степени тяжести, температура тела 36,3° С. Лицо гиперемировано, в области шеи справа отечность, лимфаденит, при пальпации лимфоузлов отмечается болезненность. При осмотре зева отмечается гиперемия, миндалины не увеличены, на внутренней поверхности щечной области справа имеется язвенная поверхность размерами 1,0×1,5 см белесоватого цвета. Другие группы лимфоузлов не пальпируются. В легких отмечается жесткое дыхание, единичные сухие хрипы с обеих сторон. Частота дыхательных движений 26 в мин. Сердечные тоны приглушенные, ритмичные. АД 150/100 мм рт. ст. Пульс 78 уд. в мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень по краю реберной дуги. Физиологические отправления в норме. При поступлении установлен диагноз: сибирская язва. Гипертоническая болезнь II ст. ХОБЛ. У больной взяты бактериологические анализы (кал) и кровь на серологическое исследование. Больной назначена антибактериальная терапия (цефатоксим внутривенно капельно 1,0×4 р., ципрофлоксацим 0,5×2 р., специфический противосибирской язвенный иммуноглобулин, гипотензивные препараты, витаминотерапия, бронхолитики). При динамическом наблюдении состояние с отрицательной динамикой, проявляющееся чувством нехватки воздуха, повышением температуры тела до 38°С, головной болью, повышением уровня АД до 180/110 мм. рт. ст., тахикардией до 104 уд/мин, увеличением отека и гиперемии с переходом от шеи до грудной клетки и молочных желез. При осмотре зева он гиперемирован с белым фибриновым налетом в области язвы на внутренней

поверхности правой щеки. 2.07.2008 г. состояние больной оценено как тяжелое. Тяжесть состояния обусловлена выраженной токсемией, ДВС 2 ст. Больная предъявляет жалобы на рвоту алой кровью, слабость. Отмечается мелена. При обследовании на коже грудной клетки и молочных желез геморрагические высыпания. В экстренном порядке выполнена фиброгастродуоденоскопия. При исследовании на малой кривизне выявлен язвенный дефект, с некротическим покрытием, без признаков воспаления по периферии, размерами 2,0×2,5 см. По малой и большой кривизне, на передней и задней стенке аналогичные язвенные дефекты различных размеров с некротическим покрытием, без признаков воспаления. Заключение: множественные язвы желудка. Состоявшееся кровотечение (фиброгастроскоп уничтожен). К лечению добавлена гемостатическая терапия, переливание СЗП, эритроцитарной массы (гемоглобин 73 г/л), омез, ранитидин, гордокс, энтеросан, фосфалюгель, инфузионная терапия, произведена смена антибиотика на тиенам. На фоне проводимого лечения достигнут устойчивый гемостаз. Признаков рецидива кровотечения не выявлено.

Диагноз: сибирская язва, желудочко-кишечная форма, тяжелое течение.

О. анализ крови при выписке: Нв-123 г/л, лейкоциты-4,6×10⁹, СОЭ-5 мм/час, э-3, п-2, с-67, м-4, л-24.

Больная Б. выписана из стационара в удовлетворительном состоянии на 36-е сутки от начала заболевания.

Клинический пример свидетельствует о том, что и на современном уровне развития медицины встречаются особо опасные инфекции, такие как сибирская язва, требующие применения комплексного эффективного лечения. Применение гемостатических препаратов, ингибиторов протонной помпы, обволакивающих средств позволяет достигнуть гемостаза при желудочных кровотечениях у больных сибирской язвой.

Одновременное использование антибиотиков и вакцин для экстренной профилактики сибирской язвы считается наиболее предпочтительным и доказало свою эффективность. Комбинированная антибактериальная терапия должна включать ципрофлоксацин

или доксициклин в качестве препарата выбора в сочетании с одним из антибиотиков, к которому чувствительны природные штаммы *B.anthraxis*.

Литература

1. Abramova F.A. Pathology of inhalational anthrax in 42 cases from the Sverdlovsk outbreak in 1979 / F.A. Abramova, L.M. Grinberg, O.V. Yampolskaya // Proc Natl Acad Sci USA .-1993.-Vol. 90.-P.2291-2294.
2. Brachman P.S. Anthrax /P.S. Brachman //Plotkin & Mortimer, ed. Vaccines. Philadelphia (PA): W.B. Saunders; 1994. p. 730.
3. Caksen H. Cutaneous anthrax in eastern / H.Caksen, F.Arabaci, M. Abuhandan // Turkey. Cutis 2001.-Vol. 67.-P.488-492.
4. Cieslak T.J. Jr. Clinical and Epidemiologic Principles of Anthrax / T.J.Cieslak, E.M.Eitzen // Emerg Infect Dis.- 1999.-№ 5.-P.552-555.
5. Danies J.C. A major epidemic of anthrax in Zimbabwe / J.C.Danies // Centr Afr J Med.-1982.-№28.-P.291-298.
6. Dodanay M. Primary throat anthrax. A report of six cases / M. Dodanay, A.Almac, R.Hanagasi // Scand J Infect Dis.- 1986.-№ 18.-P.415-419.
7. Duesbery N.S. Proteolytic inactivation of MAP-kinase-kinase by anthrax lethal factor / N.S. Duesbery, C.P.Webb, S.H.Leppla // Science.-1998.-Vol. 280.-P.734-737.
8. Friedlander A.M. Anthrax / A.M. Friedlander // Sidell F.R., Takafuji E.T., Franz D.R., editors. Textbook of Military Medicine: Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare. Washington, DC: Office of the Surgeon General, US Dept of the Army.- 1997.-P.467-478.
9. Hanna P. How anthrax kills / P.Hanna // Science.- 1998.-Vol. 280.-P.1671-1673.
10. Harrison L.H. Evaluation of serologic tests for diagnosis of anthrax after an outbreak of cutaneous anthrax in Paraguay / L.H.Harrison, J.W.Ezzell // J Infect Dis. - 1989.-Vol. 160.-P.706-710.
11. Inglesby T.V. Anthrax as a biological weapon: medical and public health management / T.V.Inglesby, D.A.Henderson, J.G.Bartlett // JAMA. - 1999.-Vol. 281.-P.1735-1745.
12. Lew D.P. Bacillus anthracis (Anthrax) / D.P. Lew // Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. V. 2. p. 2215-2220.
13. Ndyabahinduka D.G.K. An outbreak of human gastrointestinal anthrax / D.G.K. Ndyabahinduka, I.H.Chu, A.H.Abdou // Ann Ist Super Sanita.-Vol.- 1984.-№ 20.-P.205-208.
14. Singh Y. A dominant negative mutant of Bacillus anthracis protective antigen inhibits anthrax toxin action in vivo / Y.Singh, H.Khanna, A.P.Chopra // J Biol Chem 2001. - Vol.276.-P.290-294.
15. Smego R.A. Cutaneous Manifestation of Anthrax in Rural Haiti / R.A. Smego, B.Gebrian, G. Desmangels // Clin Infect Dis. - 1998.-Vol. 26.-P.97-102.
16. Turnbull P.C.B., Kramer J.M. Bacillus / Turnbull P.C.B., J.M. Kramer // Balows A., Hausler W.J.Jr., Herrmann K.L., [et al.]. Manual of Clinical Microbiology, 5th ed. Washington, DC, American Society for Microbiology; 1991. p. 296-303.

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Н.Н. Шац, М.М. Шац

НЕКОТОРЫЕ РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРА (МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ)

УДК 614.256.3

Показано, что здоровье населения Севера, формирующееся на фоне экстремально суровой природной обстановки, имеет отчетливую специфику. При этом к числу основных, определяющих состояние здоровья населения факторов относятся чрезвычайно низкие зимние температуры воздуха, понижающиеся вплоть до экстремальных значений, при укороченных до месяца весенних и осенних переходных периодах с резкими колебаниями температур воздуха и сильными ветрами, а также полное отсутствие или кратковременное поступление солнечного света с малой степенью инсоляции в затяжной холодный период, длящийся с сентября по март (полярная ночь), и длинные дни и светлые, «белые», ночи летом.

Приведены причины ряда заболеваний, возникающих в наиболее крупном северном регионе - Якутии в результате воздействия природных и техногенных факторов, намечены пути улучшения медико-экологической обстановки.

Ключевые слова: условия проживания, специфические природные условия, низкие температуры воздуха.

It is shown that the health of the North population, formed on the background of extremely harsh natural conditions, has a distinct specificity. In this case, one of the main determinants of population health state factors are extremely low winter temperatures, dropping down to the extreme values, truncated to a month spring and autumn transition periods with sharp fluctuations of air temperatures and strong winds, as well as the complete absence of solar or short-term light with a low degree of insolation in the long cold period lasting from September to March (polar night) and long days and bright "white" nights during the summer. The causes of diseases, occurred in the largest northern region - Yakutia as a result of the impact of natural and man-made factors are adduced; the ways of health and environmental situation improving are projected.

Keywords: living conditions, specific natural conditions, low air temperatures.

Введение. В последние десятилетия освоение северных территорий, значительную часть которых занимает Якутия, привело к серьезному ущербу, наносимому как природной среде республики, так и состоянию здоровья её населения. Ранее были показаны многие медико-экологические проблемы, неизбежно возникающие как в малоосвоенных, так и в районах интенсивного освоения [1-4].

Современное состояние и основные проблемы. Как было отмечено ранее [4,5], используемые в настоящее время модели оценки условий жизни на Севере являются механическим повторением подходов, существующих в центральных областях страны. В то же время особые природные, экономические и социальные условия Якутии позволяют рассматривать ее в качестве одного из потенциально основных центров экономического развития страны.

К числу основных природных факторов, оказывающих существенное негативное воздействие на организм жителей, в первую очередь отметим экстремальный климат [3,5]. Исходя из этого, к числу общих природно-климатических факторов, обуславливающих условия жизни населения северных территорий и состояние их здоровья, относятся:

а) чрезвычайно низкие зимние температуры воздуха, понижающиеся

вплоть до экстремальных значений, при укороченных до одного месяца весенних и осенних переходных периодах с резкими колебаниями температур воздуха и сильными ветрами.

Средние месячные температуры воздуха в январе, самом холодном месяце, опускаются до -40°C , а минимальные – до -60°C . Это требует использования специальной одежды и обуви (рис.1) и соблюдения правил безопасности при пребывании на открытом воздухе.

Низкие температуры и сильные ветра в весенний и осенне-зимний периоды, сводящие время прогулок на свежем воздухе до минимума, лишают детей, в т.ч. учеников, важного оздоровительно-гигиенического фактора. Укороченные переходные периоды вынуждают человеческие организмы перестраиваться на новые условия в ускоренном режиме.

В связи с этим для населения Якутии характерны серьезные особенности причин и течения большинства заболеваний. В первую очередь это относится к заболеваниям дыхательной системы, возникающим в условиях экстремально холодного климата. Так, в зимний период растет частота респираторных заболеваний, таких как ларингиты, трахеиты, бронхиты, особенно у детей младшего и среднего возраста. Это обусловлено тем, что холодный воздух при вдохе через нос не успевает согреться в носоглотке и поступает в верхние дыхательные пути охлажденным. Это, в свою очередь, случается потому, что на морозе при ускоренной ходьбе увеличивается

частота дыхания и уменьшается объем дыхательных экскурсий. Факторы - морозный воздух, тяжелая одежда, закрытая шарфом нижняя часть лица - провоцируют выключение из акта дыхания нижние отделы легких, что вызывает недостаточное насыщение кислородом тканей головного мозга и внутренних органов. Зачастую дети в школу, а взрослые на работу приходят уже в состоянии вялости и усталости. Случается, что реактивный насморк на холод затрудняет носовое дыхание, и многие люди на улице дышат через полукрытый рот.

Обозначенные провоцирующие климатические факторы в зимние периоды способствуют у большинства населения республики ослаблению иммунной системы. Поэтому сезонный рост ОРВИ и гриппа имеет, несмотря на масштабные профилактические мероприятия, проводимые в населенных пунктах, тенденцию к количественному увеличению.

В качестве профилактического мероприятия для данной группы заболеваний и по укреплению иммунной



Рис.1. Ребенок зимой. Якутск, январь

ШАЦ Наталья Николаевна – врач 1-й квалиф. категории; **ШАЦ Марк Михайлович** – к.геогр.н., вед.н. с. Ин-та мерзлотоведения им. П.И.Мельникова СО РАН.: shatz@mpi.ysn.ru.

системы, кроме применения иммуномодуляторов и прививок против гриппа, в дошкольных учреждениях следует серьезное внимание уделять дыхательной гимнастике, при которой дети смогут научиться дышать всеми отделами легких с упором на развитие брюшного (диафрагмального) вида дыхания, доведя его до автоматизма. Закаливающие мероприятия зачастую проводятся только в детских садах и не популярны в семьях, что в корне неправильно. Поэтому пропаганда систематического закаливания и спортивной активности в домашних условиях в течение круглого года необходима. Для этого нужна помощь всех видов СМИ, главную роль должны сыграть и передачи по телевидению.

Количество неспецифических артритов, спровоцированных охлаждающим фактором и приводящих к артрозо-артритным деформациям суставов, также имеют тенденцию к омоложению. В качестве профилактики остеохондроза и остеоартроза, наряду с проведением лечебной гимнастики, использованием ортопедических пособий и медикаментов, требуется пересмотр отношения ведомственных служб к качеству дорожных покрытий. В 2011 г. на капитальный ремонт дорожной сети города, а значит улучшение ее состояния, выделены огромные средства и их разумное использование также является важным условием улучшения здоровья населения.

Рост заболеваний мочеполовой системы у подростков связан с характерными для продолжающегося большую часть года холодного периода упущениями в одежде и легкомысленным отношением молодежи к своему здоровью. Поэтому в среде юниоров растет количество заболеваний органов малого таза и мочевыводящей системы, таких как пиелонефрит, гломерулонефрит, цистит, аднексит (воспаление придатков). Как результат перенесенного в молодости аднексита наступает вторичное бесплодие у женщин детородного возраста. В плане профилактики перечисленной патологии требуется систематическая просветительская работа как со стороны медиков, так и со стороны педагогов, социологов и семьи.

Злоупотребление спиртными напитками в зимний период чревато самыми серьезными последствиями [5]. Антиалкогольная пропаганда должна быть действенной и наглядной с малолетнего возраста. Пример трезвости родителей, их спортивная и общественная активность всегда будут заразительными для подрастающих детей и получат

преемственность в поколениях, дадут крепкую нравственную основу.

Негативным фактором, влияющим на здоровье населения, является также б) полное отсутствие или кратковременное поступление солнечного света с малой степенью инсоляции в затяжной холодный период, длящийся с сентября по март (полярная ночь), а также длинные дни и светлые, «белые», ночи летом.

Полярная ночь, когда в течение нескольких месяцев солнце не появляется из-за горизонта, и полярный день, когда оно несколько меньший период не заходит за горизонт, серьезно нарушают естественные физиологические процессы организма, как сон и бодрствование. Дефицит солнечного света приводит к значительному удлинению периода искусственного освещения на рабочих, учебных местах, и в жилых помещениях.

