

4(20) `2007

YAKUT MEDICAL JOURNAL



ЯКУТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Учредитель
Якутский научный центр
Сибирского отделения
Российской академии медицинских наук

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

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

Редактор
Чувашова И.И.

Перевод
Семенов Т.Ф.

Обложка Игнатьева В.Н.

Компьютерная верстка
Николашкиной А.А.

Адрес редакции:
677019, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4,
ЦОМид НЦМ, корпус С1-01,
тел. (4112) 32-17-48; 32-19-81
телефакс (4112) 32-19-81
e-mail: ysc@sacha.ru

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

Выходит 4 раза в год

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

Регистрационный номер ПИ №19-0465

*Подписной индекс: 78781
Цена свободная*

*«Якутский медицинский журнал» включен в утвержденный ВАК РФ
«Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий,
в которых рекомендуется публикация основных научных результатов
диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук» (пересмотр от июля 2007 г.)*

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Передовая статья

- Иванов К.И.
Клинико-эпидемиологическая ситуация сердечно-сосудистых заболеваний в Республике Саха (Якутия)

Оригинальные исследования

- Миронова Г.Е., Кривошапкина З.Н., Чибыева Л.Г., Тихонова Н.Н.
Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных вирусными гепатитами
- Винокуров М.М., Савельев В.В., Аммосов В.Г.
Результаты применения малоинвазивной и эндоскопической техники в комплексном лечении острого билиарного панкреатита
- Жиркова В.В., Григорьева Л.В., Федорова С.А., Ноговицына А.Н., Сухомясова А.Л., Максимова Н.Р., Хуснутдинова Э.К.
Молекулярно-генетический анализ аутосомных микросателлитов, используемых при судебно-генетической экспертизе в популяциях Якутии
- Николаева И.А., Бабенко С.А., Максимова Н.Р., Пузырев В.П.
Сравнительный анализ полиморфных вариантов генов предрасположенности к рассеянному склерозу у славян и якутов
- Данилова А.П., Сивцева Т.М., Платонов Ф.А., Николаева Т.Я.
Дифференциальная диагностика хронической формы виллюозного энцефаломиелимита
- Николаева Т.И., Иванов П.М.
Динамика и прогноз заболеваемости раком молочной железы в Республике Саха (Якутия)
- Некрасова А.М., Севостьянова Н.В., Хлусов И.А., Жерлов Г.К., Новицкий В.В.
Полиморфизм генов ферментов 2-й фазы детоксикации ксенобиотиков у больных злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта
- Бурнашев В.Н., Аргунов В.А., Емельянова Э.А., Сафонова С.Л., Егорова Г.А.
Клинико-эндоскопическая и морфологическая характеристика хронического гастрита в динамике
- Слепцова Н.М., Котляров П.М., Аржакова В.И.
Анализ частоты осложнений и неблагоприятных исходов при внебольничных пневмониях у коренного и приезжего населения Якутии по данным лучевой диагностики

Организация здравоохранения, медицинской науки и образования

- Тарабукина С.М.
Льготное лекарственное обеспечение отдельных категорий граждан в Республике Саха (Якутия)

Здоровый образ жизни. Профилактика

- Попова А.С., Соловьева М.И., Васильев Е.П., Окоёмов Н.В.
Влияние водного экстракта брусники на степень антиоксидантной защиты организма больных пневмонией
- Иванов И.А.
Ещё раз о здоровом образе жизни с точки зрения психиатра

Leading article

- Ivanov K.I.
4 Clinical and epidemiological situation of cardiovascular diseases in Republic Sakha (Yakutia)

Original researches

- Mironova G.E., Krivoschapkina Z.N., Chibyeva L.G., Tihonova N.N.
10 Condition of lipid peroxide oxidation and antioxidant protection in the patients with the virus hepatitis
- Vinokurov M.M., Saveliev V.V., Ammosov V.G.
13 Results of application of minimally invasive and endoscopic technics in complex treatment of acute biliary pancreatitis
- Zhirkova V.V., Grigoreva L.V., Fedorova S.A., Nogovitsyna A.N., Suhomjasova A.L., Maksimova N.R., Husnutdinova E.K.
16 The molecular and genetic analysis of the autosomal microsatellites used in judicial-genetic examination, in populations of Yakutia
- Nikolaeva I.A., Babenko S.A., Maksimova N.R., Puzyrev V.P.
21 The comparative analysis of polymorphic variants of genes of predisposition to a multiple sclerosis in Slavs and Yakuts
- Danilova A.P., Sivtseva T.M., Platonov F.A., Nikolaeva T.Ja.
25 Differential diagnostics of the chronic form of the Viliisk encephalomyelitis
- Nikolaeva T.I., Ivanov P.M.
28 Dynamics and the forecast of the incidence of a mammary cancer in Republic Sakha (Yakutia)
- Nekrasova A.M., Sevostjanova N.V., Hlusov I.A., Zherlov G.K., Novitskij V.V.
30 Polymorphism of genes of enzymes of the 2-nd phase of the xenobiotic detoxication in patients with malignant neoplasms of a gastroenteric tract
- Burnashev V.N., Argunov V.A., Emejjanova E.A., Safonova S.L., Egorova G.A.
33 Clinical - endoscopic and the morphological characteristic of a chronic gastritis in dynamics
- Sleptsova N.M., Kotljarov P.M., Arzhakova V.I.
36 The analysis of frequency of complications and failures at out-patient pneumonias in the indigenous and non-indigenous population of Yakutia according to beam diagnostics

Organizing public health care, medical science and education

- Tarabukina S.M.
39 Preferential medicinal maintenance of individual categories of citizens in Republic Sakha (Yakutia)

Healthy way of life. Prophylaxis

- Popova A.S., Soloveva M.I., Vasilev E.P., Okoyomova N.V.
43 Influence of a cowberry water extract on a degree of antioxidant protection of an organism of the patients with pneumonia
- Ivanov I.A.
45 Once more about a healthy way of life from the point of view of the psychiatrist

Гигиена, санитария, эпидемиология и медицинская экология

Хлусов И.А., Некрасова А.М., Севостьянова Н.В., Чухнова Д.Л.,
Жерлов Г.К., Коломиец С.А.
Лабораторные показатели как патогенетические маркеры
прогрессирования рака пищеварительного тракта

46

Актуальная тема

Шамов И.А.
Нанотехнологии, биоэтика и биомедицинская этика

51

Обмен опытом

Сивцев В.В.
Лимфофиброматоз наружных половых органов: клинические
методы обследования больных
Попова Л.А., Захаров П.И., Васильев А.И., Федосеева А. К.,
Павлов И.А.
Анализ атеросклеротического поражения сонных артерий
среди населения РС(Я)

56

57

Научные обзоры и лекции

Яковлева С.Я., Бурцева Т.Е., Часнык В.Г.
Эпидемиология и клинические проявления неклассических
форм врожденной дисфункции надпочечников
Иванов И.А.
Депрессия и её формы, причины, механизмы возникновения,
клинические особенности и методы лечения

59

61

Экономика здравоохранения

Тимофеев Л.Ф.
Финансовое обеспечение здравоохранения Республики Саха
(Якутия) в 2005 году

67

Точка зрения

Тихонов Д.Г.
Мегaproекты и трудовая миграция в Республику Саха (Якутия)

69

Из хроники событий года

72

Память

Семёнов С.И.
Памяти учителя

75

Наши юбиляры

К 10-летию Консультативной поликлиники Педиатрического
центра Республиканской больницы №1-НЦМ
Академику РАМН В.П. Пузыреву 60 лет

76

79

Михаил Иванович Воевода (к 50-летию со дня рождения)
Ф.А. Платонов – 55 лет со дня рождения

80

81

Рецензия

Николаев В.П.
Алкивиад – имя благородное

82

Hygiene, sanitary, epidemiology and medical ecology

Hlusov I.A., Nekrasova A.M., Sevostjanova N.V., Chuhnova D.L.,
Zherlov G.K., Kolomiets S.A.
Laboratory parameters as pathogenetic markers of progressing
of a cancer of a digestive tract

Actual subject

Shamov I.A.
Nanotechnologies, bioethics and biomedical ethics

Exchange of experience

Sivtsev V.V.
Lymphofibromatosis of the external genitals: clinical methods
of inspection of patients
Popova L.A., Zaharov P.I., Vasilev A.I., Fedoseeva A.K., Pavlov I.A.