Значительное снижение качества естественного светового фона зимой с удлинением времени работы при искусственном освещении вызывают заболевания органов зрения, что связано с повышенным напряжением зрительного аппарата, как у детей, так и у взрослых. Количество ранних дефектов зрения у школьников нарастает в течение всего школьного периода. В старших классах 70 % школьников имеют близорукость средней и тяжелой степени с начальными дегенеративными изменениями в сетчатке.

Пропаганда бережного отношения к своему зрению, с закреплением основ гигиены и зрительной гимнастики важны не только в детских садах, но и, главным образом, в школах. Родительский контроль за пребыванием ребенка перед экраном компьютера не менее важен и требует систематичности. Важным обстоятельством сохранения нормального зрения является и широкое внедрение уменьшающих негативные последствия Ж-К мониторов.

Ортопедические заболевания детского населения северных территорий напрямую связаны с дефицитом в организме витамина D₃. Такое заболевание всего организма, как рахит, широко известное в местностях с коротким солнечным периодом, дает видимые на глаз изменения при поражении костной и мышечной системы ребенка в период усиленного роста [5]. Напомним, что поскольку ношение теплой и тяжелой одежды зимой является жизненной необходимостью с детства, то межпозвонковые структуры (связки, суставные капсулы и диски) испытывают дополнительную хроническую нагрузку. Поэтому в северных районах

широко применяется профилактика рахита у детей раннего возраста. А взрослым после сорокалетия рекомендуют регулярно применять препараты с витаминно-минеральными комплексами.

Кроме восполнения дефицита витамина D₃ необходим комплекс профилактических мероприятий: прогулки и удобная, не сковывающая движения ребенка одежда, комплекс физического воспитания. Уже давно педиатры проповедают такую простую истину – каждый час, проведенный на свежем воздухе, предупреждает возникновение рахита, но людям, живущим в экстремальных условиях Севера, сложно следовать этой простой рекомендации.

Рост психических заболеваний связан с хронической стрессовой ситуацией, когда в зимний период из-за отсутствия солнца закономерно проявляется пониженного настроения с выраженной уязвимостью психики и нервной системы. Специалисты наблюдают у подростков прогрессирующий рост депрессивных состояний, которые плохо поддаются специальному лечению и имеют затяжной характер. Судебные медики констатируют рост самоубийств среди детей старше 10 лет. По молодежному суициду Якутия, к сожалению, лидирует в РФ. Только за две недели в марте 2011 г. в небольшом арктическом поселке Тикси произошло три самоубийства подростков возрастом до 16 лет, а в апреле – ещё одно. И, к сожалению, подобные трагедии не единичны, но местные чиновники считают, что у северных народов такая ситуация сложилась давно, хотя ранее и замалчивалась.

Роль семьи, социальных педагогов, психологов и психотерапевтов в профилактике подобных депрессивных состояний и суицида среди молодежи трудно переоценить. Однако в условиях Севера, при разбросанности населенных пунктов, специализированная психологическая помощь затруднительна.

Ещё одним фактором, который никогда не оговаривался в аналогичных тематических статьях, авторы считают последствия езды по находящимся в неудовлетворительном состоянии северных дорогам. Для Якутска, как и многих северных городов России, характерны чрезвычайно сложные мерзлотно-грунтовые условия, когда в основании многих дорог залегают неустойчивые к внешним воздействиям высокольдистые многолетнемерзлые породы. Кроме того, вся дорожная система, круглый год обремененная и доступная воздействию экстремальных, с амплитудой до 70°, темпера-



Рис.2. Дорога в Якутске. Август, 2006 г. (электронный ресурс <http://www.razruha.ru/img3689.htm>)



Рис.3. Состояние дороги в центре г. Якутска. Фото С.И.Серикова



Рис.4. Амуро-Якутская магистраль. Июль, 2006 г. (электронный ресурс <http://www.razruha.ru/img3689.htm>)

тур воздуха, испытывает серьезные горизонтальные и вертикальные разрывные деформации. В результате как поверхностное дорожное покрытие, так и подстилающие его горизонты пород и материалов находятся в весьма неудовлетворительном состоянии, причем это относится как к собственно городской (рис.2,3), так и к магистральной республиканской дорожной сети (рис.4).

При езде по таким дорогам на автомобильном и, особенно, автобусном транспорте происходит травмирующее воздействие резких колебаний тела на позвоночник с его структурами, и на суставные хрящи нижних конечностей. Таким образом, предпосылки для возникновения грыж межпозвоночных дисков создаются уже в раннем возрасте. Поэтому заболевания позвоночника в наше время имеют тенденцию к омоложению и прогрессируют в этом направлении.

Естественно, постоянное наложение провоцирующих факторов, о которых сказано выше, усугубляет течение остеохондроза корешковыми, мышечными и сосудистыми синдромами, что приводит к серьезным нарушениям функций позвоночника даже у молодых людей. Присутствие болевых синдромов вынуждает людей трудоспособного возраста находиться на больничном листе длительное время, а рецидивы

заболевания серьезно подтачивают физическое и психическое здоровье. Случаи получения компрессионного перелома в нижнегрудном и верхнепоясничном отделах позвоночника у людей старше 40 лет, когда явления остеопороза уже имеют место, наблюдаются значительно чаще, чем в районах с хорошими дорогами.

Заключение. Таким образом, природные условия, как и специфика жизни, в отдельных северных регионах существенно отличаются, что необходимо учитывать для их правильной оценки. Особое внимание нужно обратить на то, что жизненные условия, а вместе с ними и состояние здоровья населения северных регионов РФ, должны стать приоритетными дефинициями в системе оценки качества жизни граждан всех возрастных групп.

Литература

1. Вопросы региональной гигиены, санитарии и эпидемиологии / В.Г.Кривошапкин, И.П.Тимофеев, В.А.Осаковский [и др.] // Республиканский сборник научных работ. - Якутск: Изд-во ЯНЦ СО РАН, 1997. - Вып.4. - С.275.
2. Questions of regional hygiene, sanitation and epidemiology / V.G. Krivoshapkin, I. P.Timofeev, V.A. Osakovsky [et al.] // Republican collection of scientific papers. - Yakutsk: Univ Yakut SB RAS, 1997. - Vol.4. - P.275.
2. Еськов В.М. Системный анализ и синтез влияния динамики климато-экологических факторов на заболеваемость населения Севера

ра РФ / В.М Еськов // Вестник новых медицинских технологий. - М., 2008. - №1. - С.26-39.

Eskov V.M. System analysis and synthesis of the influence of climate dynamics and environmental factors on the incidence of population in the North of Russia / V.M. Eskov // Bulletin of new medical technologies. - M., 2008. - №1. - P.26-39.

3. Ревич Б.А. Изменение здоровья населения России в условиях меняющегося климата / Б.А. Ревич // Проблемы прогнозирования. - М.: Изд-во ИИП РАН, 2008. - №3. - С.140-150.

Revich B.A. Changing the health of the population of Russia in a changing climate / B.A. Revich // Problems of prognostication I. - M.: Univ IEF, 2008. - № 3. - P. 140-150.

4. Шац М.М. Особенности оценки условий проживания на Российском Севере (природно-социальные аспекты) / М.М. Шац // Теоретическая и прикладная экология. - М.: Издательский дом «Камертон», 2010. - №2. - С.76-82.

Shats M.M. Features of assessment of living conditions in the Russian North (natural and social aspects) / M.M. Shats // Theoretical and Applied Ecology. - M.: Publishing House «Camerton», 2010. - № 2. - P.76-82.

5. Шац М.М. Здоровье населения Севера как производная условий жизни: медико-географические аспекты / М.М.Шац // Якутский медицинский журнал. - 2010. - №3. - С.75-78.

Health of the population north of the derivative of the living conditions of the Medico-geographical aspects // Yakutsk Medical Journal. - 2010. - № 3. - P.75-78.

6. Суд признал дороги Якутска опасными для водителей и пешеходов [Электронный ресурс], 21/07/2010, ЯКУТСК, - РИА Новости, Режим доступа: <http://www.rian.ru/society/20100721/256838720.html>.

6. The court acknowledged the road Yakutsk dangerous for drivers and pedestrians [Electronic resource], 07.21.2010, Yakutsk - RIA Novosti, access mode: <http://www.rian.ru/society/20100721/256838720.html>.

Т.В. Поливанова

ВОПРОСЫ АДАПТАЦИИ И ПАТОЛОГИИ У НАСЕЛЕНИЯ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

УДК:612.017(-17)

В обзоре представлены современные научные данные об адаптивных реакциях организма в экологических условиях Крайнего Севера и уровне их потенциала у коренного и пришлого населения. Обобщены результаты исследований о патофизиологических процессах в организме и факторах, определяющих их возникновение в экстремальных условиях Севера. Изложены научные взгляды на связь патофизиологических отклонений в организме с формированием и спецификой распространенности различных форм соматической патологии у взрослых и детей коренного и пришлого населения северных регионов.

Ключевые слова: экология, адаптация, организм, Север, здоровье, патология.

The review includes modern scientific data on organism adaptation response under the Extreme North Ecology and level of their potential in native and non-native population. There have been summarized the results of the research in pathophysiological processes in organism and factors, which determine their nascency under extreme conditions of the North. There are scientific opinions on associations of pathophysiological disturbances with the formation and specifics of the prevalence of different forms of somatic pathology in adults and children in natives and non-natives of the northern regions.

Keywords: ecology, adaptation, organism, the North, health, pathology.

ПОЛИВАНОВА Тамара Владимировна – д.м.н., зав. отделением патологии органов пищеварения детей НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН. г. Красноярск, rsimpn@scn.ru.

Риск утраты здоровья человека, в значительной мере зависит от экологических условий проживания [11]. Экология человека представляет собой теорию, описывающую общие закономерности взаимодействия окружающей среды и общества [14]. Доказано, чем экстремальнее экологические условия проживания, тем больший риск формирования патологии организма они несут. В свете этого наиболее неблагоприятной климато-географической зоной проживания для человека является Крайний Север. Это территория, которая расположена севернее полярного круга и согласно рекомендациям Женевской конференции обозначается термином "высокие широты". К Крайнему Северу отнесен ряд более южных регионов, на основании их климатических, зоологических, ботанических характеристик, наличия вечной мерзлоты. Крайний Север составляет 64,0 % территории России [2]. С медико-биологической точки зрения, в условиях Крайнего Севера человек испытывает интегральное воздействие экстремальных, климатических факторов: длинная и суровая зима, резкие нарушения фотопериодичности с явлениями или "светового голодания" или светового излишества, магнитные возмущения, геохимическое своеобразие элементов в почве, бедность флоры и фауны и др. [1].

Под воздействием факторов внешней среды любая биологическая система способна перестраиваться (адаптироваться), и в этом процессе она сохраняет свои видовые и индивидуальные характеристики, изменяет свою функциональную деятельность для достижения полезного приспособительного результата. Целью приспособительной реакции любой живой системы при изменении условий жизнедеятельности является поддержание постоянства внутренней среды [5]. Механизмы индивидуальной адаптации имеют генетическую природу, на основе унаследованных норм реагирования реализуются через контролируемые геномом изменения биосинтеза и клеточного метаболизма [33]. Развитие механизмов адаптивной перестройки в эволюционном плане происходит на популяционном уровне [41].

При оценке здоровья человека в регионах Крайнего Севера предложено рассматривать три группы населения: коренные народности, коренное прошлое и пришлое население. Адаптация, являясь одним из фундаментальных явлений, по своей первичной выраженности имеет большое

значение для пришлого населения Севера. Экологическая адаптивность и экологическая патология отражают характеристику коренного населения. Однако для коренного населения возникла необходимость адаптации к бурному урбанизационному влиянию [26]. Северные популяции несут не только реликтовую ценность, но и уникальность приобретенных в процессе эволюционного отбора адаптивно-наследственных свойств, позволяющих современному поколению коренных жителей Севера наиболее оптимально переносить весь комплекс экстремальных, экологических условий, характерных лишь для этих регионов [37].

С экологических позиций изменчивости морфофункциональных особенностей популяций человека была сформулирована концепция об адаптивных типах. Адаптивный тип - это норма биологической реакции всех популяций вида на комплекс биоклиматических условий региона, обеспечивающая равновесие с этими условиями, а внешне выражающаяся в морфофункциональном статусе популяций [6, 16].

Большая роль в формировании адаптивно-наследственных свойств коренных народов Севера отводится питанию, которое складывалось длительно под влиянием экологических и социально-экономических особенностей региона и характеризовалось преобладанием жира и белков животного происхождения при низком содержании углеводов [37]. В работах отечественных [43, 44] и зарубежных авторов [45, 47] показано, что коренные народы, проживающие в заполярных районах мира, имеют более позитивные показатели соматического здоровья населения при традиционном типе питания, но меньшую продолжительность жизни [46].

Проживание человека в условиях высоких широт сопряжено с увеличением энергозатрат организма [42]. Энергетические процессы определяются температурным режимом внешней среды, о которых, помимо показателей основного и липидного обмена в организме, свидетельствуют масса, поверхность и пропорции тела. В этой связи требуется дифференцированный подход к характеристике их "нормы", в качестве которой рассматривать величины, наиболее адекватно обеспечивающие приспособление организма к региональным условиям [4]. Высокий уровень энергозатрат у жителей Севера сопровождается повышением потребления кислорода. Перестройка кислородно-транспортной системы

организма при этом нередко доходит до патологического состояния - формируется "циркумпольярный гипоксический синдром" [21].

Существенное влияние на организм человека в условиях Севера оказывают факторы психо-эмоциональной перегрузки. Изменения фотопериодичности вызывают отклонения поведенческих и нейрогуморальных реакций организма. При изменении геофизических и погодных факторов у лиц с истощенными адаптивными резервами организма отмечаются более выраженные психофизиологические отклонения в сторону отрицательных эмоций, появляются разнообразные клинические проявления вегетативной дисфункции, что свидетельствует о формировании дисинхроноза. Имеет место дестабилизация гомеостаза различных, функциональных систем, что сопровождается повышением напряжения в сфере вегетативных функций с преобладанием тонуса парасимпатических влияний [34, 35].

Многочисленными исследованиями показано, что одним из значимых факторов, лежащих в основе неблагоприятных тенденций в формировании здоровья населения Севера, является увеличение свободнорадикальных соединений кислорода как побочный продукт усиленного энергетического обмена [10, 24, 25, 34]. В формировании патологии главенствующее значение придают несоответствию антиоксидантной защиты уровню окислительного процесса. Антиоксиданты, осуществляя регуляцию перекисного окисления липидов, тем самым регулируют уровень биоэнергетических и пластических процессов в клетках и тканях, соотношение процессов ката- и анаболизма [10, 24, 25]. На стабильность антиоксидантной защиты организма оказывают влияние питание, сезонные и экологические факторы, процессы старения, наличие заболеваний, воздействие токсических веществ, генетические (этнические) особенности организма [24, 36]. Соотношение параметров липидного обмена и антиокислительной системы, кроме того, информирует о характере адапционно-приспособительных реакций организма в ответ на стрессовый фактор [20, 28]. У коренного населения Севера установлены более высокие резервные возможности системы эндогенной антиоксидантной регуляции перекисного окисления липидов, в том числе и в детском возрасте [10]. Важная роль в поддержании процессов антиоксидантной защиты

организма коренных жителей отводится традиционному северному питанию. Формирование окислительного стресса не обязательное состояние и для пришлого населения. Организм с высокими адаптационно-приспособительными механизмами реагирует на ростом, как свободнорадикальных соединений, так и уровня эндогенных антиоксидантов. Причем рост последних опережает интенсификацию процессов перекисного окисления липидов [36].

Наличие хронического стресса у жителей северных регионов сопровождается первично возникающей дистрофией и атрофией паренхиматозных органов с формированием диффузного реактивного склероза стромы, а также выраженным снижением биосинтетических процессов в клетках. По мнению авторов, пластическая недостаточность развивается при снижении или прекращении синтеза белков в клетках, в результате действия экзогенных и эндогенных повреждающих факторов, а также в процессе декомпенсации. Как правило, данные патологические процессы в организме формируются вследствие несоответствия функциональной нагрузки и пластического обеспечения функций [34,35].

Комплексное влияние на человека экологических факторов Севера изменяет адаптивные возможности организма, вызывает генерализированные рефлекторные реакции на холод, нарушает реактивность, кортиковисцеральные отношения. В результате как у взрослого, так и детского населения формируется региональная и этническая специфика распространенности и клинического течения заболеваний внутренних органов: желчевыводящей, сердечно-сосудистой, бронхолегочной, эндокринной системы [7, 15, 18, 19, 39].

Кроме того, по своим эпидемиологическим и клиническим характеристикам патология значительно различается между популяциями монголоидных групп [23, 38]. Данные молекулярно-генетических исследований показали, генетическую гетерогенность коренных жителей Северной Азии, что может объяснить особенности предрасположенности различных популяций к некоторым формам соматической патологии [13].

Наиболее остро на негативное влияние факторов окружающей среды реагирует детский организм, который функционально незрел. Накоплены научные данные, что на протяжении

всего периода детства происходит постоянная смена или переключение генетических программ развития. В физиологии и генетике это обозначено как дискретность онтогенеза, объясняющая существование критических периодов развития, когда организм ребенка особенно уязвим по отношению к воздействию повреждающих факторов внешней среды. Это во многом определяет особенности возрастной патологии [12, 16, 17, 27].

Исследованиями, посвященными изучению вопросов формирования и сохранения здоровья детского населения, установлено, что воздействие экстремальных условий Севера ребенок начинает ощущать уже с внутриутробного развития. Беременность и роды у женщин, особенно у недавно прибывших на Север, протекают с частыми осложнениями [22]. При этом физическое развитие новорожденных и детей замедляется [29].

У детей Крайнего Севера установлены более выраженные отклонения метаболических процессов в организме, что объясняет у них больший риск формирования патологии. Потенциальная предрасположенность к формированию патологических состояний у них отмечается уже в периоде новорожденности [32]. Автор апеллирует результатами исследований в популяциях детского коренного и пришлого населения Эвенкии и Таймыра, у которых отмечается тенденция к росту количества детей с пониженным коэффициентом стабильности мембран.

Получены данные о своеобразии цитохимических показателей метаболизма лимфоцитов у детей северных регионов. У детей проживающих в условиях Крайнего Севера наблюдается снижение средней активности сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов и увеличение субпопуляции этих клеток с низкой активностью, что свидетельствует о хронической тканевой гипоксии [31]. У коренных народов (ненцев) и европеоидов существенно различались показатели метаболизма лимфоцитов. При этом представители коренного населения имели наиболее оптимальные онтогенетические кривые уровня клеточного разнообразия и активность ферментов лимфоцитов. Объяснение данных закономерностей авторы видят в приспособлении северного этноса к неблагоприятным экологическим условиям региона, что генетически запрограммировано [40].

Своеобразие течения метаболических процессов у детей, проживающих в экстремальных, экологических

условиях Крайнего Севера, является ведущим патофизиологическим моментом, который определяет больший риск формирования патологических состояний организма. В детских популяциях наблюдается увеличение распространенности вторичных иммунодефицитных состояний, которые к моменту поступления в школу (в 7 лет) регистрируются у 45-65% детей. Это обстоятельство предрасполагает к более высокой распространенности бактериально-вирусных заболеваний у детей, в большей мере бронхолегочной системы [32].

В целом установлено, что для детей европеоидной группы Севера более характерно неблагоприятное течение широкой группы заболеваний: вегетососудистой дистонии, течение которой характеризовалось выраженным нарушением вегетативного гомеостаза [3], хронической ЛОР - патологии [8], патологии желудочно-кишечного тракта [9]. Тогда как у коренных жителей, в том числе и детей, патологические процессы имеют более легкое течение относительно европеоидов.

Таким образом, проживание в экстремальных условиях Крайнего Севера несет повышенную угрозу формирования патологических состояний организма. Угроза утраты здоровья в северном регионе определяется не только экстремальностью региона, но и характеристикой биологического объекта, т.е. его способностью к адаптивным перестройкам, с целью поддержания более адекватного функционального уровня физиологических систем организма в процессе жизнеобеспечения. Большими возможностями адаптивных процессов к экологическим условиям Крайнего Севера обладают жители коренных народностей, с исторически сложившимися адаптивными механизмами на уровне генома. Наименьшими адаптивными резервами к воздействию экстремальных, северных условий обладают дети в силу физиологических морфо-функциональных особенностей их организмов.

Литература

1. Авцын А. П. Задачи географической патологии экстремальных зон / А. П. Авцын // Вестн. АМН СССР. – 1966. - №11. - С. 53-58.

Avtzyn A.P. The Targets of Geographical Pathology in Extreme Areas / A.P.Avtzyn // Bulletin of USSR Academy of Medical Sciences. – 1966. - №11. - P. 53-58.

2. Агаджанян Н. А. Экологический портрет человека на Севере / Н. А. Агаджанян, Н. В. Ермакова. - М.: КРУК, 1998. – 208 с.

Agadjanyan N.A. Ecological Portrait of a Human

- in the North / N.A.Agadjanan, N.V.Ermakova. - M.: KRUK, 1998. - 208 p.
3. Адамия Л. В. Влияние вазоактивной терапии на показатели вегетативного статуса у подростков с вегетососудистой дистонией на Крайнем Севере / Л. В. Адамия, Е. Л. Уманская // Север-человек: проблемы сохранения здоровья: матер. Всерос. науч. конф. с междунар. участием. - Красноярск, 2001. - С. 281-283.
- Adamia L.V. The Influence of Vasoactive Therapy upon the Indices of Vegetative Status in Vasoneurosis Adolescents in the Extreme North / L.V.Adamia, E.L.Umanskaya // The North - a Human: Problems of Health Preservation: Abstracts of All-Russia Scientific Conference with International Participation. - Krasnoyarsk, 2001. - P. 281-283.
4. Алексеева Т. И. Адаптивные процессы в популяциях человека. / Т. И. Алексеева. - Издательство МГУ, 1986. - 216 с.
- Alekseeva T.I. Adaptational Processes in Human Populations. / T.I.Alekseeva. - Moscow State University Publishers, 1986. - 216 p.
5. Анохин П.К. Узловые вопросы теории функциональных систем / П.К. Анохин. - М.: Наука, 1980. - 196 с.
- Anohin P.K. Key Points of Functional Systems Theory / P.K.Anohin. - M.: Science (Nauka), 1980. - 196 p.
6. Антропология - медицине / под ред. Т. И. Алексеевой. - М.: Изд-во МГУ, 1989. - 246 с.
- Anthropology to Medicine / edited by T.I.Alekseeva. - M.: Moscow State University Publishers, 1989. - 246 p.
7. Аргунов В.А. Динамика атеросклеротического процесса у населения Якутии в зависимости от длительности проживания на Севере / В.А. Аргунов // Вопросы сохранения и развития здоровья населения Севера и Сибири: матер. науч.-практ. конф. - Красноярск, 2007. - С. 142-144.
- Argunov V.A. Atherosclerotic Process in Yakutia Population in Dynamics according to the Duration of Living in the North / V.A.Argunov // The Problems of Health Protection and Development in the Population of the North and Siberia: abstracts of scientific - practical conference. - Krasnoyarsk, 2007. - P. 142-144.
8. Бедрина Е.А. Эпидемиология ЛОР-заболеваний у школьников города Архангельска / Е. А. Бедрина, М. А. Калинин, И. М. Калинина // 13 Международный конгресс по приполярной медицине. - Новосибирск, 2006. - С. 39.
- Bedrina E.A. ETN-diseases Epidemiology in Arkhangelsk Schoolchildren / E.A.Bedrina, M.A.Kalinin, I.M.Kalinina // 13th International Circumpolar Congress. - Novosibirsk, 2006. - P. 39.
9. Белоусова Р. А. Факторы риска гастроудоденальной патологии у детей в условиях Севера и Восточной Сибири / Р. А. Белоусова, М. В. Кашеева, А. Я. Гандалова // Актуальные вопросы гастроэнтерологии в различных климатических условиях страны: матер. научно-практ. конф. - Якутск, 1990. - С. 111-112.
- Belousova R.A. Risk Factors under Gastroduodenum Pathology in Children of the North and Eastern Siberia / R.A.Belousova, M.V.Kashcheeva, A.Y.Gandalova // Actual Problems of Gastroenterology under Different Climatic Conditions of the Country: Abstracts of scientific practical conference. - Yakutsk, 1990. - P. 111-112.
10. Бишарова Г. И. Корреляция между параметрами свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантной системы у детей Севера / Г. И. Бишарова, Л. И. Колесникова, В.В. Малышев // Бюл. эксперимент. биол. и мед. - 1998, т.126. - №9. - С. 342-244.
- Bisharova G.I. Correlation between the Parameters of Lipoid Free Radical Oxidation and Anti Oxidant System in the Children of the North / G.I.Bisharova, L.I.Kolesnikova, V.V.Malyshv // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. - 1998, v.126. - №9. - P. 342-244.
11. Бурцева А. Р. Состояние здоровья детей Сибири в зависимости от экологической ситуации / А.Р. Бурцева // Рос. педиатр. журн. - 2002. - №5. - С. 46-48.
- Burtzeva A.R. Health Condition in the Children of Siberia according to the Ecological Situation / A.R.Burtzeva // Russian Pediatric Journal. - 2002. - №5. - P. 46-48.
12. Вельтищев Ю.Е. Состояние здоровья детей и общая стратегия профилактики болезней / Ю.В. Вельтищев // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. - 1994. - №1. - С. 2-8.
- Veltishchev Y.E. Health State in the Children and Common Strategy of Diseases Prophylaxes / Y.V.Veltishchev // Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. - 1994. - №1. - P. 2-8.
13. Этнические особенности патологии человека в Сибири. Генетические основы предрасположенности к распространенным заболеваниям / М.И. Воевода, А.Г. Ромашенко, В.Н. Максимов и др. // 13 Международный конгресс по приполярной медицине. - Новосибирск, 2006. - С. 273-274.
- Ethnic Peculiarities of Human Pathology in Siberia. Genetic Basis of Predisposition to the Prevalent Diseases / M.I.Voevoda, A.G.Romashchenko, V.N. Maximov [et al.] // 13th International Circumpolar Congress. - Novosibirsk, 2006. - P. 273-274.
14. Воронов А.Г. Биогеография с основами экологии / А.Г. Воронов. - М.: Издательство МГУ, 1987. - 250 с.
- Voronov A.G. - M.: Moscow State University Publishers, 1987. - 250 p.
15. Догадин С.А. Ожирение и сахарный диабет у мужчин и женщин коренного населения Эвенкии / С.А. Догадин, К.Г. Ноздрачев // 13 Международный конгресс по приполярной медицине. - Новосибирск, 2006. - С. 69-70.
- Dogadin S.A. Obesity and Diabetes Mellitus in Native Evenkia Male and Female / S.A.Dogadin, K.G.Nozdachev // 13th International Circumpolar Congress. - Novosibirsk, 2006. - P. 69-70.
16. Закономерности роста и развития детей на Севере / П.Г. Койносов, Т. В. Чирятова, А.Г. Соколов, А.П. Койносов // Север-человек: проблемы сохранения здоровья: матер. Всерос. науч. конф. с междунар. участием. - Красноярск, 2001. - С. 166-168.
- The Regularities in Children Growth and Development in the North / P.G.Koynosov , T.V.Chiryatyeva, A.G.Sokolov, A.P.Koynosov // The North - A Human: the Problems of Health Preservation: abstracts of All-Russia Scientific Conference with International Participation. - Krasnoyarsk, 2001. - P. 166-168.
17. Зубов Л.А. Некоторые особенности состояния здоровья детей коренного населения Ненецкого автономного округа / Л.А. Зубов, Е.Н. Сибилева // 13 Международный конгресс по приполярной медицине. - Новосибирск, 2006. - С. 286.
- Zubov L.A. Some Peculiarities of Native Children Health State in Nenetz Autonomous District / L.A.Zubov, E.N.Sibileva // 13th International Circumpolar Congress. - Novosibirsk, 2006. - P. 286.
18. Карпин В.А. Современные медико-экологические аспекты внутренних болезней на урбанизированном Севере / В.А. Карпин // Терапевт. архив. - 2003. - №1. - С. 30-34.
- Karpin V.A. Modern Medical Ecological Aspects of Internal Diseases in the Urban North / V.A.Karpin // Therapy Archives. - 2003. - №1. - P. 30-34.
19. Кейль В.Р. Патогенетические аспекты формирования артериальной гипертензии у рабочих горнодобывающей промышленности на Севере: автореф. дис.канд. мед. наук / В.Р. Кейль. - Новосибирск, 2005. - 18 с.
- Keil V.R. Pathogenic Aspects of Arterial Hypertension Formation in Miners of the North: Abstract to MD Thesis / V.R.Keil. - Novosibirsk, 2005. - 18 p.
20. Ким Л.Б. Маркеры развития соматической патологии на Крайнем Севере / Л.Б. Ким, Ю.М. Фридман, А. Н. Фридман // 13 Международный конгресс по приполярной медицине. - Новосибирск, 2006. - С. 130-131.
- Kim L.B. Markers of Somatic Pathology Development in the Extreme North / L.B.Kim, Y.M.Fridman, A.N.Fridman // 13th International Circumpolar Congress. - Novosibirsk, 2006. - P. 130-131.
21. Ким Л.Б. Система транспорта кислорода при адаптации человека / Л.Б. Ким, В.Ю. Куликов // 13 Международный конгресс по приполярной медицине. - Новосибирск, 2006. - С. 131-132.
- Kim L.B. The System of Oxygen Transportation under Human Adaptation / L.B.Kim, V.Y.Kulikov // 13th International Congress for Circumpolar Health. - Novosibirsk, 2006. - P. 131-132.
22. Козловская А.В. Влияние сезонности на исходы родов и активность ферментов антиоксидантной системы у рожениц Европейского Севера: Автореф. дис.канд.мед.наук / А.В. Козловская. - Киров, 2005. - 22 с.
- Kozlovskaya A.V. Seasonality Influence upon Labor/ Delivery and Enzyme Activity in Antioxidant System in European North: Abstract to MD Thesis / A.V.Kozlovskaya. - Kirov, 2005. - 22 p.
23. Манчук В.Т. Этнические и средовые факторы формирования здоровья населения Сибири / В.Т. Манчук // 13 Международный конгресс по приполярной медицине. - Новосибирск, 2006. - С. 11.
- Manchuk V.T. Ethnic and Environment Factors in Health Formation in Siberia Population / V.T.Manchuk // 13th International Congress for Circumpolar Health. - Novosibirsk, 2006. - P. 11.
24. Миронова Г.Е. Антиоксидантный статус населения Якутии / Г.Е. Миронова, Ф.А. Захарова // Вопросы питания. - 2001. - №2 - С. 13-17.
- Mironova G.E. Antioxidant Status in Yakutia Population / G.E.Mironova, F.A.Zakharova // Nutrition Problems. - 2001. - №2 - P. 13-17.
25. Миронова Г.Е. Роль свободных радикалов в развитии заболеваний легких / Г.Е. Миронова // Вопросы сохранения и развития здоровья населения Севера и Сибири: матер. науч.-практ. конф. - Красноярск, 2005. - С. 176-178.
- Mironova G.E. The Role of Free Radicals in the Development of Lung Diseases / G.E.Mironova // Problems of Health Protection and Development in Siberia and the North: Proceedings of Scientific Practical Conference. - Krasnoyarsk, 2005. - P. 176-178.
26. Орехов К.В. Экология человека региона Крайнего Севера / К.В. Орехов // Экологические проблемы человека в регионе Крайнего Севера. - Новосибирск, 1981. - С. 7-18.
- Orekhov K.V. Human Ecology in the Extreme North Regions / K.V.Orekhov // Ecology Problems of a Human in Extreme North Region. - Novosibirsk, 1981. - P. 7-18.