The analysis of atherosclerotic lesion of carotids among the RS (Y)
population

Scientific reviews and lectures

Jakovleva S.J., Burtseva T.E., Chasnyk V.G.
Epidemiology and clinical displays of nonclassical forms of congenital
adrenal dysfunction
Ivanov I.A.
Depression and its forms, the reason, mechanisms of occurrence,
clinical features and methods of treatment

Economy of public health care

Timofeev L.F.
Financial maintenance of public health care of Republic Sakha (Yakutia)
in 2005

Point of view

Tihonov D.G.
Megaprojects and labour migration in Republic Sakha (Yakutia)

From chronicle of year events

Memory

Semyonov S.I.
To the memory of the teacher

Whose anniversary is celebrated

To the 10 anniversary of the Consultative polyclinic of the Pediatric
center of Republican hospital №1- National center of medicine
60th anniversary of V.P. Puzyrev, the academician of Russian Academy
of Medical Sciences
M.I.Voevoda (to the 50th anniversary from the date of birth)
Platonov F. A. – 55 years from the date of birth

Book review

Nikolaev V.P.
Alkiviad – a noble name

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

К.И. Иванов

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ
СИТУАЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ САХА
(ЯКУТИЯ)

В статье представлен клинико-эпидемиологический «портрет» сердечно-сосудистой патологии в Якутии с целью разработки научно обоснованных программ первичной и вторичной профилактики в регионе.

Проанализированы результаты обследования населения Республики Саха (Якутия) по итогам одномоментных эпидемиологических и клинических исследований.

Выявлены высокая заболеваемость болезнями системы кровообращения, высокая распространенность артериальной гипертонии, относительно благоприятный профиль липидного спектра крови. Риск общей смертности, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний коррелирует с возрастом, уровнем систолического артериального давления, избыточной массой тела, статусом курения и обратно пропорционален уровню образования. Рекомендовано повысить эффективность Республиканской целевой подпрограммы «Профилактика и лечение артериальной гипертонии» и усилить кардиологическую службу Республики Саха (Якутия).

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония, факторы риска, смертность, заболеваемость, эпидемиология.

In the article clinical and epidemiological "portrait" of a cardiovascular pathology in Yakutia with the purpose of development of the scientifically-proved programs of primary and secondary preventive maintenance in region is presented.

Results of inspection of the population of Republic Sakha (Yakutia) on results of one-stage epidemiological and clinical researches are analysed.

High morbidity of diseases of system of blood circulation, high prevalence of the arterial hypertension, rather favorable structure of lipid spectrum of blood are revealed. The risk of the general death rate, death rate from cardiovascular diseases correlates with the age, a level of systolic arterial pressure, superfluous weight of a body, the status of smoking and inversely proportional to an educational level. It is recommended to raise efficiency of the Republican target subprogram «Preventive maintenance and treatment of an arterial hypertension» and to strengthen cardiological service of Republic Sakha (Yakutia).

Keywords: ischemic disease of heart, an arterial hypertension, risk factors, death rate, morbidity, epidemiology.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертония (АГ) на протяжении второй половины XX и в начале XXI столетия остаются наиболее актуальной проблемой здравоохранения большинства развитых стран мира, что связано с высокой заболеваемостью, инвалидизацией и смертностью от данной патологии. Прогнозы показывают, что во всем мире в период с 1990 по 2020 г. смертность от ИБС среди мужчин увеличится в два раза, а среди женщин на 80%, причем основная доля смертности населения будет наблюдаться в развивающихся государствах [26]. В связи с этим разработка адекватной стратегии борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) является не только медицинской, но и социально-экономической задачей большинства стран [8, 12, 24, 25, 30].

Цель исследования – создание клинико-эпидемиологического «порт-

рета» сердечно-сосудистой патологии в Якутии с целью разработки научно обоснованных программ первичной и вторичной профилактики и коррекции политики республиканской «Доктрины здорового образа жизни» в Якутии.

Материал и методы

Материалом для работы послужили:

- три одномоментных исследования случайных независимых выборок из неорганизованного мужского населения Якутска 20-54 лет: в 1987г. – 2666 чел., в 2000г. – 811, в 2005г. – 643, в которых оценивалась динамика факторов риска ИБС, АГ;

- 18-летнее проспективное наблюдение смертности (328 случаев смерти) среди мужчин 20-54 лет, прошедших одномоментное обследование в Якутске в 1987г.;

- одномоментное популяционное исследование национальной представительной выборки Республики Саха (Якутия) из 3247 чел. старше 20 лет в отношении АГ, факторов риска, проведенное в 2001г.;

- исследование особенностей клинического течения ИБС и АГ в группе

больных ССЗ, выполненное в 2003г. и включавшее 187 чел.

Все методы исследования стандартизованы в ФГУ «ГНИЦ профилактической медицины» (ГНИЦ ПМ).

Программа 3 одномоментных эпидемиологических исследований 1987, 2000, 2005 гг. включала:

1. Стандартный опрос по анкете ВОЗ для выявления стенокардии напряжения (СН) и возможного инфаркта миокарда (ВИМ) в анамнезе и по анкете-опроснику, разработанной в ГНИЦ ПМ, для выявления факторов риска (ФР) хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ).

2. Двукратное измерение АД ртутным сфигмоманометром на правой руке в положении сидя с точностью до 2 мм рт.ст. В анализ исследования включали средний результат двух измерений.

3. Антропометрическое обследование – рост измерялся при помощи ростомера с точностью до 0,5 см, масса тела – на медицинских весах с точностью до 0,1 кг. Вычислялся относитель-

ИВАНОВ Кюндюл Иванович – д.м.н., гл. специалист МЗ РС(Я), руководитель отдела ФГУ «ГНИЦ профилактической медицины Росмедтехнологий» в г. Якутске.

ный индекс массы тела – индекс Кетле (ИК).

4. Установление отношения к курению и разделение мужчин на группы по количеству выкуриваемых сигарет (папирос): 1-10; 11-20; 20 и более штук в сутки.

5. Электрокардиографическое исследование, включающее запись ЭКГ в покое (лежа) в 12 стандартных отведениях на аппарате ЭК1Т-03М2. Каждая ЭКГ оценивалась по Миннесотскому коду (МК) независимо двумя исследователями, в случае их несогласия кодирование проводил третий специалист (супервайзер координационного комитета ГНИЦ ПМ). Его решение считалось окончательным.

6. Забор крови осуществлялся вакутейнером из локтевой вены в утренние часы натощак спустя 10-12 часов после приема пищи. Определение концентрации общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) проводилось комбинированным энзиматическим методом с помощью тестовых наборов фирмы "Randox" (Великобритания) в лаборатории биохимических методов исследования ГНИЦ ПМ.

В 1987г. в рамках кооперативной программы «Эпидемиология ИБС и атеросклероза в городах различных регионов СССР» в Якутске было обследовано 2666 мужчин в возрасте 20-54 лет. Они явились объектом проспективного наблюдения для регистрации «конечных точек». К 2005 г. всего верифицировано 328 случаев смерти из числа обследованных в 1987 г. мужчин.

Программа обследования в 2001г. включала 2 вопросника – для выборочного обследования домашних хозяйств и для определения здоровья населения, разработанные специалистами ГНИЦ ПМ. Индивидуальный вопросник содержал следующие разделы информации: общие сведения (семейное положение, образование), занятость (основное занятие, вопросы для пенсионеров и учащихся). Карта медицинского обследования состояла из разделов:

- информация о наличии ССЗ (АГ, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда (ИМ)), мозгового инсульта (МИ), диабета, а также других ХНИЗ и их лечении;

- медицинская помощь населению, в том числе профилактические осмотры;

- вопросник о потреблении табака и алкогольных напитков.