27. Особенности липидного обмена у детей различных этнических групп, проживающих в условиях Севера Забайкалья / Г.И. Бишарова, Л.И. Колесникова, В.А. Петрова и др. // 13 Международный конгресс по приполярной медицине. - Новосибирск, 2006. - С. 40.
- Lipoid Metabolism Peculiarities in Children of Different Ethnic Groups, Inhabiting Northern Zabaykalia / G.I.Bisharova, L.I.Kolesnikova, V.A.Petrova [et al.] // 13th International Congress for Circumpolar Health. - Novosibirsk, 2006. - P.40.
28. Панин Л.Е. Гомеостаз человека в условиях высоких широт / Л.Е. Панин // 13 Международный конгресс по приполярной медицине. - Новосибирск, 2006. - С. 14.
- Panin L.E. Human Homeostasis in High Latitudes / L.E.Panin // 13th International Congress for Circumpolar Health. - Novosibirsk, 2006. - P. 14.
29. Рапопорт Ж.Ж. Адаптация человека на Севере / Ж.Ж. Рапопорт. - Л.: Медицина, 1979. - С. 14-15.
- Rapoport J.J. Human Adaptation in the North / J.J.Rapoport. - L.Medizina, 1979. - P. 14-15.
30. Современные взгляды на народную медицину Севера / В.И. Хаснулин, В.Д. Вильгельм, Г.А. Скосырева, Е. П. Поворознюк. - Новосибирск, 1999. - 281 с.
- Modern Approaches to North People's Medicine / V.I.Hasnulin, V.D.Vilgelm, G.A.Skosyeva, E.P.Povoroznyuk. - Novosibirsk, 1999. - 281 p.
31. Темная В.И. Состояние здоровья и пути оздоровления детей Крайнего Севера: автореф. дис. ...канд.мед.наук / В.И. Темная - М., 1999. - 41 с.
- Temnaya V.I. Health State and the Possibilities of Children Health Promotion in the Extreme North: abstract to MD Thesis / V.I.Temnaya - M., 1999. - 41 p.
32. Труфакин В.А. Здоровье населения Сибири и Севера и особенности его формирования / В. А. Труфакин, В. Т. Манчук // Врач. - 1997. - № 12. - С. 28-32.
- Trufakin V.A. Health of Siberia and North Population and Peculiarities of its Formation / V.A.Trufakin, V.T.Manchuk // Doctor (Vrach). - 1997. - № 12. - P. 28-32.
33. Хаскин В.В. О некоторых ошибках в теоретических концепциях индивидуальной адаптации / В.В. Хаскин // Адаптация человека в различных климатогеографических и производственных условиях: тез. докл. III Всесоюз. конф. - Новосибирск, 1981.- Т.1.- С.32-34.
- Haskin V.V. Some Mistakes in Theoretical Conceptions of Individual Adaptation / V.V.Haskin // Human Adaptation under Different Climatic Geographical and Production Conditions: abstract to the report on the III-rd All - Union Conference. - Novosibirsk, 1981.- V.1.- P.32-34.
34. Хаснулин В.И. Геофизические возмущения как главная причина Северного стресса у человека / В. И. Хаснулин // 13 Международный конгресс по приполярной медицине. - Новосибирск, 2006. - С. 115.
- Hasnulin V.I. Geographical Physical Disturbances as the Main Reason of Northern Stress in a Human. / V.I.Hasnulin // 13th International Congress for Circumpolar Health. - Novosibirsk, 2006. - P. 115.
35. Хаснулин В.И. Патология органов пищеварения и экологически обусловленный северный стресс / В.И. Хаснулин, Л.А. Надточий, П.В. Хаснулин // Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения: матер. Шестой Восточно-Сибирской гастроэнтерологической конф. - Красноярск, 2006. - С. 39-40.
- Hasnulin V.I. Pathology of Digestive Tract Organs and Ecologically Caused Northern Stress / V.I.Hasnulin, L.A.nadtochiy, P.V.Hasnulin // Clinical Epidemiological and Ethnic Ecological Problems of Digestive Tract Diseases: Proceedings of the 6th Eastern-Siberia Gastroenterology Conference. - Krasnoyarsk, 2006. - P. 39-40.
36. Хаснулин В.И. Современный взгляд на охрану здоровья коренных жителей Севера // Север - человек: Проблемы сохранения здоровья: матер. науч. конф. - Красноярск, 2001. - С. 27-33.
- Hasnulin V.I. Modern Approach to Health Protection in Natives of the North // The North - a Human: Problems of Health Protection: Proceedings of Scientific Conference. - Krasnoyarsk, 2001. - P. 27-33.
37. Хаснулин В.И. Этно-экологические аспекты жизнедеятельности коренных жителей Севера / В.И. Хаснулин, В.Д. Вильгельм, В.Г. Селятицкая // 13 Международный конгресс по приполярной медицине. - Новосибирск, 2006. - С. 118.
- Hasnulin V.I. Ethnic Ecological Aspects of the North Natives Daily Living Activities / V.I.Hasnulin, V.D.Vilgelm, V.G.Selyatizkaya // 13th International Congress for Circumpolar Health. - Novosibirsk, 2006. - P. 118.
38. Цуканов В.В. Генетические аспекты эпидемиологии холелитиаза / В.В. Цуканов, Е.Ю. Куперштейн, Ю.Л. Тонких // Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения: матер. Седьмой Восточно-Сибирской гастроэнтеролог. конф. - Красноярск, 2007. - С. 168 - 175.
- Tsukanov V.V. Genetic Aspects of Cholelithiasis Epidemiology / V.V.Tsukanov, E.Y.Kuperstein, Y.L.Tonkih // Digestive Tract Clinical Epidemiological and Ethnic Ecological Problems: Proceedings of the 7th Eastern Siberia Gastroenterology Conference. - Krasnoyarsk, 2007. - P. 168 - 175.
39. Цуканов В.В. Эпидемиология язвенной болезни / В.В. Цуканов, О.В. Штыгашева, С.В. Баркалов. - Красноярск, 2004. - 198 с.
- Tsukanov V.V. Epidemiology of Ulcer Disease / V.V.Tsukanov, O.V.Shtygashева, S.V.Barkalov. - Krasnoyarsk, 2004. - 198 p.
40. Шищенко В.М. Клинико-цитохимические особенности детей, проживающих в условиях Крайнего Севера / В.М. Шищенко, И.Е. Смирнов, С.В. Петричук // Север-человек: Проблемы сохранения здоровья: матер. науч. конф. - Красноярск, 2001. - С. 442-444.
- Shishchenko V.M. Clinical Cytochemical Characteristics in the Extreme North Children / V.M. Shishchenko, I.E. Smirnov, S.V. Petrichuk // The North - a Human: Problems of Health Protection: Proceedings of Scientific Confer. Krasnoyarsk, 2001. - P. 27-33.
41. Шмальгаузен И.И. Факторы эволюции / И.И. Шмальгаузен.- М.: Медицина, 1968. - 451 с.
- Shmalgauzen I.I. Evolution Factors / I.I.Shmalgauzen.- M.: Medicine, 1968. - 451 p.
42. Энергетический обмен у детей и подростков крайнего Северо-Востока России / Т.В. Годовых, Ф.А. Бичкаева, Н.М. Ищенко [и др.] // Вопросы сохранения и развития здоровья населения Севера и Сибири: матер. итог. науч. практич. конф. с междунар. участием. - Красноярск, 2005. - С. 27-29.
- Energy Metabolism in Children and Adolescents of North-East Russia / T.V.Godovykh, F.A.Bichkaeva, N.M.Ishchenko [et al.] // Problems of Health Protection and Development in the Population of the North and Siberia: Proceedings of Concluding Scientific Practical Conference with International Participation. - Krasnoyarsk, 2005. - P. 27-29.
43. Цуканов В.В. Распространенность и структура заболеваний желчевыводящих путей у сельского населения северных регионов Сибири / В.В. Цуканов // Терапевт. архив. - 1997. - №2. - С. 25-28.
- Tsukanov V.V. The Prevalence and Structure of Bile Passages Diseases in Northern Siberia Rural Population / V.V.Tsukanov // Therapy Archives. - 1997. - №2. - P. 25-28.
44. Терещенко В.П. Варианты формирования мембран эритроцитов у детей, проживающих в северных регионах Красноярского края / В.П. Терещенко // Север-человек: проблемы сохранения здоровья. матер. Всерос. науч. конф. с междунар. участием. - Красноярск, 2001. - С. 360-361.
- Tereshchenko V.P. Variants of the Formation of Erythrocyte Membranes in Children of the North of Krasnoyarsk Territory (Krai) / V.P.Tereshchenko // The North - a Human: Problems of Health Protection. Proceedings of Scientific Conference. Krasnoyarsk, 2001. - P. 360-361.
45. Adler A.I. Daily consumption of seal oil or salmon associated with lower risk of non-insulin dependent diabetes mellitus in Eskimo and Athabaskan indians of Alaska / A. I. Adler, E. J. Boyko, C. D. Schraer // Arctic. Medical. res. - 1994. - V. 53, (Suppl. 2). - P. 271-275.
46. Lawn J. The effect of a federal transportation subsidy on nutritional status of inuit in Canada's Arctic / J. Lawn, N. Langner, D. Brule // Arctic. Med. Res. - 1994. - V. 53, Suppl.2. - P. 289-295.
47. The Inuit diet. Fatty acids and antioxidants, their role in ischemic heart disease, and exposure to organochlorines and heavy metals. An international study / G. Mulvad, H. S. Pedersen, J. C. Hansen [et al.] // Middaugh, and P. Bjerregaard Arctic Med. Res. - 1996.- Suppl. 551. - P. 20-24.

ОБМЕН ОПЫТОМ

Н.А.Фомина, В.В. Долгих, Д.В. Кулеш, Ю.Н. Ярославцева
ОПЫТ ВЕДЕНИЯ РЕГИСТРА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ КРУПНОГО МУНИЦИПАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯУДК 616.12-008.331.1:616-053,5
ББК 57.334.10

Создание и обеспечение функционирования системы учета больных с эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ) с детского и подросткового возраста становится весьма актуальным. Ведение регистра ЭАГ у детей и подростков Иркутска позволяет определить половозрастную структуру детей с ЭАГ, тенденции заболеваемости, показатели частоты встречаемости данного заболевания, показатели, характеризующие наследственную предрасположенность. Регистр дает возможность установить, в каком лечебном учреждении наблюдаются данные пациенты, где и когда они проходят обследование и лечение, оценить регулярность и характеристику лекарственной терапии, а также установить, перечень детей с ЭАГ, достигших 18 лет, которые должны быть включены в систему мониторинга АГ при передаче их во взрослую сеть.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, регистр, детское население, мониторинг.

Creating and maintenance of functioning of system of the register of patients with essential arterial hypertension (EAH) from children's and teenage age becomes rather actual. EAG register in children and teenagers of Irkutsk allows defining gender and age structure of children with EAH, disease tendencies, indicators of frequency of occurrence of the given disease, the indicators characterizing hereditary predisposition. The register gives the chance to establish in what medical institution the given patients are observed, where and when they undergo inspection and treatment, to estimate a regularity and the characteristic of medicinal therapy, and also to establish the list of children with EAH, reached 18 years, who should be included in system of AH monitoring at their transfer to adult network.

Keywords: arterial hypertension, the register, the children's population, monitoring.

В современных условиях работа системы учета и динамического наблюдения за больными АГ с детского и подросткового возраста становится все более актуальной [2, 3, 9]. В условиях ограничения всех видов ресурсов здравоохранения самым актуальным является информационный, который постоянно прирастает. К настоящему моменту в здравоохранении создана достаточно мощная сеть информационных структур, ориентированных как на медицинских работников, так и на население [3, 9, 10, 11]. Информатизация представлена двумя блоками: лечебно-диагностическим и социальным [3]. Первый связан с созданием современной информационной среды: автоматизированных рабочих мест, медицинских информационных систем, экспертных систем. Второй включает в себя информацию об индивиде, группах населения или населении в целом. Объединение лечебно-диагностического и социального слоя информации о пациентах наиболее полно может быть обеспечено в ходе мониторинга здоровья населения. Развитие этого направления является приоритетным [7, 8].

Целью данной работы явилось со-

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН: **ФОМИНА Наталья Алексеевна** – аспирант, **ДОЛГИХ Владимир Валентинович** – д.м.н., зам. директора по научной работе, **КУЛЕШ Дмитрий Владимирович** – к.м.н., зав. лаб., **ЯРОСЛАВЦЕВА Ю.Н.** – н.с.

здание регистра АГ у детей и подростков в крупном муниципальном образовании (на примере г.Иркутска) для оказания квалифицированной помощи детям с данным заболеванием, внедрения дифференцированной диспансеризации, определения потребности в современной терапевтической помощи.

Данный регистр создан и ведется на базе Клиники НЦ ПЗСРЧ СО РАМН (г.Иркутск) в тесном сотрудничестве с муниципальными детскими учреждениями города.

Материал и методы исследования. В 2007г. был организован Регистр эссенциальной артериальной гипертензии у детей. Приложение создано с использованием технологии «клиент-сервер». Данные о пациентах хранятся на сервере, а программа может быть установлена на любом компьютере, подключенном к локальной сети. Приложение разработано для операционной системы Windows 2000 с использованием среды программирования MS Access. Регистр представляет собой программный комплекс, состоящий из 2 модулей: собственно регистр (база данных) и модуль, предназначенный для формирования выборок с целью обработки запросов и для дальнейшей обработки и анализа данных в специализированных статистических пакетах.

Электронная база используется для регистрации пациентов с ЭАГ, с возможностью анализа по полу, возрасту, району проживания, дате заболевания,

наследственности, наличию вредных привычек, количеству и месту госпитализаций в конкретном отчетном периоде (году), способу и регулярности лечения, а также осуществления прогноза заболеваемости ЭАГ на популяционном уровне. База представлена: таблицами, запросами, отчетами, справочниками по ЭАГ.

Для работы используется форма «регистрационная карточка» - все данные, из которой заносятся в основную таблицу.

Основная таблица содержит данные о пациенте: фамилия, имя, отчество, дата рождения, адрес, дату регистрации заболевания, наличие АГ у родственников, вредные привычки, дату лечения в стационаре, препараты, используемые при лечении, ЛПУ – в котором пациент состоит на учете, отчетный период.

Вспомогательные таблицы содержат следующие данные: возрастные группы пациентов; перечень районов проживания; перечень лечебных учреждений, в которых пациенты состоят на учете; перечень препаратов, формы лечения, временные периоды. Вспомогательные таблицы используются для выполнения запросов и составления отчетных форм программой автоматически. Справочники содержат информацию по численности населения в районах проживания по всем возрастным группам.

В результате четырехлетней работы Регистра эссенциальной артериальной гипертензии было выявлено, что

частота заболеваемости имела тенденцию к увеличению (при этом скачок данного показателя в 2007-2008 г.г. обусловлен организационно-техническими причинами, так как на начальном этапе в регистре участвовали не все поликлиники города) (рис.1.)

Формирование эссенциальной АГ обусловлено сложным взаимодействием метаболических, нейрофизиологических и нейрогуморальных факторов [1, 3, 6], наиболее подвержен этим влияниям подростковый период развития ребенка, так как именно в этом периоде жизни данные факторы активны вследствие мощной гормональной перестройки организма подростка. Нашим исследованием было охвачено население 0-17 лет. При этом первое место в структуре встречаемости ЭАГ занимала группа 15-17 лет, что совпадает с данными отечественных и зарубежных исследователей.

Среди пациентов более половины были представителями мужского пола (рис. 2, а). При этом за все время работы регистра соотношение мальчиков и девочек практически не менялось и составляло 3:1. Средний возраст пациентов на момент включения в исследование составил $15,3 \pm 0,7$ лет (рис. 2, б). Наиболее часто ЭАГ наблюдается у детей возрастной группы 15-17 лет. Полученные параметры коррелируют с данными, приводимыми в литературе [1, 3, 5, 6, 8]. Так, по данным регистра из года в год регистрируется увеличение доли подростков (15-17 лет) с данным заболеванием. В среднем за 4 года их удельный вес составил 68,4%.

Факт семейной предрасположенности к ЭАГ подтверждается многими практическими наблюдениями – более чем у 30% подростков из семей, члены которой страдают гипертонической болезнью, наблюдается повышение артериального давления, относительно детей из семей, неотягощенных по АГ (Александров А.А., Бахтина Г.Г.). В результате анализа выявлено, что наследственность была отягощена по АГ в среднем в 19,3% случаев. При этом преобладали случаи отягощенности по материнской линии (рис.3)

Регулярное наблюдение таких пациентов в условиях ЛПУ дает возможность динамического отслеживания их состояния здоровья. Нашим исследованием выявлено, что в структуре пациентов преобладают дети, наблюдающиеся в поликлинике. При этом выявлено, что около 5% больных в поликлинике состоят на учете в связи с данным заболеванием, но наблюда-

ются преимущественно в условиях нашего научного центра (рис. 4).

В соответствии со стандартами лечения, дети с ЭАГ должны госпитализироваться в стационар для прохождения обследования и лечения. Нами выявлено, что госпитализируются не более 30% пациентов, что предположительно объясняется дефектами в диспансерном наблюдении таких пациентов в условиях детской поликлиники, а также возможно низкой медицинской активностью пациентов и их родителей.

Регистр дает возможность отслеживать динамику лечения пациентов на индивидуальном уровне. Так в результате анализа уровня лекарственной терапии выявлено, что в динамике за четыре года наблюдается уменьшение случаев, где лекарственной терапии нет или она не указана, вместе с тем растет количество пациентов, принимающих один препарат (рис. 5, а).

Кроме того, с помощью регистра можно оценить регулярность приема препаратов, что имеет значение на индивидуальном уровне оценки состояния пациента, выполнения назначений врача с учетом тяжести заболевания и динамики у конкретного пациента. (рис.5, б)

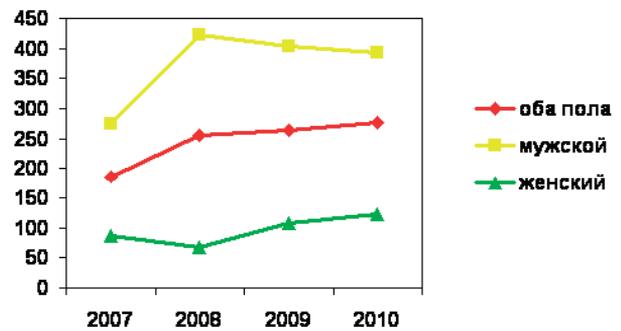


Рис.1. Частота заболеваемости ЭАГ детского населения за период 2007-2010гг. (на 1000 детского населения)

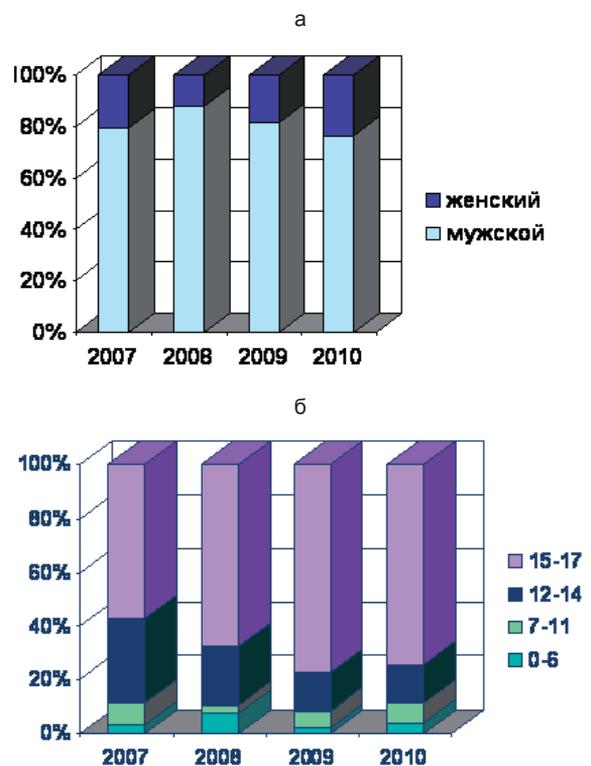


Рис.2. Структура детей с ЭАГ по полу (а) и возрасту (б) (2007-2010 гг.)

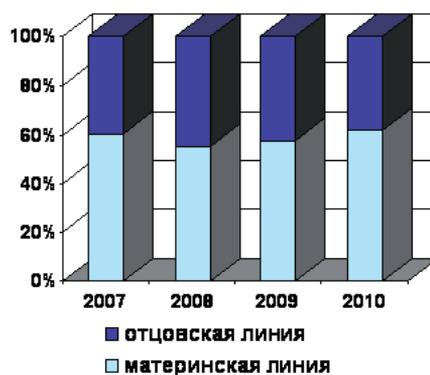


Рис.3. Структура пациентов с отягощенной наследственностью по АГ (2007-2010)



Рис.4. Структура пациентов по наблюдению в поликлинике (2007-2010)

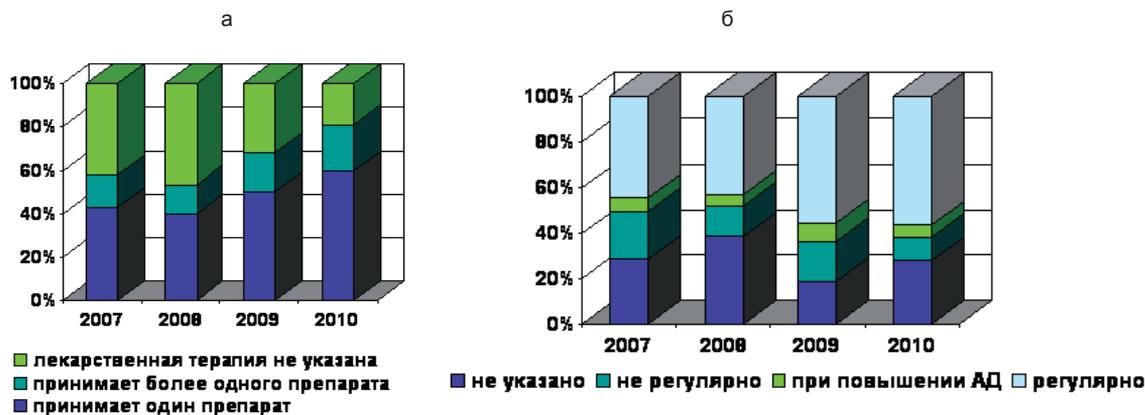


Рис. 5. Структура больных ЭАГ по приему препаратов (а) и с учетом регулярности приема (б) (2007-2010 гг.)

Таким образом, ведение данного регистра позволит определить половозрастную структуру детей с ЭАГ в г. Иркутске, частоту встречаемости данного заболевания среди детского населения с возможностью анализа по району проживания, показатели, характеризующие наследственную предрасположенность, установить в каком ЛПУ наблюдаются данные пациенты, где и когда они проходят обследование и лечение, оценить регулярность и характеристику лекарственной терапии. А также важно отметить, что регистр дает возможность устанавливать перечень детей с ЭАГ при достижении ими 18 лет, которые должны быть включены в систему мониторинга АГ в соответствии с Постановлением Правительства РФ №540 от 17.07.2001г., приказом МЗ РФ №347 от 29.08.2001 и Федеральной целевой программой «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в РФ (2007-2011г.г.)», при передаче их во взрослую сеть.

Анализ проживания по районам города дает возможность принятия управленческих решений на муниципальном уровне органами управления здравоохранением, направленных на изменение ситуации в городе, связанной с заболеваемостью ЭАГ среди детского населения.

Заключение. Таким образом, регистр может быть рекомендован для внедрения в амбулаторно-поликлиническое звено.

Литература

- Александров А.А. Повышенное артериальное давление в детском и подростковом возрасте (ювенильная артериальная гипертония) / А.А. Александров // Русский медицинский журнал. - 1997. - Т.9, №5. - С.59 - 65.
Alexandrov A.A. Raised arterial pressure at children's and teenage age (a juvenile arterial hypertension) / A.A. Alexandrov // Ross. Med. zhurnal. - 1997. - V.9, №5. - P.59 - 65.
- Венедиктов Д.Д. Кризис и реформа здравоохранения / Д.Д. Венедиктов. - М., 1995.
Benediktov D.D. Crisis and public health services reform / D.D. Benediktov. - M., 1995.
- Кисляк О.А. Артериальная гипертония у подростков и лиц молодого возраста / О.А. Кисляк // Медицинская газета. - 2001. - № 55. - С. 3-7.
Kisljak O. A. Arterial hypertension in teenagers and persons of young age / O. A. Kisljak // Meditsinskaia gazeta. - 2001. - № 55. - P. 3-7.
- Лисицын Ю.П. Здоровье человека и современные теории медицины / Ю.П. Лисицын. - М.: Медицина, 1982. - 385 с.
Lisitsyn J.P. Human health and modern theories of medicine / J.P. Lisitsyn. - M.: Meditsina, 1982. - 385 p.
- Леонтьева И.В. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению артериальной гипертонии у детей / И.В. Леонтьева // Русский медицинский журнал. - 2006. - №24/1. - С. 25-27.
Leonteva I.V. Modern approaches to diagnostics, preventive maintenance and treatment of arterial hypertension in children / I.V. Leonteva // Ross. Med. zhurnal. - 2006. - №24/1. - P. 25-27.
- Оганов Р.Г. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации во второй половине XX столетия: тенденции, возможности, причины, перспективы / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиология. - 2000. - 6 - С.4-8.
Oganov R.G. Cardiovascular diseases in the

Russian Federation in second half of XX century: tendencies, possibilities, causes, prospects / R.G. Oganov, G.J. Maslennikova // Cardiology. - 2000. - 6.-P. 4-8.

7. Синькова Г.М. Эпидемиология артериальной гипертонии / Г.М. Синькова // Сибирский медицинский журнал. - Иркутск, 2007. - №8. - С.5-10.

Organization and results of monitoring of patients with arterial hypertension in the Irkutsk region / A.L. Cherkashina [et al.] // Formation of preventive medicine of regional level and applied questions of medical preventive maintenance: coll. Conf. articles. - Irkutsk, 2008. - P.12-22.

8. Черкашина А.Л., и др. Организация и результаты мониторинга больных артериальной гипертонией в Иркутской области / А.Л. Черкашина // Формирование профилактической медицины регионального уровня и прикладные вопросы медицинской профилактики: сб. статей конф. Иркутск, 2008. - С.12-22.

Sinkova G.M. Epidemiology of arterial hypertension / G.M. Sinkova // Siberian medical magazine. - Irkutsk, 2007 - №8. - P.5-10.

9. Шестопалов Н.В. Управление и организация деятельности государственной санитарно-эпидемиологической службы в современных условиях / Н.В. Шестопалов; под ред. проф. Г.И. Куценко. - М: Ал-финанс, 1997.

Shestopalov N.V. Control and the organization of activity of the state sanitary-and-epidemiologic service in modern conditions / N.V. Shestopalov; under the editorship of prof. G.I.Kutsenko.-M.: Al-finans, 1997.

10. Шиган Е.Н. Целевые комплексные программы в здравоохранении / Е.Н. Шиган, С.Ф. Остаток. - М: Медицина 1988.

Shigan E.N. Target complex programs in public health services / E.N. Shigan, S.F. Ostatok // M.: Meditsina, 1988.

11. Щепин В.О. Структурные преобразования в здравоохранении / В.О. Щепин. - М., 1997.
Shepin V.O. Structural transformations in public health services / V.O. Shepin. - M., 1997.

В.В. Гребенникова, М.М. Петрова, О.П. Боброва
**ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ
ТЕРАПИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО
И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

УДК 616.12-008.331.1:577.175.852:612.67

С целью изучения фармакоэпидемиологии гипертонической болезни у лиц пожилого и старческого возраста и ее соответствия современным рекомендациям проведен анализ историй болезни больных гипертонической болезнью КГБУЗ «Красноярского краевого госпиталя для ветеранов войн». Лечение больных пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией в условиях Красноярского краевого госпиталя соответствует современным рекомендациям. Основными гипотензивными препаратами, назначаемыми врачами госпиталя являются ингибиторы АПФ (55,44%), антагонисты кальция (9,11%), диуретики (17,99%). Удельный вес комбинированной гипотензивной терапии составил 100%.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, фармакоэпидемиология, пожилой и старческий возраст, гипотензивная терапия.