Во время обследования измерялось АД и ЧСС, проводились антропометрические измерения.

Семейный доход оценивался по децилям распределения.

Клиническая часть исследования включала результаты обследования 187 больных мужского пола из кардиологического отделения Якутской городской клинической больницы и лиц с болями в грудной клетке, прошедших профилактический осмотр в акционерной компании «АЛРОСА».

Все пациенты были разделены на 2 возрастные группы: 20-49 и 50-69 лет. Средний возраст обследованных составил $48,2 \pm 1,8$ года.

На основании комплексного обследования мужчины также были распределены на 2 клинические группы:

I группа - больные ИБС с положительными результатами пробы с физической нагрузкой (приступ стенокардии, ишемические изменения на ЭКГ; $n=83$; средний возраст $51,4 \pm 1,5$ лет).

Критерии включения в группу ИБС:

- постинфарктный кардиосклероз (Q, QS на ЭКГ) категории Миннесотского кода: 1.1.1-1.2.7; 4.1-4.2 и 5.1-5.2 (без кодов 3.1 и 3.3);

- стенокардия напряжения по Rose (1982г.);

- положительная проба по результатам велоэргометрического теста (ВЭМ).

Оценка функционального класса у больных ИБС производилась по Канадской классификации. У ряда больных, у которых было трудно на основании опроса установить истинную толерантность к нагрузкам, для объективности диагноза был использован количественный критерий (двойное произведение), полученный при ВЭМ-тесте.

II группа – мужчины с некоронарной кардиалгией, но имеющие один или несколько факторов риска ИБС (артериальная гипертензия, курение, избыточная масса тела, отягощенный анамнез по атеросклерозу ИМ, МИ, внезапная смерть у родственников первой линии), и с отрицательными результатами нагрузочных проб ($n=104$; средний возраст $45,1 \pm 1,6$ лет).

Во всех исследованиях обследуемые были разделены еще на 2 подгруппы по этнической принадлежности: коренной (К) – саха (якуты), эвенки, эвены и некоренной (НК) национальности – русские, украинцы, белорусы и другие представители европеоидной расы.

Критерии исследования

Наличие ФР в одномоментных исследованиях устанавливали по следующим критериям:

1. За АГ в соответствии с рекомендациями экспертов ВОЗ/МОАГ и Европейскими рекомендациями 2003г. принимали уровень САД 140 мм рт.ст. и более или ДАД 90 мм рт.ст. и более. В группу лиц с АГ также включены лица, принимавшие гипотензивные препараты в период обследования или прекратившие их прием менее чем за 2 недели до обследования.

2. Информированность: больной знает о наличии у него АГ.

3. Лечение АГ: больной получает лечение, но оно не эффективно, т.е. АД выше целевого.

4. Эффективность лечения или контроль АГ: больной получает терапию и АД достигает целевого уровня.

5. Для изучения показателей липидного спектра в исследовании 2000г. в каждом возрастном диапазоне была сформирована 25%-ная подвыборка. За гиперхолестеринемию (ГХС) принимались уровни содержания ОХС в сыворотке крови 200 мг/дл и более; за гипертриглицеридемию (ГТГ) – содержание ТГ в сыворотке крови 155 мг/дл и более. Гипо α -ХС соответствовала концентрации ХС ЛПВП в сыворотке крови 40 мг/дл и менее [5].

6. За критерий избыточной массы тела принимали значения ИК, соответствующие 29,5 кг/м² и более, т.к. данные значения имеют максимальное влияние на относительный риск смертности в популяциях [5].

7. Курящим считался обследуемый, выкуривавший по крайней мере одну сигарету (папиросу) в сутки в течение 1 года.

8. Информацию об употреблении алкоголя получали при интервью с обследуемым. Результаты заносились в анкету об употреблении алкоголя в миллиметрах в течение последней недели. Затем производился расчет на потребляемый чистый этанол в течение суток и в течение последней недели.

9. Заключение о наличии ИБС проводили по строгим и расширенным критериям [13], в соответствии с чем различали определенную и возможную ишемическую болезнь сердца (ОИБС и ВИБС).

При анализе смертности (follow-up) выделялись следующие «конечные точки» – смерть: от ИБС, от сосудистых поражений мозга (СПМ), от другой сердечно-сосудистой патологии, от ССЗ в целом, от онкологических забо-

леваний (ОЗ), от несчастных случаев, травм и отравлений (НСТО), от других заболеваний, от всех причин. В случаях смерти от несердечной патологии посмертный диагноз считался установленным. В случаях смерти от сердечно-сосудистой патологии дополнительно собиралась информация из протокола вскрытия, истории болезни стационарного больного и амбулаторной карты умершего.

Во всех случаях, когда диагноз ССЗ фигурировал в качестве основной причины смерти или сопутствующего заболевания, производилась экспертиза причины смерти, которая осуществлялась двумя кардиологами-экспертами независимо друг от друга на основании изучения медицинской документации умершего. Спорные вопросы решались экспертной комиссией. Непосредственная причина смерти устанавливалась по критериям ВОЗ.

Статистическая обработка материалов

В качестве программного обеспечения статистического анализа материалов исследования использовался пакет прикладных программ SAS (Statistical Analysis System, USA). Использовались следующие методы статистического анализа: проверка нормальности распределения количественных признаков с использованием критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса и критерия Шапиро-Уилка; проверка равенства генеральных дисперсий с помощью критерия Фишера; анализ таблиц сопряженности; ранговый корреляционный анализ; непараметрический дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса; методы регрессионного анализа: логистический регрессионный анализ и модель пропорциональных рисков Кокса в версии PROG PHREG.

Выборочные параметры, приводимые далее, имеют следующие обозначения: M – среднее, m – ошибка среднего, n – объем анализируемой подгруппы, p – достигнутый уровень значимости. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5%.

Статистическая обработка проводилась в лаборатории биостатистических методов исследования ГНИЦ ПМ.

Вычисление стандартизованных показателей проводили прямым методом. За стандарт принимали структуру мужского населения Российской Федерации по переписи 2002 года.

Результаты и обсуждение

На рис. 1 представлена динамика средних уровней артериального дав-

ления в мужской популяции за период с 1987 по 2005 г.

Стандартизованный по возрасту средний уровень систолического артериального давления (САД) в 1987г. составил $124,8 \pm 0,5$ мм рт.ст. За анализируемый период уровни артериального давления в группе мужчин 20-29 лет практически не изменились, а в остальных группах отмечается статистически значимое увеличение уровня САД. Стандартизованный по возрасту показатель (СПВП) уровня САД за 18 лет повысился на 3,8 мм рт.ст. и составил в 2005г. $128,6 \pm 1,2$ мм рт.ст. ($p < 0,05$).

Диастолическое артериальное давление (ДАД) увеличилось с $80,0 \pm 0,4$ мм рт.ст. в 1987г. до $82,8 \pm 0,9$ мм рт.ст. в 2005г. ($p < 0,05$). В группе мужчин младшего возраста уровень ДАД остался без изменений.

При изучении средних уровней таких факторов риска, как курение и употребление алкоголя, было выявлено, что среди мужского населения Якутска в 1987-2005гг. резко увеличилась интенсивность курения и количество употребляемого алкоголя. Наиболее существенная динамика отмечается среди мужчин старших возрастных групп и лиц с низким уровнем образования, где показатели практически удвоились.

Среднее количество выкуриваемых в сутки сигарет (стандартизованный по возрасту показатель) увеличилось с 8,9 до 14,1 ($p < 0,05$), а количество употребляемого алкоголя с 55,4 до 98,6 г/сут ($p < 0,05$).

При анализе распространенности АГ следует заметить, что во всех возрастных группах произошло статистически значимое увеличение частоты АГ. Если в 2000г. в группе мужчин 20-29 лет увеличение показателя по срав-

нению с 1987г. отмечалось на уровне тенденции, то в 2005г. наблюдается статистически значимое увеличение распространенности АГ в этой группе.

Стандартизованный по возрасту показатель распространенности АГ за период с 1987 по 2005 г. увеличился с 25,1 до 38,4%, т.е. прирост составил 13,3%.

В исследовании, проведенном в 1987г., было показано, что НК население Якутии характеризуется более неблагоприятным профилем ФР, чем К. Результаты исследований в 2005г. подтверждают подобную закономерность (рис. 2).

Выявлены значимые различия в показателях распространенности ФР в зависимости от этнической принадлежности: стандартизованная по возрасту распространенность АГ среди К населения составила 36%, а среди НК – 44% ($p < 0,05$); избыточная масса тела (ИМТ) наблюдалась у 16% К и 22,9% НК ($p < 0,05$).

Показатели распространенности курения и привычки употребления алкоголя были также выше среди НК населения ($p < 0,05$). Причем среднее количество выкуриваемых сигарет и употребляемого алкоголя среди пришлого населения Севера также выше по сравнению с коренным.

Проведенный ранговый корреляционный анализ по Спирмену показал, что уровень САД коррелировал с возрастом мужчин ($r = 0,40$, $p < 0,0001$), ИК ($r = 0,43$, $p < 0,0001$), уровнем ОХС ($r = 0,24$, $p < 0,0001$). Уровень ДАД коррелировал также с возрастом ($r = 0,39$, $p < 0,0001$), ИК ($r = 0,41$, $p < 0,0001$), ОХС ($r = 0,27$, $p < 0,0001$).

Распространенность АГ ассоциируется с частотой избыточной массы тела (величина критерия Пирсона $\chi^2 = 55,4$, $df = 1$, $p < 0,0001$), привычкой

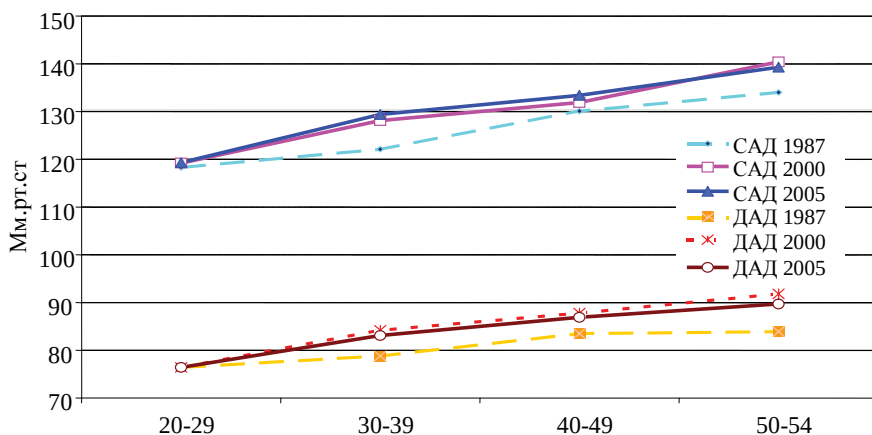


Рис. 1. Динамика средних уровней артериального давления в мужской популяции г. Якутска за период 1987-2005 гг.

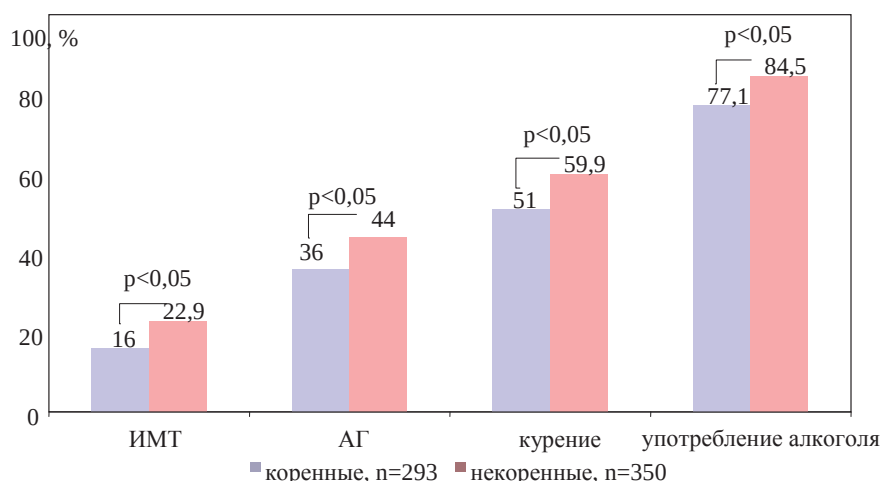


Рис. 2. Распространенность факторов риска ССЗ среди мужской популяции г. Якутска в зависимости от этнической принадлежности в 2005г.: ИМТ – избыточная масса тела; АГ – артериальная гипертензия

употребления алкоголя ($\chi^2=4,0$, $df=1$, $p=0,04$) и распространенностью ГХС ($\chi^2=9,0$, $df=1$, $p=0,002$).

Для оценки вклада факторов риска в распространенность АГ был проведен логистический регрессионный анализ. В качестве независимых переменных учитывались: возраст, этническая принадлежность, уровень образования, частота ИМТ, ГХС, курения, употребления алкоголя, гипохолестеринемии ($n=791$; Concordant=83,4%; Somers'D=0,670). Проведенный анализ выявил, что значимыми предикторами, определяющими частоту АГ в популяции, являются: возраст ($p<0,0001$); употребление алкоголя ($p<0,05$); частота избыточной массы тела ($p<0,01$) и ГХС ($p<0,01$).

Стандартизованная по возрасту распространенность АГ среди населения Якутии в целом составила 30,8% у мужчин и 30,3% у женщин, что несколько ниже, чем результаты в целом по России (табл. 1), где согласно результатам обследования репрезентативной выборки российского населения она составляет у мужчин 39,9, у женщин - 41,1%.

В России отмечалось преобладание повышенного давления среди мужчин до 50 лет и среди женщин после 50 лет. По данным же нашего исследования, в Якутии АГ преобладала среди мужчин до 40, а среди женщин – после 40 лет [15]. Что касается мировых показателей, то, по данным исследований последних лет, распространенность АГ колеблется от 13,6% в Китае до 36,8% в Бельгии [19, 21, 23, 29].

В нашем исследовании с возрастом увеличивались средние значения САД и ДАД среди представителей обоих по-

лов, как коренного, так и некоренного населения. Наблюдалось отчетливое увеличение распространенности АГ с возрастом, которое достигало максимума (71,4% у мужчин и 74,2% у женщин) в возрастной группе 70-79 лет. Установленные положительные ассоциации между распространенностью АГ и возрастом не являются новыми и подтверждаются многочисленными эпидемиологическими исследованиями, как в нашей стране, так и за рубежом [9, 25, 28 и др.].

Распространенность АГ среди городского и сельского населения существенно не отличалась. Однако наблюдалась тенденция к ее увеличению среди городских жителей: 32,7% у мужчин и 30,8% у женщин соответственно против 29,3 и 30,0% у сельских, что согласуется с данными исследований, проведенных в некоторых регионах 15-20 лет назад [6]. В целом по России были получены противоположные результаты – уровень АГ на селе все же был несколько выше [15].

Вместе с тем в сельской местности Якутии население преимущественно представлено коренными жителями, распространенность АГ у которых ниже, чем у некоренных: 29,3 и 28,4% у мужчин и женщин соответственно. Эти данные согласуются с выводами других исследователей о меньшей распространенности ССЗ среди К населения в различных популяциях. Так, J.M. Galloway (2002) отмечает, что распространенность таких ССЗ, как ИБС, цереброваскулярные заболевания и атеросклероз периферических артерий, среди К населения Америки значительно ниже, чем среди пришлого населения США [22]. Показано так-

же, что у иммигрантов из Южной Азии предрасположенность и распространенность ССЗ выше, чем у К населения страны иммиграции [16].