The medical records of the hypertensive patients treated at the Krasnoyarsk regional hospital for war veterans have been analyzed in order to study the pharmacoepidemiology of elderly and old patients' hypertensive disease and its conformity with the latest recommendations. It has been found out that the treatment of hypertensive patients in the Krasnoyarsk regional hospital for war veterans meets the present-day recommendations. The study shows that basic classes of antihypertensive agents prescribed by the physicians of the Krasnoyarsk regional hospital for war veterans are the angiotensin - converting enzyme inhibitors (55,44% of the cases), diuretics (17,99%), calcium antagonists (9,11%). The proportion of combined antihypertensive agents prescribed to patients with HD is 100%.

Keywords: hypertensive disease, pharmacoepidemiology, elderly and senile age, antihypertensive therapy.

Введение. Важной демографической чертой современного мира является старение населения и увеличение числа людей старческого возраста [5]. Однако с ростом доли лиц старшей возрастной группы растет и доля больных артериальной гипертензией [2;3]. Артериальная гипертензия (АГ) – одно из наиболее распространенных заболеваний на территории РФ, в том числе у лиц пожилого и старческого возраста [1]. В нашей стране проживает около 24,5 млн. чел. в возрасте старше 60 лет, что составляет 17% населения страны [7]. Так, по прогнозам ООН, к 2025 г. численность людей во всем мире старше 60 лет превысит 1млрд. чел., что составит 15% всего населения планеты [7]. В настоящее время не подлежит сомнению необходимость лечения артериальной гипертензии (АГ) у лиц пожилого и старческого возраста. Многоцентровые исследования Syst-Eur, Syst-China, SHEP, STOP-Hypertension, STONE, Фремингемское, Нувет и др. [2;3] убедительно показали необходимость лечения артериальной гипертензии у пожилых и стариков. Несмотря на пристальное внимание к проблеме профилактики и лечения

артериальной гипертензии, адекватную гипотензивную терапию получают менее 9% больных в возрасте 60 лет и менее 4% больных в возрасте 75 лет и старше[1]. Проведение фармакоэпидемиологического исследования позволяет выявить и устранить причины нерациональной фармакотерапии и повысить эффективность проводимого лечения.

Целью исследования явилось изучение соответствия фармакоэпидемиологии гипертонической болезни у лиц пожилого и старческого возраста современному состоянию проблемы.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели был проведен ретроспективный анализ назначений лекарственных препаратов в историях болезни больных, находящихся на госпитализации в КГБУЗ «Красноярский крайевой госпиталь для ветеранов войн». КГГВВ – многопрофильное учреждение для оказания медицинской помощи лицам пожилого и старческого возраста на территории Красноярского края. Отбор историй болезни для анализа производился случайным способом. Было проанализировано 695 историй болезни больных, получавших стационарное лечение в 2010 г. Из них 256 больных (36,8%) были направлены из городских ЛПУ и 439 больных (63,2%) – из краевых ЛПУ. Среди больных 68,9% составляли лица мужского пола и 31,1% – лица женского пола. Средний возраст пациентов составил 79,69±0,53 года. У 33% была изолированная систолическая гипертензия, у 67% – систоло-диастолическая. Уро-

вень систолического артериального давления при поступлении в группе больных систоло-диастолической артериальной гипертензией составляет 173,8±0,52 мм рт.ст., диастолического АД – 94,9±0,33 мм рт.ст, в группе изолированной систолической артериальной гипертензией – 178,8±0,63 мм рт.ст., и 80,04±0,34 мм рт.ст. соответственно. Результаты исследования обработаны с помощью программы «Статистика» версия Excel 3.0.

Результаты и обсуждение. По результатам анализа было установлено, что артериальная гипертензия 3-й стадии была диагностирована у 100% пациентов. Длительность заболевания в среднем составила 21,62±1,16 года. Среди зарегистрированных факторов риска наиболее распространенными были дислипидемия (89%), ожирение (42,5%), сахарный диабет 2 типа (37%), а также поражение органов-мишеней в виде ангиопатии (98%), гипертрофии миокарда левого желудочка (95%). 32,9% мужчин и 49,5% женщин, страдающих артериальной гипертензией, имеют избыточную массу тела, преимущественно первой степени ожирения. Индекс массы тела составил 32,22±0,05. Наиболее частыми ассоциированными заболеваниями были перенесенный инфаркт миокарда (39%) и стенокардия (98,5%), дисциркуляторная энцефалопатия (99%), острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторные ишемические атаки в анамнезе (29%), хроническая сердечная недостаточность (96,2%). Согласно стратификации риска по рекомендациям ВНОК (2008г.), 4%

ГОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития РФ: **ГРЕБЕННИКОВА Валентина Владимировна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, **ПЕТРОВА Марина Михайловна** – д.м.н., проф., проректор по научной работе, зав. кафедрой, **БОБРОВА Ольга Петровна** – ассистент кафедры фармакологии, врач-клинический фармаколог КГБУЗ «Красноярский крайевой госпиталь для ветеранов войн», ВОР_351971@mail.ru.

пациентов имели умеренный риск, 18 – высокий, 78% – очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений. Основными классами гипотензивных средств, назначаемых врачами КГБУЗ «Красноярский краевой госпиталь для ветеранов войн», были ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, которые использовались в 55,44% случаев, диуретики – в 17,99, антагонисты кальция – в 9,11, блокаторы рецепторов к ангиотензину 2 – в 2,18% случаев (в составе фиксированных комбинаций). Бета – адреноблокаторы использовались в 8,52%, препараты центрального действия – в 4,57, альфа – адреноблокаторы – в 1,23% случаев. Структура назначения ИАПФ представлена на рис.1. Из рисунка видно, что предпочтение отдавалось препаратам средней продолжительности действия (эналаприл). Преобладающим классом диуретических средств были тиазидные и тиазидоподобные диуретики, что соответствует современным рекомендациям (рис.2). При проведении анализа использования антагонистов кальция выявлено, что ведущие позиции занимал амлодипин, нифедипин и верапамил уступали по частоте назначения (рис.3). С учетом множественной сопутствующей патологии и наличия ассоциированных клинических состояний в данном возрастном периоде также использовались бета – адреноблокаторы (8,52% случаев). Самым назначаемым классом из бета-блокаторов стал метопролол тартрат (рис.4). Частота назначения агонистов имидазолиновых рецепторов составила 4,57%. Причем надо отметить, что использовался только рилменидин из-за финансовых характеристик препарата. Из альфа-адреноблокаторов наиболее часто использовались доксазозин и теразозин (1,23% случаев). Альфа-блокаторы в 100% случаев назначались при сопутствующей доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Использование монотерапии гипертонической болезни отсутствует в данной возрастной категории из-за полиморбидности. По результатам проведенного анализа число одновременно присутствующей соматической патологии составило $4,37 \pm 0,34$. Больные в 100% случаев получали комбинированную гипотензивную терапию, что соответствует современным рекомендациям. При комбинированной терапии врачи отдавали предпочтение в данной возрастной категории свободным комбинациям препаратов (87,5%). Фиксированные комбинации лекарственных средств использовались в

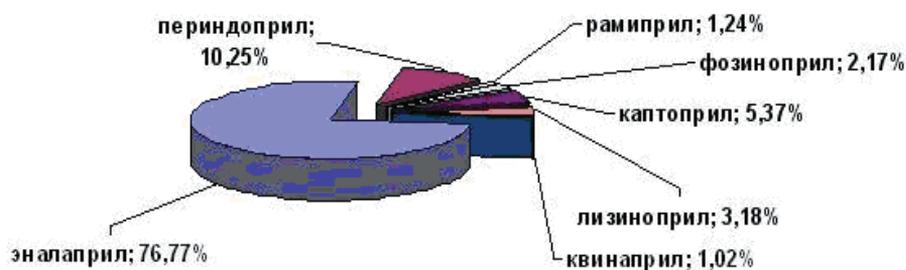


Рис.1. Структура назначения ИАПФ, доли (%). Примечание: ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

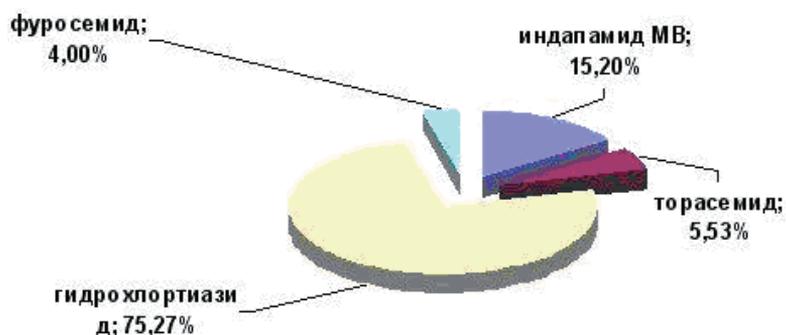


Рис.2. Структура назначения диуретических средств, доли (%). Примечание: МВ – модифицированное высвобождение

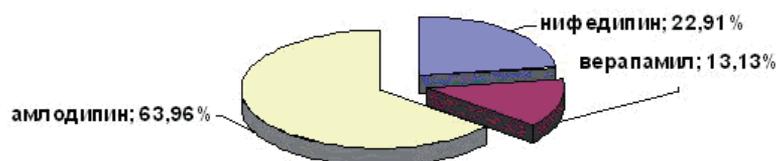


Рис.3. Структура назначения антагонистов кальция, доли (%)

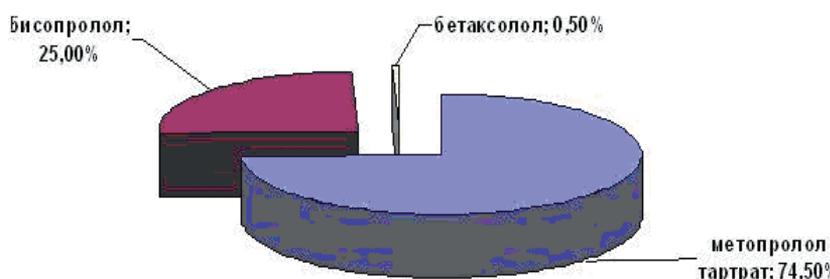


Рис.4. Структура назначения бета-адреноблокаторов, доли (%)

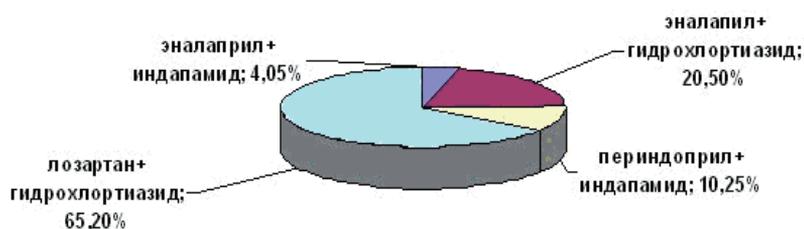


Рис.5. Структура использования фиксированных комбинаций лекарственных средств, доли (%)

Комбинация лекарственных препаратов

Комбинация лекарственных препаратов	
ИАПФ+диуретик+антагонист кальция	65,3
ИАПФ+диуретик+бета-блокатор	12,5
ИАПФ+диуретик+бета-блокатор+препарат центрального действия+антагонист кальция	6,3
ИАПФ+диуретик	2,3
ИАПФ+бета-блокатор	1,1
Фиксированная комбинация АРА/диуретик+бета-блокатор+антагонист кальция	3,3
Фиксированная комбинация АРА/диуретик+антагонист кальция	4,3
Фиксированная комбинация АРА/диуретик+альфа-блокатор+бета-блокатор	1,9
Фиксированная комбинация ИАПФ/диуретик+антагонист кальция	3,0

Примечание. ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, АРА – антагонист рецепторов к ангиотензину 2.

12,5% случаев. На рис.5 представлена структура фиксированных комбинаций лекарственных средств. Частота использования двойной комбинации лекарственных средств составила лишь 3,4%, тройной комбинации – 85,1, комбинации из 4 препаратов – 5,2, комбинации из 5 препаратов – 6,3% (таблица). При этом доля пациентов, достигших целевого АД на фоне 2-компонентной комбинации антигипертензивными средствами, составляет 92,5%, 3-компонентной – 98,1, 4-компонентной комбинации – 89,2, 5-компонентной комбинации – 81,4%. Высокий процент достижения целевых цифр АД у лиц пожилого и старческого возраста объясняется стационарным этапом терапии и постоянным наблюдением медицинского персонала. Более низкая частота достижения целевого АД при использовании 4- и 5-компонентной терапии объясняется наличием резистентных форм АГ, а также наличием сахарного диабета. При проведении анализа использования оригинальных и дженерических препаратов было получено, что в группе ИАПФ оригинальные препараты составили 33%, дженерики – 67%; в группе АК, БАБ дженерики составили 100%; в группе диуретиков на долю оригинальных препаратов приходится 40, дженерических – 60%; в группе альфа-блокаторов на долю дженерических средств приходится 75, на долю оригинальных средств – 25%.

Таким образом, проанализированная реальная клиническая практика врачебных назначений гипотензивных лекарственных средств показала, что по частоте назначения группы гипотензивных средств в порядке убывания распределились следующим образом: ингибиторы АПФ → диуретики → антагонисты кальция → бета-адреноблокаторы → агонисты имидазолиновых рецепторов → альфа-адреноблокаторы, что практически не отличается от

результатов фармакоэпидемиологических исследований у лиц пожилого и старческого возраста [6]. Широкое применение ИАПФ у данной возрастной категории объясняется наличием ассоциированных клинических состояний (ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные болезни, заболевания периферических артерий, заболевания почек), что и определяет показания к назначению этих препаратов. Нужно отметить, что в историях болезни отсутствуют устаревшие препараты и препараты, не увеличивающие продолжительность жизни у лиц с артериальной гипертензией (клофелин, адельфан, атенолол). Использование комбинированной терапии в 100% случаев у данной возрастной категории соответствует современным рекомендациям [4]. Из диуретических средств предпочтение отдавалось гидрохлортиазиду, а не индапамиду МВ и торасемиду, имеющим преимущества по профилю безопасности у данной возрастной категории в условиях полиморбидности и политерапии. Данный факт объясняется более высокими ценовыми характеристиками индапамида МВ и торасемида в сравнении с гидрохлортиазидом. Во всех историях болезни использовалась метаболически нейтральная доза гидрохлортиазидом – 12,5 мг/сут. Отсутствие пролонгированных форм верапамила объясняется необходимостью медленного подбора и титрования дозы у пожилых и стариков, что не всегда бывает возможно при назначении пролонгированного препарата в фиксированной дозе. А также данный факт объясняется более высокими ценовыми характеристиками ретардированных форм верапамила в сравнении с короткодействующими. Препараты дополнительных классов (альфа-блокаторы и агонисты имидазолиновых рецепторов) использовались только по соответствующим показаниям (альфа-

блокаторы – аденома предстательной железы, агонисты имидазолиновых рецепторов – метаболический синдром). Отсутствовала дополнительная группа гипотензивных лекарственных средств – ингибиторы ренина. Алискирен (расилез), имея высокие фармакоэкономические показатели, отсутствовал в формулярном перечне госпиталя для ветеранов войн.

Выводы:

1. Лечение больных пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией в условиях ККГВВ соответствует современным рекомендациям.