Учитывая значительную распространенность АГ и ее вклад в заболеваемость и смертность от ССЗ, важной проблемой для учреждений здравоохранения в любом регионе является лечение и оценка эффективности лечения этого заболевания. Сведения об информированности больных, лечении и его эффективности в разных странах существенно различаются. Так, в Бельгии информированность населения составляет 70-80%, а эффективность лечения – 25-47%. Во Франции получают лечение 60% больных, однако его эффективность составляет 24% [19]. Эти показатели несколько выше у жителей некоторых территорий США и стран Карибского бассейна [18, 20]. В России знают о наличии у них заболевания 37,1% мужчин и 58,9% женщин, а эффективно лечатся только 5,7 и 17,5% соответственно [11, 15].

По данным нашего исследования (рис.3), женщины в Якутии также лучше информированы о наличии АГ, чем мужчины (66,4 и 50% соответственно), лечатся значительно чаще (54,3 и 34,1%) и в 2 раза эффективнее (28,8 и 14% соответственно) ($p<0,05$).

Следует отметить, что женщины К национальности лечатся чаще и с большим эффектом, чем женщины НК национальности. Таким образом, недостаточная эффективность лечения более характерна для мужчин, что показано и в большинстве исследований [7, 17, 27 и др.].

Достоверных различий в уровнях информированности, лечения и контроля у городских и сельских мужчин выявлено не было, вместе с тем наблюдалась тенденция к более высоко-

Таблица 1

Распространенность артериальной гипертензии у мужчин и женщин Якутии в зависимости от возраста, абс. (%)

Возрастные группы, лет	Мужчины	Женщины
20-29	38 (15,5)	24 (9,0)
30-39	63 (23,5)	53 (14,7)
40-49	106 (31,2)	162 (35,5)
50-59	83 (46,6)	119 (49,8)
60-69	69 (57,5)	118 (74,2)
70-79	40 (71,4)	72 (74,2)
> 80	7 (77,8)	15 (62,5)
Всего	1366 (30,8)	1757 (30,3)

му уровню данных показателей среди городских жителей. Следует отметить также, что показатели осведомленности, лечения и эффективности лечения в Якутии выше, чем в целом по стране. Особенно это касается эффективности лечения, которая почти в два раза превышает соответствующие показатели, представленные в исследовании российской национальной представительной выборки [15].

Кроме популяционных исследований нами проанализированы некоторые особенности формирования сердечно-сосудистой патологии в условиях Крайнего Севера среди больных (187 мужчин), составивших две клинические группы. В первую группу вошли больные с клиническими признаками ИБС, во вторую группу – мужчины с некоронарогенной кардиалгией, но имеющие один или несколько факторов риска ИБС (АГ, курение, сахарный диабет, ИМТ, отягощенный анамнез по атеросклерозу: ИМ, МИ, внезапная смерть у родственников первой линии) и с отрицательными результатами нагрузочных проб.

В нашем исследовании модифицируемые ФР были обнаружены в среднем у трети всех обследованных. В I группе частота курения составила 38,5%, АГ – 74,7, ИМТ – 33,7, низкой физической активности – 39,8%. Во II группе распространенность ФР была несколько меньше, кроме частоты курения. Это объясняется, по-видимому, большей распространенностью этой вредной привычки среди мужчин в период физического благополучия. Необходимо отметить более высокую частоту АГ в I группе по сравнению с мужчинами II группы (74,7 и 46,2% соответственно; $p < 0,01$).

Сравнительный анализ частоты ФР в зависимости от этнической принадлежности показал, что у больных К национальности модифицируемые ФР – курение, АГ, ИМТ, низкая физическая активность – встречались несколько реже, чем у мужчин НК национальности.

Частота дислипидемии – ДЛП (ГХС, ГТГ, гипо- α ХС) у больных I группы оказалась незначительно выше (на уровне тенденции) по сравнению с лицами II группы. Между тем распространенность всех рассматриваемых видов нарушений липидного обмена имела связь с этнической принадлежностью мужчин. Так, например, частота ДЛП среди НК была на 20,7% выше, чем у К ($p < 0,01$). Распространенность ГХС составила 48,1 и 74,5% ($p < 0,001$) среди К и НК соответственно. Высокая час-

тота распространения ГХС среди мужчин НК национальности согласуется с представлениями о роли ГХС как ведущего фактора риска развития атеросклероза и ИБС.

Таким образом, среди больных ИБС отмечалась значительно более высокая частота АГ по сравнению с лицами без ИБС. У лиц К национальности рассматриваемые ФР встречались несколько реже, чем у мужчин НК национальности. Нарушения липидного обмена достоверно чаще встречались среди мужчин НК национальности.

Среди особенностей липидного профиля у больных ССЗ в Якутии выявлено отсутствие достоверной разницы между значениями уровней ОХС в зависимости от статуса ИБС ($p > 0,05$). Однако средний уровень ОХС у лиц НК национальности оказался достоверно выше по сравнению со значениями его у К мужчин ($p < 0,01$). Аналогичные результаты были получены для уровня ТГ.

В клинической части настоящего исследования выявлено определенное достоверное различие в концентрациях ХС ЛПВП в зависимости от этнической принадлежности: средний уровень ХС ЛПВП у К был значительно выше по сравнению с группой НК лиц, что соответствует результатам популяционного исследования мужчин Якутска. Данный факт свидетельствует о более благоприятном липидном спектре крови у якутов.

В целом комплекс показателей липидного обмена у К населения Якутии может служить в качестве показателя определенного «благополучия» липидного состава крови, в том числе и у пациентов с коронарной патологией. Таким образом, в формировании кардиоваскулярной патологии на Крайнем Севере у якутов основную роль играет АГ, в то время как другие ФР ССЗ имеют меньшее значение, а липидный профиль может считаться относительно благоприятным в отношении развития ССЗ.

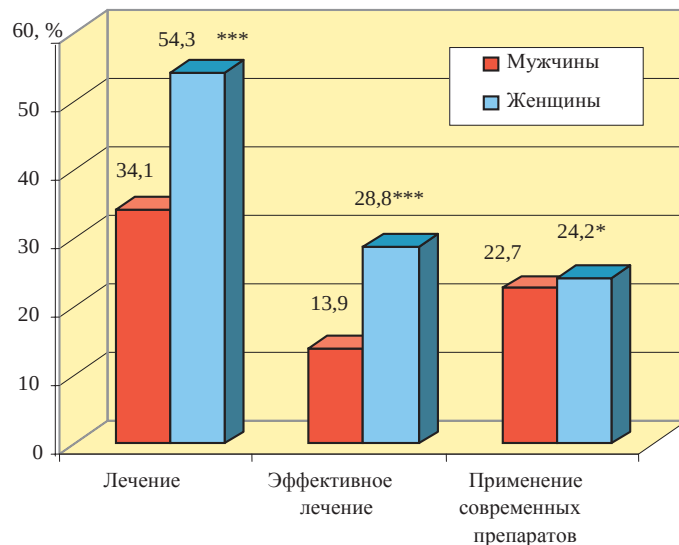


Рис. 3. Лечение АГ, его эффективность и использование современных препаратов у мужчин и женщин в Якутии: * $p < 0,05$, *** $p < 0,001$

Проанализированы стандартизованные по возрасту и полу показатели смертности от болезней системы кровообращения (БСК) и других ХНИЗ в РС(Я) среди мужчин и женщин в динамике за период с 1987 по 2005гг. В данном исследовании в качестве первичной информации использовалась таблица №51-с Территориального управления Федеральной службы госстатистики по РС(Я) по учету смертности, включающая данные об умерших с распределением по причинам смерти, по полу и 22 возрастным группам, и ежегодные таблицы с данными о численности населения соответствующих возрастов в целом по РС(Я). Стандартизованные показатели смертности были рассчитаны с помощью метода прямой стандартизации в лаборатории биостатистики ГНИЦ ПМ.

В целом за 1987-2005гг. смертность в республике в возрасте 15-64 лет от всех причин выросла у мужчин на 47%, у женщин – на 14,6%, что несколько ниже, чем аналогичные среднероссийские показатели. При этом особо значительный рост смертности наблюдается в группе «Смерть от внешних причин» (в 2,5 у мужчин и в 3 раза у женщин), а также от БСК (на 78,4 и на 27,2%). За этот же период от онкологических заболеваний в обеих половых группах населения РС(Я) отмечено снижение смертности на 32,2 и 31,3% (соответственно у мужчин и женщин), что характерно и для общероссийской популяции [3]. Подобное снижение смертности наблюдалось и в группе «Прочие заболевания». Пик смертности населения республики пришелся

на 1994-й год. Однако с 2003г. прослеживается тенденция повторного роста общей смертности, смертности от БСК и прочих заболеваний после их кратковременного снижения. В то же время смертность от внешних причин (травм, отравлений и несчастных случаев) стабилизировалась и наблюдается её медленный спад.

Анализируя тенденции смертности от ССЗ, необходимо отметить лидирующее ее положение в структуре всей смертности населения РС(Я). Темпы роста по сравнению с общероссийскими трендами незначительны: в Якутии у мужчин он составил 78,4%, а у женщин – 27,2%, в то время как в РФ – 117 и 110% соответственно). Однако не может не беспокоить рост смертности мужчин Якутии трудоспособного возраста за последнее десятилетие от сосудистых поражений мозга на 66,3% и от прочих ССЗ в 5,5 раза, характеризовавшихся повышенным артериальным давлением.

Таким образом, в результате произошедших изменений в 1987-2005гг. структура смертности в РС(Я), как и в РФ, заметно изменилась. БСК и в 1987г., и в 2005г. занимали первое место, а доля их неуклонно увеличивалась, и составила, соответственно, 31,3 и 38% - в мужской и 36,7 и 40,8% - в женской популяциях. Второе место в 1987г. занимала группа «Смерть от прочих заболеваний»: 25,8 и 28,2% у мужчин и женщин, соответственно. На второе место, начиная с 1992г., выходит смертность от внешних причин, что четко прослеживается у мужчин (32,9%). В 1994-2000гг. она даже опережала по темпам роста смертность от БСК. Необходимо отметить, что в эти годы у женщин подобного стремительного роста смертности от травм и отравлений не отмечалось. Новообразования перешли с 3-й на 4-ю позицию, их вклад в структуру причин смерти существенно снизился и составил в 2005г. 12,4% у мужчин и 18,5% у женщин, в то время как в 1987г. он был 24,1 и 27,9% соответственно).

В целом динамика смертности трудоспособного населения Якутии аналогична общефедеральной. Однако стоит отметить небольшую разницу в профилях общей смертности, смертности от БСК, внешних причин и новообразований у мужчин: в Якутии уровни смертности ниже, чем по России. После 1998г. отмечается повторное увеличение смертности мужчин как в России, так и в Якутии, от БСК, травм и отравлений. При этом в Якутии на-

блюдается тенденция стабилизации и снижения смертности от внешних причин, а смертность от новообразований остается стабильной.

Уровень общей заболеваемости (болезненности), по данным обращаемости населения в лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) республики, увеличился в 2001-2005гг. на 22%: с 1303,9 до 1591,4.

Рост показателей заболеваемости всего населения наблюдается практически по всем классам болезней. Темпы прироста особенно высоки по болезням органов кровообращения (в 1,6 раза), органов пищеварения (в 1,5), эндокринной системы (в 1,4), костно-мышечной системы (в 1,4) и по новообразованиям (в 1,5 раза) [Госкомстат РС(Я), 2006].

За последние 5 лет (2001-2005гг.) отмечается рост первичной заболеваемости БСК в 1,9 раза (по РФ – на 24,8%), в том числе по гипертонической болезни на 127% (РФ – 66,7%), стенокардии на 75 (РФ – 23%), cerebrovаскулярным болезням на 106,3 (РФ – 25,5%) (табл. 2).

В структуре обращаемости взрослого населения в ЛПУ республики по поводу БСК ведущее место принадлежит АГ – 36,7%, ИБС – 22,5 и cerebrovаскулярным болезням – 12,4%.

Увеличение заболеваемости, обусловленной повышенным кровяным давлением, можно объяснить не только ростом этой патологии, но и улучшением диагностики на ранних стадиях при проведении массовых мероприятий по выявлению АГ в рамках федеральной целевой программы [10].

При оценке смертности у мужчин Якутска (рис. 4.), проведенной на случайной репрезентативной выборке из неорганизованного мужского населения 20-54 лет за 18-летний пери-

од, выявлено, что в структуре общей смертности (ОС) смертность от ССЗ составила 43,3%, в том числе от ИБС – 21,9, от СПМ – 9,8 и от прочих ССЗ – 11,6%. Некоторые авторы указывают на более высокий удельный вес ССЗ в структуре ОС [4, 14]. Второе и третье места после ССЗ занимали смертность от ОЗ (20,7%) и от НСТО (20,4%). Аналогичная тенденция в структуре ОС наблюдалась в популяциях некоторых городов [1 и др.], тогда как, например, среди населения Таллина, Каунаса, Москвы и Санкт-Петербурга смертность от НСТО занимала второе место [2]. При исследовании структуры смертности от ССЗ выявлено, что смертность от ИБС была на первом месте (42,8%), далее следовала смертность от мозгового инсульта (19,1%).

Исследование динамики смертности в процессе проспективного наблюдения позволило установить, что уровни ОС, смертности от ССЗ ассоциируются с возрастом мужчин, а также уровнем САД, ДАД, ИМТ, статусом курения и обратно пропорциональны уровню образования. Смертность от ИБС в большей степени связана с уровнем САД, статусом курения и обратно пропорциональна уровню образования. В интегральный риск смерти от ИБС, оцениваемый по атрибутивному риску (АР), наибольший вклад вносит уровень САД, статус курения и ИК. Следовательно, уровень САД, статус курения, образование и ИК являются универсальными факторами риска, оказывающими неблагоприятное влияние на состояние эпидемиологической ситуации в отношении смертности среди мужского населения Якутска.

Выводы

1. В структуре причин смерти трудоспособного мужского населения Республики Саха (Якутия) сердечно-

Таблица 2

Заболеваемость взрослого населения болезнями системы кровообращения (на 1000)

Класс, группы болезней	РС(Я)				РФ	
	2000г.	2002г.	2004г.	2005г.	2000г.	2004г.
Болезни системы кровообращения	15,8	20,6	37,1	34,9	20,1	25,2
– ревматические болезни сердца	0,3	0,3	0,4	0,4	0,1	0,1
– гипертоническая болезнь	3,9	5,4	12,8	11,5	3,8	6,2
– ишемическая болезнь сердца	3,2	3,7	7,5	6,9	4,2	4,8
из общего числа ИБС:	0,7	1,0	0,9	0,9	1,4	1,5
– острый инфаркт миокарда	0,7	1,0	0,9	0,9	1,4	1,5
– острые и подострые формы ИБС	0,2	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1
– стенокардии	1,2	1,3	2,2	2,1	1,3	1,6
– cerebrovаскулярные болезни	2,1	2,7	5,2	4,7	4,3	5,4
– энтертерит, тромбангиит облитерирующий	0,4	0,6	1,1	1,3	0,7	0,8

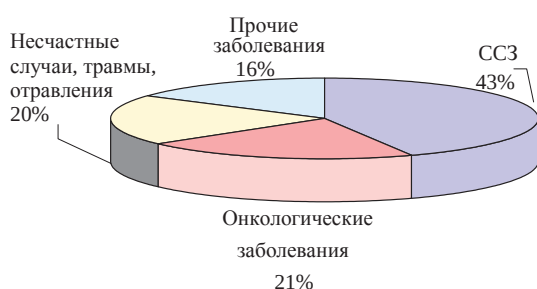


Рис. 4. Структура общей смертности среди мужского населения г. Якутска 20-54 лет по данным 18-летнего проспективного исследования: ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

сосудистые заболевания являются основной причиной и составляют 43,3%. Ишемическая болезнь сердца – главная причина сердечно-сосудистой смертности (50,7%).