2. К наиболее часто назначаемым группам гипотензивных препаратов относятся ингибиторы АПФ, антагонисты кальция и диуретики.

3. Удельный вес комбинированной гипотензивной терапии составляет 100%.

4. Антагонисты рецепторов к ангиотензину 2 представлены только лозартаном в составе фиксированной комбинации с диуретиком, что объясняется экономическими причинами.

5. В условиях стационарного этапа терапии отмечается высокий процент достижения целевых цифр АД у лиц пожилого и старческого возраста

Литература

1. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения РФ / Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. // Российский кардиологический журнал. - 2006. - №4. - С.45 - 50.

Arterial hypertension: prevalence, awareness, reception of antihypertensive drugs and efficacy of treatment among RF population / Shalnova S.A. [et al.] // Russian cardiological journal. - 2006. - №4. - P.45 - 50.

2. Елисеев О.М. Есть ли польза от проведения антигипертензивного лечения в возрасте 80 лет и старше? Ответ в результатах исследования НУВЕТ/О.М. Елисеев // Тер. арх. - 2008. - №10. С.80-82.

Yeliseyev O.M. Is there advantage of carrying out antihypertensive treatment at the age of 80 years and more senior? The answer in findings of investigation НУВЕТ / O.M. Yeliseyev // Ter. arh. - 2008. - № 10. P.80-82.

3. Результаты многоцентровых исследований по лечению артериальной гипертензии у больных пожилого и старческого возраста / А.И. Мартынов [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2000. - 2. - С.888 - 893.

Results of multicenter researches on treatment of arterial hypertension at patients of elderly and senile age / A.I. Martynov [et al.] // Russian cardiological journal. - 2000. - 2. - P.888 - 893.

4. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов // Прил. 2. к журналу Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008; 7(6). С.1 - 31.

Recommendations of the Russian medical society and the All-Russia science foundation of cardiologists about arterial hypertension // App. 2. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. - 2008; 7 (6). - P.1 - 31.

5. Сафарова Г.Л. Демография старения: современное состояние и приоритетные направления исследований / Г.Л. Сафарова // Успехи геронтологии. – 2009. – Т. 22. - №1. – С.49-59.

Safarova G. L. An ageing demography: a current state and priority directions of researches

/ G.L. Safarova // Successes of gerontology. - 2009. - V. 22. - № 1. - P. 49 - 59.

6. Хохлов А.Л. Фармакоэпидемиологическое исследование антигипертензивной терапии в пожилом возрасте / А.Л. Хохлов, А.Л. Лисенкова // Клиническая геронтология 2003.- №7. - С. 31-34.

Khokhlov A.L. Farmacoepidemiological research of antihypertensive therapy in the elderly / A.L. Khokhlov, A.L. Lisenkova // Klinicheskaia gerontologija. - 2003. №7. - P. 31-34.

7. Шевченко А.О. Лечение артериальной гипертонии у лиц старших возрастных групп. // Атмосфера. Кардиология. - 2009г. - №1. С.9-14.

Shevchenko A.O. Treatment of arterial hypertension at persons of the senior age-grades/ A.O. Shevchenko // Atmosphere. Cardiology. - 2009г. - №1. P.9 - 14.

8. Fagard R. Epidemiology of hypertension in the elderly // Am.J.Geriat.Cardiol. - 2002. - Vol.11 (1). -P.24 - 27.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ

В 1899 г. Сунтарский улус Вилюйского округа на своих прежних границах был разделен на два улуса: Сунтарский и Хочинский.

В конце XIX в. оба улуса обслуживал фельдшер Порядин. На стыке XIX-XX вв. в Сунтарском улусе медицинскую помощь оказывал фельдшер Николаев, человек пожилого возраста. Первый фельдшерский пункт в Сунтарском улусе открылся в 1905 г. в с. Эльгяй. Фельдшером был назначен ротный санитар Перфильев А.Т. Кроме него в Сунтарском улусе в тот период медицинского работника не было.

В 1884 г. житель с. 2-й Бордон И.С. Попов пожертвовал из своих сбережений 13 тыс. руб. на строительство и содержание больницы в с. Сунтар. Эти средства не были использованы в течение многих лет. И только в 1911 г. под руководством И.И. Седалищева было построено здание больницы. На строительство ушло 6158 руб. Однако до того, как комиссия приняла больницу, 14 декабря 1911 г. случился пожар, и здание сгорело дотла.

Пожертвования И.С. Попова дали проценты, и в 1912 г. под руководством Г.С. Доценко заново началось строительство здания больницы, которое завершилось через 4 года и 24 марта 1916 г. было принято комиссией. Первым заведующим больницей стал выпускник Якутской фельдшерской школы 1915 г. Е.В. Попов.

В июле 1918г. Отделом здравоохранения был открыт фельдшерский пункт в с. Кутана. В Сунтарский улус врачом был назначен выпускник медицинского факультета Казанского университета,

В.П. Николаев, П.А. Семенов

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ СУНТАРА: ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ – ПУТЬ К БУДУЩЕМУ

один из первых врачей якутов Потапов Александр Георгиевич. Он был первым врачом в Сунтаре (1918-1924), на деле показавшим, каким может быть настоящий врач. Он первым в районе начал успешно делать хирургические операции (ампутацию конечностей, аппендэктомию и др.).

В 1923-1924 гг. начал работать Шеинский медпункт, переведенный из Кутаны, поэтому вначале он назывался Шеинско-Кутанинский медпункт. Долгое время фельдшером в Шее работал Перфильев В.А.

В 1925-1929 гг. в Сунтаре работал врач Еникеев С.Н. В этот период был построен 2-этажный корпус Кемпендэйского курорта.

Медицинские работники района принимали активное участие в борьбе за здоровый быт, проводили санитарно-просветительную работу, профилактические мероприятия по сдерживанию распространения среди населения трахомы, туберкулеза, чесотки и других заболеваний.

Медико-санитарный отряд экспедиции АН СССР в 1925-1926 гг. в Вилюйском и Олекминском округах выявил пораженность трахомой в 32,0% случаев, в том числе среди школьников - 28,3%. При этом данный показатель

в Вилюйском округе составил 41,5%, в Олекминском -17,9%.

В 1925-1926 гг. в Сунтарском улусе функционировали больница в с. Сунтар на 15 кроватей с 9 штатными единицами работниками, Шеинско-Кутанинская фельдшерская

амбулатория с 2 штатными единицами работников.

На территории Хочинского улуса учреждений здравоохранения в тот период не было.

Таким образом, в здравоохранении Сунтарского и Хочинского улусов в первые два десятилетия XX века в связи со сложной общественно-политической ситуацией и неблагоприятным социально-экономическим положением были значительные трудности в материально-техническом, финансовом и кадровом обеспечении. В улусе разветвленной системы здравоохранения еще не было, в отдаленных наслеггах медицинская помощь ни в какой форме не оказывалась.

В 1930 г. произошло объединение Сунтарского и Хочинского улусов. Это событие имело в целом большое значение для развития здравоохранения.

В этот период здравоохранение Сунтарского района возглавляли: Дудова Е.Н. (1932-1934), Сергеев Н.Ф. (1935-1946), Стягова А.Е. (1946-1947), Латышев А.П. (1947-1950).

В поселках Эльгяй, Тойбохой, Шейя и Вилючан открылись медицинские пункты. В 1935 г. в Сунтар прибыл врач Сергеев Н.Ф. В 1936 г. уже работало 2 врача.



Коллектив больницы с. Сунтар: в первом ряду в центре врач А.Г. Потапов, 20-е гг. XX в.

НИКОЛАЕВ Валериан Парфеньевич – д.м.н., руковод. отдела ФГНУ «Институт здоровья»; **СЕМЕНОВ Пантелеймон Александрович** – зам. гл. врача РБ № 3 МЗ РС (Я), засл. врач РС(Я).

В 1938 г. в районной больнице имелось 5 коек. В одном здании размещались 2 палаты для больных, родильная палата, кабинет для врача, аптека, кухня, кроме того здесь жили работники больницы.

В 1939 г. в Сунтаре открыт туберкулезный пункт и построено здание амбулатории. В этом же году 8 января Сунтарская райбольница открыла в Госбанке самостоятельный бюджетный счет.

В 1942 г. в феврале организована детско-женская консультация, первой заведующей которой была врач-педиатр Иванова Е.И.

Годом позже в с. Эльгяй открылась туберкулезная больница на 15 коек, заведующим был назначен Е.В. Попов. В это же время в с. Сунтар начинает работу первый трахоматозный пункт. В 1944 г. в п. Илимнир открыта детская противотуберкулезная больница. В 1947 г. в Сунтаре вступает в строй противотуберкулезный диспансер, в п. Кемпендяй по просьбам трудящихся возобновил работу Кемпендяйский курорт.

В 1949 г. в с. Сунтар организована санитарно-эпидемиологическая станция.

В годы Великой Отечественной войны из Сунтарского района в Красную армию было призвано 2756 чел. Население района в 1941 г. составляло 20 348 чел., которое в годы войны имело устойчивую тенденцию к снижению и к концу войны в районе проживало 14 035 чел., т.е. снизилось на 31,0 %.

В 1940 г. в Сунтарском районе, как и во всей Центральной Якутии, началась засуха, приведшая к неурожайным годам. В годы войны наблюдалось массовое недоедание и голодание населения, что привело к снижению показателя рождаемости и повышению смертности, в том числе детей. Если

по данным на 1939 г. показатели (в промилле) рождаемости составляли 43,6, смертности - 31,2, естественного прироста - 12,4, то в 1943 г. (разгар войны) они равнялись соответственно 16,9; 74,2; -57,3. Смертность детей в возрасте до 1 года в 1942 г. по сравнению с 1939 г. повысилась в 1,8 раза (181,1 промилле против 340,7).

В период 1941-1945 гг. в Сунтарском районе из-за тяжелых условий военного времени (недоедание, голод, непосильный труд, болезни, неудовлетворительные жилищные и производственные условия) умерло 4812 чел., что в 2,8 раза было больше, чем число призванных, не вернувшихся с войны.

В районе в 1941-1942 гг. наблюдались вспышки инфекционных заболеваний (тиф, корь, дизентерия), значительно увеличилось число заболеваний туберкулезом, гастроэнтероколитами. В результате самоотверженного труда медицинских работников, санитарных активистов и поддержки самого населения эти вспышки вовремя ликвидировались, проводились соответствующие санитарно-эпидемиологические, лечебные и профилактические мероприятия.

Таким образом, в 30-40 гг. в Сунтарском улусе в результате произошедших в республике в целом позитивных сдвигов в социально-экономическом развитии расширилась сеть учреждений по оказанию первичной медицинской помощи в наслегах, кроме того, были созданы основные лечебно-профилактические учреждения специализированной медицинской помощи, как противотуберкулезные, противотрахоматозные, детства, родовспоможения и санитарно-эпидемиологическая станция.

Усилиями медицинских работников, общественности, населения, республиканских и районных советско-партийных органов в годы войны в Сунтарском районе была в целом сохранена санитарно-эпидемиологическая стабильность, была проведена определенная работа по развитию и укреплению учреждений охраны здоровья населения.

В 1950-1980 гг. здравоохранение Сунтарского улуса возглавляли: Чириков Н.В. (1950-1953), Неганов Н.К. (1953-1955), Иванцова М.В. (1955), Максимов П.Е. (1956), Сергеев А.Ф. (1956-1958), Егоров Я.П. (1955-1961), Кузнецов К.Г. (1961 -1971), Зедгенизова М.А. (1971-1986).

В 1950 г. Эльгяйская туббольница была преобразована в противотуберкулезный санаторий, число коек возросло до 20-25, в 1954 г. число коек составило 40.

В 1956 г. в районе работало 26 фельдшерско-акушерских и фельдшерских пунктов, 6 детских яслей, 18 врачей, 150 средних медицинских работников.

В 1959 г. в районе организовано лечебно-санитарное объединение (ЛСО), тогда же на базе туббольницы открыт рентген-кабинет.

Медицинские работники Сунтарского района в 1959 г. выступили с обращением ко всем медицинским работникам республики о ликвидации трахомы на подведомственных территориях. Обращение было одобрено обкомом КПСС и Минздравом ЯАССР. Если в 1957 г. на учете состояло 4424 чел., то через год после принятия обращения количество больных сократилось до 1285 чел., при этом полностью были излечены больные с I и II стадиями трахомы. В результате систематической, последовательной борьбы с трахомой в Сунтарском районе в 1962 г. трахома была ликвидирована как массовая болезнь.

В 1960 г. в районе работали 23 врача, 207 средних медицинских работников, в том числе 67 фельдшеров, 17 акушерок.

В 1961-1971 гг. Сунтарское ЛСО провело разностороннюю организаторскую деятельность по улучшению медицинского обслуживания населения района.

Большая целенаправленная работа проводилась по снижению заболеваемости населения туберкулезом. В 1963 г. количество туберкулезных больных сократилось на 30,0%. В тот период значительно сократился показатель детской смертности.

Заметно улучшилась и оживилась работа врачебных участков и работа с медицинскими кадрами. В 1963 г. клиническую ординатуру окончили 2 врача, направлено в аспирантуру 2, в ординатуру - 2 врача. Впервые курсы подготовки медицинских сестер по линии Общества Красного Креста при больнице окончили 25 чел.

Укрепились связи с общественностью, осуществлялось благоустройство



Коллектив Эльгяйского тубсанатория: в первом ряду в центре главный врач С.С. Яковлев, 60-е гг. XX в.



Работники Сунтарской ЦУБ: в первом ряду в центре главный врач ЦУБ И.В. Попов

сел. В те годы в Сунтарском районе работало 126 санпостов, 415 сануполномоченных, количество членов Общества Красного Креста по сравнению с 1959 г. увеличилось в 3 раза и дошло до 4173 чел. В республиканском смотре Общество Красного Креста Сунтарского района заняло 3-е место.

Было достигнуто дальнейшее укрепление материально-технической базы райбольницы: построены здания родильного дома, терапевтического отделения, открыты молочная кухня, рентген-кабинет, приобретены современное медицинское оборудование и аппаратура.

Период 1971-1986 гг. для здравоохранения района ознаменовался дальнейшим поступательным развитием. Район располагал 11 больницами на 385 коек, в том числе центральной районной больницей на 135 коек, 16 ФАП, 4 ФП, 2 аптеками, станцией медицинской «скорой помощи» и санитарно-эпидемиологической станцией. В расчете на 10 тыс. населения количество врачей и коек было больше, чем по республике (в Сунтарском районе - 166, в республике - 141, в СССР - 125). В районе работали 9 врачей, окончивших клиническую ординатуру, ежегодно проходили усовершенствование 5-6 специалистов.

Таким образом, в 50-80-х гг. XX столетия в Сунтарском районе благодаря социалистическому строительству, обеспечившему устойчивую общественно-политическую ситуацию

и благополучное социально-экономическое положение, в целом был достигнут высокий уровень развития и значительное укрепление материально-технического, финансового и кадрового обеспечения здравоохранения.

Была создана система сельского здравоохранения, обеспечившая максимальную доступность первичной медико-санитарной помощи в наслегах, специализированную медицинскую помощь в районном центре.

В этот период были ликвидированы малярия, трахома, сведены на нет глистные инвазии, значительно снижена заболеваемость туберкулезом и смертность от него.

В период реформ главными врачами Сунтарской ЦУБ работали: Копылов А.Т. (1986-1988), Егоров В.Я. (1988-1992), Попов И.В. (1992 г. - по настоящее время).

Продолжалась техническая модернизация клиничко-диагностической работы, происходило дальнейшее развитие и укрепление материально-технической базы лечебно-профилактических учреждений улуса: в 1990 г. в с. Сунтар открылся дневной стационар при женской консультации, в 1992 г. создано реанимационно-анестезиологическое отделение, в 1994 г. введен в строй стационар Вилучанской участковой больницы; в 1996 г. открыты кабинет планирования семьи и кабинет УЗИ при женской консультации; в 1997 г. построено здание врачебной амбулатории в с. Жархан, в с. Шея введен в

строй стационар участковой больницы и т.д.

В 90-х гг. начата компьютеризация статистического отдела, централизованной бухгалтерии, участковых больниц.

В период общественно-политических и социально-экономических реформ конца XX в. (1985-2000) благодаря должной поддержке Президента и Правительства Республики Саха (Якутия) и улусной администрации здравоохранение Сунтарского улуса не сдало позиции, завоеванные в предыдущие годы, более того добилось укрепления материально-технической базы, внедрения новых медицинских технологий.

В первом десятилетии XXI в. высокие темпы по укреплению материально-технической базы улусного здравоохранения, взятые в 90-х гг., не были снижены, продолжалась активная работа по технической модернизации лечебно-профилактических учреждений.

В период 1992-2010 гг. вновь построены 25 объектов здравоохранения, 18 объектов здравоохранения улуса проведен капитальный ремонт, реконструировано в соответствии с современными требованиями 15 зданий, приобретены 8 зданий для ЛПУ и проведен всем капитальный ремонт. Для врачей и специалистов приобретено 17 квартир и три общежития, где заселились 22 специалиста. С 2006 г. благоустроены 11 объектов здравоохранения.

На 01.01.2011 г. медицинское обслу-

живание улуса осуществляется центральной улусной больницей, 7 участковыми больницами, 4 врачебными амбулаториями - всего 341 койка, в т.ч. центральная улусная больница - 131, включая 10 коек для новорожденных, 10 коек дневного стационара при противотуберкулезном диспансере, 75 - дневного пребывания при поликлиниках, 25 - противотуберкулезного санатория, 25 коек противотуберкулезного диспансера, по улусу работают 15 фельдшерско-акушерских пунктов. Общая мощность амбулаторно-поликлинической службы по улусу - 699 посещений в смену.

В 95-летней истории Сунтарское здравоохранение, благодаря профессионализму и самоотдаче, добросовестности и ответственности, высокой добропорядочности и чуткости, крепкой воле и непоколебимой вере в светлое будущее простых тружеников сельского здравоохранения, выдержало суровое испытание временем.

Эти труженики сельского здравоохранения своим славным трудом при

жизни воздвигли себе памятник, который не из гранита или мрамора, они - рядовые передовой, герои своего времени, остались в народной памяти.

Один из первых медицинских работников Сунтара фельдшер Попов Елисей Васильевич в течение 43 лет был верен однажды избранной профессии медицинского работника, с большой самоотдачей, беззаветно служил делу охраны здоровья населения.

Отличник здравоохранения СССР, кавалер двух орденов «Знак Почета», почетный гражданин Сунтарского района Семен Семенович Яковлев, окончив в 1932 г. Якутский медицинский техникум, в течение 61 года работал фельдшером в сельской местности. В 2000 г. в ознаменование 100-летия со дня рождения С.С. Яковлева Эльгяйской участковой больнице было присвоено его имя.

Уроженка г. Оренбурга, выпускница Оренбургского медицинского института Щекотова Нина Максимовна в 1962 г. по государственному распределению была направлена в Якутию и в течение

40 лет (1962-2002) плодотворно работала врачом акушером-гинекологом, главным врачом Эльгяйской участковой больницы.

В XXI в. здравоохранение Сунтара находится в надежных руках последователей славных дел медицинских работников 20-го столетия.

Строительство объектов здравоохранения продолжается, что, безусловно, является залогом светлого будущего. Осенью 2011 г. завершится строительство в с. Сунтар больничного комплекса в каменном варианте со стационаром на 50 коек и детской поликлиникой на 100 посещений в смену.

Литература

1. Сквозь годы и время (К 90-летию Сунтарской улусной больницы): справочное издание / сост.: Н.А. Герасимова, А.А. Львов, Н.П. Кузьмина, Е.Г. Илларионова. – Якутск: Сахаполиграфиздат, 2006. - 103 с.

2. Сунтарский улус: история, экономика, культура, фольклор / сост.: П.П. Петров, Е.Г. Егоров, А.П. Герасимов. – Якутск: Бичик, 2006. - 568 с.

НАШИ ЮБИЛЯРЫ

90 ЛЕТ ВЫДАЮЩЕМУСЯ СЫНУ ЯКУТСКОГО НАРОДА П.А. ПЕТРОВУ



В 2011 г. Прокопию Андреевичу Петрову исполнилось бы 90 лет. Человек высокой культуры, большого такта, интеллигент, прекрасный педагог, блестящий врач, талантливый организатор, он является одним из самых выдающихся неврологов XX века. Благодаря П.А. Петрову получила развитие неврологическая наука в Якутии. А его вклад в отечественную неврологию заслуживает высокую оценку – ему удалось открыть и подробно описать неизвестное ранее заболевание вилюйский энцефалит.

П.А. Петров родился в с. Кентик Верхневилуйского района 15 июня

1921 г. Врачебное образование он получил в Иркутском медицинском институте, в котором в те годы нервные болезни преподавал профессор Х.Г. Ходос, автор лучшего в нашей стране учебника по неврологии. Личность этого многогранного человека с огромной эрудицией, глубоким знанием своей профессии и большой внутренней культурой, несомненно, повлияла не только на выбор специальности, но и на становление таких качеств П.А. Петрова, как уважительное отношение к людям, смелость в суждениях, принципиальность, прекрасное владение литературным языком, знание иностранных языков. В 1950 г. после окончания института он был направлен главным врачом в районную больницу Вилюйского района. Как врач-невролог он обратил внимание на больных, у которых неврологические проявления болезни не укладывались в известные к тому времени заболевания. В Вилюйском улусе подобные болезни ранее упоминались в работе известного ученого-этнографа Р.К. Маака в 1887 г. как «расслабленные» и в докладе врача-эпидемиолога Т.А. Колпаковой в 1926 г. как «босхонгнур-параличные». К изучению этого своеобразного тяже-

лого заболевания нервной системы П.А. Петровым были привлечены врачи не только из Якутска (П.П. Габышев, В.Н. Шадеркина, А.И. Владимирцев, Г.Д. Мясин), но и из Москвы и Ленинграда (А.Н. Шаповал, Е.С. Сарманова, Г.Г. Чумаченко, М.П. Карева, Л.Н. Вишневская, А.И. Гошев). В 1958 г. благодаря усилиям ученых и врачей, в первую очередь П.А. Петрова, вилюйский энцефалит (ВЭ) был признан самостоятельным заболеванием. С этого времени началось интенсивное изучение этого заболевания. Научные статьи, выступления на конференциях, диссертационная работа на тему «Клиническая картина острой стадии вилюйского энцефалита (энцефаломиелимита)» привлекли внимание к этому редкому заболеванию ведущих специалистов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР под руководством академика М.П. Чумакова, а также зарубежных коллег. Сотрудничество с лауреатом Нобелевской премии, всемирно известным ученым-неврологом Д.К. Гайдушеком внесло огромный вклад в изучение медленных инфекций человека. Благодаря исследованиям ВЭ в Якутию приезжали крупные советские и зарубежные уче-

ные. Талант П.А. Петрова проявился и в других областях медицины. Он много работал как практикующий врач, оперирующий невролог, за короткий период работы в неврологическом отделении он провел более 300 операций больным с ЧМТ, опухолями головного и спинного мозга, паразитарными заболеваниями. До сих пор живы люди, которые обязаны своим спасением П.А. Петрову. Он впервые внедрил нейрохирургические операции при ВЭ. При его непосредственном участии было открыто энцефалитное отделение при Якутской республиканской клинической больнице, где сложился творческий врачебный коллектив, успешно сочетавший лечебную работу и научно-исследовательскую. Стали кандидатами медицинских наук заведующий отделением А.И. Владимирцев, ординатор этого отделения В.А. Владимирцев. Платонов Ф.А., работавший в этом отделении, защитил докторскую диссертацию, посвященную изучению наследственной мозжечковой атаксии. Первые работы по НМА опубликованы П.А. Петровым в 1972 г. в книге «Актуальные проблемы вирусологии и профилактики вирусных заболеваний». Многогранность таланта П.А. Петрова выражена в его трудах, им опубликовано свыше 100 работ, посвященных самым разным проблемам неврологии, нейрохирургии, организации здравоохранения, проблемам развития

медицинской науки на Крайнем Севере, среди них 4 монографии. Первое медико-биологическое исследование населения севера Якутии было проведено по инициативе министра здравоохранения П.А. Петрова. Комплексное исследование здоровья населения Якутии позволило расширить и поднять на новый уровень медицинскую науку, наладить сотрудничество с научными учреждениями страны.

П.А. Петров является также основателем курса нервных болезней и нейрохирургии на медико-лечебном факультете Якутского государственного университета. Здесь он прошел путь от ассистента до доцента, заведующего многопрофильной кафедрой. Его лекции запомнились студентам своей содержательностью, желанием воспитать в будущих врачах не только профессионализм, но и высокие нравственные принципы. Он был искренним пропагандистом здорового образа жизни, предупреждал молодых людей о тяжелых последствиях алкоголизма на здоровье последующих поколений. Будучи министром здравоохранения республики (18 лет он находился на этом посту), он немало способствовал повышению престижа неврологии, никогда не терял связи со своими коллегами. Являясь председателем Общества неврологов и психиатров, он способствовал налаживанию связей с ведущими неврологическими кафедрами страны.

Многие из ныне работающих неврологов прошли обучение в клинической ординатуре на кафедрах неврологии РГМУ, РМАПО, Иркутского ГИДУВа и др., кому-то посчастливилось закончить клиническую ординатуру под руководством доцента П.А. Петрова. Несмотря на свою колоссальную занятость на ответственном посту, он умел находить время для своих учеников, плодотворно заниматься научно-практической и общественной деятельностью. Благодаря своему интеллекту, знаниям, трудолюбию и доброжелательности он имел высокий авторитет и пользовался искренним уважением среди ученых, коллег и простых жителей республики.

Его преждевременная кончина в 1988 г. огромной болью и скорбью отозвалась в сердцах его последователей, учеников, общественности республики. И сегодня его имя на устах у всех, кто интересуется историей становления высшего медицинского образования и медицинской науки в республике. В 1996 г. Указом первого Президента республики М.Е. Николаева в честь памяти и увековечивания выдающихся успехов П.А. Петрова в здравоохранении утверждена Государственная премия РС(Я) его имени, а студентам медицинского института назначены государственные именные стипендии имени П.А. Петрова.

*Т.Я. Николаева – д. м. н., проф.,
зав. кафедрой МИ СВФУ им. М.К. Аммосова*



ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЕЙ, ПРИСЫЛАЕМЫХ В РЕДАКЦИЮ «ЯКУТСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЖУРНАЛА»

При направлении статьи в редакцию «Якутского медицинского журнала» необходимо соблюдать следующие правила:

1. **Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения**, в котором выполнена работа, и визой (научного) руководителя на первой странице, заверенной круглой печатью учреждения, с указанием, что данный материал не был опубликован в других изданиях.

2. Материал должен быть набран в редакторе Word версия не ниже 97, файл с расширением *.rtf, через 1,5 интервала, шрифтом Times New Roman, размером 12. В редакцию статью необходимо присылать в печатном и электронном виде (на диске, электронной почтой и др.).

3. Материал статьи (кроме лекций, обзоров, кратких сообщений) должен быть изложен в определенной последовательности с выделением разделов:

а) **Введение;**

б) **Материалы и методы исследования** (излагать методики исследования следует без подробного описания, если они общеприняты (со ссылкой на автора), но с указанием модификаций, если они введены автором, необходимо точно описать применяемые воздействия: их вид, дозы, температуру, силу тока, длительность и т.д., должны быть указаны все элементы лечебного комплекса);

в) **Результаты и обсуждение;**

г) **Выводы или Заключение;**

д) **Список литературы.**

4. Статья обязательно должна сопровождаться индексом УДК, кратким **резюме** и строкой с **ключевыми словами**.

5. Объем оригинальной статьи, в которой автор представляет собственные исследования и излагает основные положения, не должен превышать 8 с., включая рисунки, таблицы, литературу и резюме. Большой объем (более 8 с.) возможен для обзоров и лекций. Страницы должны быть пронумерованы.

6. В сведениях об авторах обязательно полностью указать **имя, отчество, фамилию каждого автора**, ученое звание (если есть), **должность и место работы**, контактную информацию: почтовый адрес, телефон, **e-mail**.

7. Рисунки с подписями и таблицы должны быть на отдельном листе. В тексте на них должны быть ссылки. Микрофотографии и фотографии рентгенограмм должны быть размером 6 x 9 см.

8. Список литературы прилагается к статье на отдельном листе в строгом соответствии с требованиями ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления». Список литературы формируется в алфавитном порядке: фамилии и инициалы авторов до трех

(сначала отечественные, затем зарубежные, в транскрипции оригинала). Работы более трех авторов описываются по названию. Библиографические ссылки в тексте отмечаются соответствующей цифрой в квадратных скобках.

9. Текст статьи, резюме и ключевые слова, список литературы и данные об авторах должны быть представлены на русском и английском языках.

10. Рукописи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, не рассматриваются.

11. Принятые к рассмотрению статьи направляются на рецензирование, получившие отрицательное заключение редакционной коллегии в журнале не публикуются и не возвращаются. Рассылкой оттисков статей и журналов редакция не занимается.

12. Статьи, возвращенные автору с замечаниями рецензента, должны быть доработаны в течение не более 5 дней. Если статья возвращается в редакцию позднее установленного срока, дата поступления статьи заменяется датой представления переработанного материала.

13. Редакция оставляет за собой право на сокращение, научное и литературное редактирование присланных статей без изменения их основного содержания.

14. Плата с аспирантов за публикацию рукописей в журнале не взимается.

Материалы следует направлять по адресу: 677019, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4, ЦОМид НЦМ, корпус С1-01, ЯНЦ СО РАМН, редакция «Якутского медицинского журнала». контактные средства связи: телефон (4112) 32-17-48; 39-55-42; телефакс (4112) 32-19-81; e-mail: yscredactor@mail.ru; ysc_tech@sakha.ru.



Подписано в печать 09.09.2011. Формат 60x84¹/₈. Печать офсетная.
Физ.л. 10,5. Тираж 500 экз. Заказ .

Отпечатано с готовых оригинал-макетов в типографии ООО "Компания Дани-Алмас".
677008, г. Якутск, ул. Билибина, 10А, тел. 36-92-91.