2. Уровень общей заболеваемости (болезненности) в Республике Саха (Якутия) увеличился в 2001-2005гг. на 22%: с 1303,9 до 1591,4 на 1000 населения. Особенно высокими были темпы прироста заболеваемости по болезням органов кровообращения (в 1,6 раза), органов пищеварения (в 1,5 раза), эндокринной системы (в 1,4 раза), костно-мышечной системы (в 1,4 раза) и по новообразованиям (в 1,5 раза). Отмечается рост первичной заболеваемости болезнями системы кровообращения в 1,9 раза, в том числе гипертонической болезнью – на 127%, стенокардией – на 75%, цереб-

роваскулярными болезнями – на 106,3%.

3. Стандартизованная по возрасту распространенность артериальной гипертонии среди взрослого населения Якутии составляет 30,8% у мужчин, 30,3% - у женщин. Знают о наличии гипертонии 50% мужчин и 66% женщин.

4. В 1987-2005гг. в Якутске у мужчин значительно увеличилась распространенность основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: артериальной гипертонии (25,1 и 38,4% соответственно, $p < 0,05$), избыточной массы тела (12,1 и 18,4% соответственно, $p < 0,05$), курения (55,0 и 57,2%), употребления алкоголя (83,7 и 84,2%). К 2005г. отмечено продолжение тенденции неблагоприятного профиля факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний как у коренного, так и некоренного населения Республики Саха (Якутия).

5. Стандартизованные по возрасту средние показатели липидного спектра крови у мужского населения Якутии значительно лучше, чем в европейских и северо-американских популяциях: ниже уровень общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, но выше – холестерина липопротеидов высокой плотности.

6. Риск общей смертности, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в Якутске коррелирует с возрастом, а также уровнем САД, индексом массы тела, статусом курения, и обратно пропорционален уровню образования.

7. Политика республиканской Доктрины здорового образа жизни в Якутии должна быть скорректирована: произвести переход от декларации необходимости ведения здорового стиля жизни к действенным мероприятиям на государственном уровне, направленным на снижение поведенческих факторов риска основных хронических неинфекционных заболеваний, таких как курение, артериальная гипертония, избыточная масса тела, уменьшение приема алкоголя, образовательные программы для населения.

8. С учетом выявленных особенностей клинко-эпидемиологической ситуации сердечно-сосудистых заболеваний в Якутии необходимо добиться повышения эффективности республиканской целевой подпрограммы «Профилактика и лечение артериальной гипертонии» и предложить усилить кардиологическую службу Республики Саха (Якутия), организовать Кардиологический центр.

(С библиографией можно ознакомиться в редакции журнала).

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.9

Г.Е. Миронова, З.Н. Кривошапкина, Л.Г. Чибыева, Н.Н. Тихонова

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Цель исследования. Оценка состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных острым и хроническим вирусным гепатитом.

Материалы и методы. Были исследованы больные острым вирусным гепатитом (ОВГ) 21 чел. в возрасте от 17 до 39 лет, из них 18 чел. моложе 30 лет, и больные хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) - 53 чел. в возрасте от 20 до 58 лет, средний возраст которых составил 42 года. Контрольную группу составили 30 чел.

Активность ферментов определяли на биохимическом анализаторе «COBAS MIRA Plus»; интенсивность ПОЛ - по накоплению малонового диальдегида (МДА) с использованием тиобарбитуровой кислоты; показатели антиоксидантной защиты организма определяли по суммарному содержанию низкомолекулярных антиоксидантов (НМАО), активности супероксиддисмутазы (СОД), каталазы и глутатионредуктазы (ГР). Для статистической обработки полученных данных использовали t-критерий Стьюдента.

МИРОНОВА Галина Егоровна – д.б.н., зав. лаб. ЯНЦ СО РАМН; **КРИВОШАПКИНА Зоя Николаевна** – с.н.с. ЯНЦ СО РАМН; **ЧИБЫЕВА Людмила Григорьевна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой МИ ЯГУ; **ТИХОНОВА Надежда Николаевна** – зав. отделением гор. больницы г.Якутска.

Результаты исследования. Активность ферментов, характеризующих функциональное состояние печени, была высокой у всех больных, инфицированных как вирусом А, так и вирусом В. Течение острого вирусного гепатита сопровождалось выраженной гиперферментемией и характеризовалось существенным преобладанием прооксидантных процессов над антиоксидантными.

Особенностью хронического вирусного гепатита у жителей Якутии является активное течение патологического процесса, которое выражается в высокой интенсивности перекисного окисления липидов и гиперферментемии.

Выводы. Острый вирусный гепатит характеризуется признаками окислительного стресса. При хронизации вирусного гепатита интенсивность перекисного окисления липидов уменьшается, а все показатели, отражающие состояние антиоксидантной системы организма (АОС), увеличиваются по сравнению с таковыми при остром вирусном гепатите.

Ключевые слова: гепатиты, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита организма.

The purpose of research. An estimation of a condition of lipid peroxide oxidation and antioxidant protection at patients with a sharp and chronic virus hepatites.

Materials and methods. 21 patients with a sharp virus hepatitis (SVH) in the age of from 17 till 39 years were investigated, from them 18 person were younger than 30 years. 53 patients were with a chronic virus hepatitis in the age of from 20 till 58 years, middle age of patients with a chronic virus hepatitis has made 42 years. 30 person have made a control group.

Activity of enzymes was defined on the biochemical analyzer "COBAS MIRA Plus", intensity of the POL was defined on accumulation of the malon dialdehyde (MDA) with use of tiobarbiture acid. Parameters of the antioxidant protection of an organism were defined under the total maintenance of low-molecular antioxidants (LMAO), activity of superoxidedismutase (SOD), catalase and glutathionreductase (GR). For statistical processing of the received data we used t-criterion of Student.

Results of research. Activity of the enzymes describing a functional condition of a liver, was high at all patients as at infected by a virus A, also by a virus B. Current of a sharp virus hepatitis is accompanied with expressed hyperfermentemia and is characterized by essential prevalence of pro-oxidant processes above antioxidant ones.

Feature of a chronic virus hepatitis at inhabitants of Yakutia is active current of pathological process which is expressed in high intensity of peroxide oxidation of lipids and hyperfermentemia.

Conclusions. The sharp virus hepatitis is characterized by attributes of oxidizing stress. At chronicity of a virus hepatitis intensity of peroxide oxidation of lipids decreases, and all the parameters reflecting a condition of antioxidant system of an organism, increase in comparison with those at a sharp virus hepatitis.

Keywords: hepatites, lipid peroxide oxidation, antioxidant protection of an organism.

Согласно медицинской статистике, уровень заболеваемости гепатитами в Республике Саха (Якутия) превышает показатели России в 2-3 раза. Рост частоты обнаружения маркеров вирусных гепатитов у жителей Крайнего Севера, по-видимому, связан с увеличением числа факторов инфицирования, к которым относятся гемотрансфузии, оперативные вмешательства, донорство, гемодиализ и др. Комплекс экстремальных факторов (резко континентальный климат, отрицательная среднегодовая температура, специфический фотопериодизм и др.), действующих на организм человека в условиях Крайнего Севера, способствует более тяжелому течению острого вирусного гепатита и высокому проценту исхода в цирроз и рак печени [1].

Несмотря на успехи гепатологии, вплоть до настоящего времени не установлены причины высокой частоты хронизации гепатитов и молекулярно-клеточные механизмы повреждения гепатоцитов при развитии паренхиматозных заболеваний печени вирусной этиологии. Одной из причин быстрого прогрессирования патологических процессов в условиях Крайнего Севера может быть характерная для жителей высоких широт гипоксия, способствующая ускорению свободно-радикальных реакций в организме, снижению устойчивости организма к инфекциям [3].

Целью настоящего исследования была оценка состояния перекисного

окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных острым и хроническим вирусным гепатитом.

Материал и методы. Исследованы больные острым вирусным гепатитом (ОВГ) 21 чел. в возрасте от 17 до 39 лет, из них 18 чел. были моложе 30 лет. Гепатит А диагностирован у 12 чел., гепатит В – у 9. Больных хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) было 53 чел. в возрасте от 20 до 58 лет, их средний возраст составил 42 года. Из них 20 чел. были инфицированы вирусом В, 14 чел. – вирусом С, у 19 больных был диагностирован микст-гепатит (у 10 – В+D, у 8 – В+С). Контрольную группу составили 30 чел.

Активность аланиновой (АлАТ) и аспарагиновой (АсАТ) аминотрансфераз, показатели липидного обмена определяли на биохимическом анализаторе "COBAS MIRA Plus". Соотношение белковых фракций определяли с помощью электрофореза, интенсивность ПОЛ – по накоплению малонового диальдегида (МДА) с использованием с тиобарбитуровой кислоты [8]. Показатели антиоксидантной защиты организма устанавливали по суммарному содержанию низкомолекулярных антиоксидантов (НМАО) [5], активности супероксиддисмутазы (СОД) [7], каталазы [4] и глутатионредуктазы (ГР) [6]. Для статистической обработки полученных данных использовали t-критерий Стюдента.

Результаты и обсуждение. У всех наблюдаемых больных острым вирус-

ным гепатитом независимо от формы вирусной инфекции течение заболевания оценивалось как среднетяжелое и протекало с желтухой. Особенностью течения гепатита В было то, что у них развивался внутриспеченочный холестаз, протекавший с цитолитическим синдромом: активность ферментов, характеризующих функциональное состояние печени, была высокой у всех больных, инфицированных как вирусом А, так и вирусом В. Так, активность АлАТ у больных гепатитом А в среднем была равна $216,35 \pm 27,91$ Ед/л, гепатитом В – $354,39 \pm 35,44$ Ед/л; активность АсАТ у больных гепатитом А соответствовала $187,0 \pm 21,52$, гепатитом В – $227,81 \pm 29,90$ Ед/л. Следует отметить, что гиперферментемия у этих больных сочеталась с диспротеинемией: при электрофоретическом разделении белков снижение альбуминовой фракции (на 18% по сравнению со здоровыми) сочеталось со статистически достоверным повышением α_1 - и γ -глобулиновых фракций (в 1,6 и в 1,4 раза соответственно по сравнению с контрольной группой). Приведенные данные свидетельствуют о том, что острый вирусный гепатит сопровождается воспалением и снижением белковосинтетической способности гепатоцитов. Вирусная инфекция, поражающая печень, влияет и на липидный обмен. Нами констатировано достоверное, по сравнению с контрольной группой, повышение

Таблица 1

Показатели антиоксидантной системы у больных гепатитом

Группа	МДА, ммоль/мл эрит.массы	НМАО, мг·экв. кверцетина/ мл эрит.массы	СОД, ммоль/мин·мл эрит.массы	ГР, мкмоль/г Нв
Здоровые (n=30)	1,34±0,08	162,26±46,24	212,31±14,15	10,26±1,84
ОВГ (n= 21)	4,25±0,24*	32,13±2,29*	95,47±6,94*	9,53±1,73
ХВГ (n= 53)	3,09±0,43*	46,33±2,41*	237,77±19,40	15,94±2,18

* p<0,05 по сравнению со здоровыми.

уровня триглицеридов (в 2,8 раза) и ЛПОНП (в 2,6 раза), а также статистически достоверное снижение фракции ЛПВП (в 1,8 раза).

Интенсивность перекисного окисления липидов при острой форме заболевания значительно повышалась: уровень МДА у больных, инфицированных как вирусом А, так и вирусом В, был более чем в 3 раза выше по сравнению со здоровыми (p<0,05). Значительное ускорение процессов ПОЛ при ОВГ может быть вызвано увеличением синтеза белков острой фазы гепатоцитами. Показано, что острофазные белки, в частности С-реактивный белок, легко и прочно связываются с липопротеидами и становятся физиологическими аналогами их апобелков. В этом случае нарушается комплементарность между ЛПНП и липопротеидными рецепторами клеток, а также АпоВ-рецепторный эндоцитоз ЛПНП клетками, и повышается концентрация легко окисляемых ЛПОНП и ЛПНП в крови.

Полученные нами результаты не противоречат литературным данным [2]. Все показатели, характеризующие АОС организма, в этой группе больных были снижены. Поскольку различия в показателях, характеризующих интенсивность перекисного окисления и АОС между двумя этиологическими группами вирусного гепатита были статистически недостоверными, мы объединили их в одну группу. Уровень НМАО у больных острым вирусным гепатитом был понижен в 5 раз, активность СОД – более чем в 2 раза, активность ГР имела тенденцию к понижению (табл. 1). Приведенные данные свидетельствуют о том, что при остром течении вирусного гепатита имеются признаки оксидативного стресса.

Таким образом, течение острого вирусного гепатита сопровождается выраженной гиперферментемией и характеризуется существенным преобладанием прооксидантных процессов над антиоксидантными, что выражается в более чем 3-кратном повышении концентрации МДА, в 5-кратном снижении уровня НМАО и в более чем 2-кратном уменьшении активности СОД.

Течение хронического вирусного гепатита характеризовалось у 23 чел. как среднетяжелое, у 28 – как удовлетворительное, у 2 – как тяжелое. Желтушность кожных покровов наблюдалась у 6 больных, краевая иктеричность – у 9. У 12 чел. ХВГ протекал с осложнениями: хронический холецистопанкре-

атит, ИБС, артериальная гипертензия, холестатический синдром.

Активность трансаминаз была высокой по сравнению с контролем во всех группах независимо от возбудителя вирусного гепатита (В, С, В+Д, В+С). Так, у больных ХВГ В уровень АлАТ соответствовал 101,8±30,7 Ед/л, у больных ХВГ С – 108,8±22,3 и у больных микст-гепатитами – 92,2±32,8 Ед/л. Активность АсАТ у этих больных была также высокой: у больных ХВГ В в среднем была равна 99,6±27,7 Ед/л, у больных ХВГ С – 125,0±31,4, у больных микст-гепатитами – 65,0±19,0 Ед/л. Эти данные показывают, что статистически достоверных различий в активности ферментов, отражающих функциональное состояние печени, у больных хроническим гепатитом В и С, так же, как и сочетанной этиологии (В+Д, В+С), не было. При этом у больных хронической формой гепатита активность трансаминаз (оставаясь в 2-3 раза выше верхней границы нормы) была статистически достоверно ниже, чем у больных острой формой гепатита, что является следствием компенсаторно-приспособительных реакций организма к персистирующей вирусной инфекции.

Об адаптации организма к персистенции вируса можно судить и по интенсивности ПОЛ – так, у больных ХВГ по сравнению с больными ОВГ уровень МДА был ниже в 1,37 раза. При этом наблюдалось повышение всех показателей, отражающих состояние АОС, по сравнению с таковыми у больных ОВГ. Уровень НМАО в сыворотке крови был увеличен в 1,4 раза, концентрация СОД – в 2,5 раза, ГР

– в 1,6 раза. Следует отметить, что у больных ХВГ уровень ферментов АОС был даже выше, чем в контрольной группе. Так, концентрация СОД в этой группе больных была выше в 1,2 раза, ГР – в 1,5 раза (табл. 1).

Суммарное содержание НМАО в крови больных хронической формой гепатита было статистически достоверно ниже, чем у здоровых (p<0,05). При этом снижение уровня НМАО сочеталось с недообеспеченностью больных ХВГ витамином С (в 1,2 раза ниже, чем у здоровых), витамином А (в 1,3 раза ниже, чем в контрольной группе) и каротиноидов (в 1,3 раза ниже, чем у здоровых). Следует отметить, что даже у здоровых обеспеченность витаминами-антиоксидантами не соответствовала общепринятым нормативам, вероятно потому, что исследования проводились в зимний период (табл. 2).

При хронической форме вирусного гепатита отсутствуют признаки оксидативного стресса, которые наблюдались у больных с острой формой заболевания. Вместе с тем концентрация МДА в крови у них была высокой (P<0,05) и зависела от типа вирусного поражения печени. У больных, инфицированных микст-инфекцией (вирус В+Д и В+С), наблюдалась тенденция к увеличению уровня МДА по сравнению с больными, инфицированными моноинфекцией (вирус В и С) (рисунок). Даже у тех больных, состояние которых было удовлетворительным, уровень МДА был более чем в 2 раза выше, чем у здоровых.

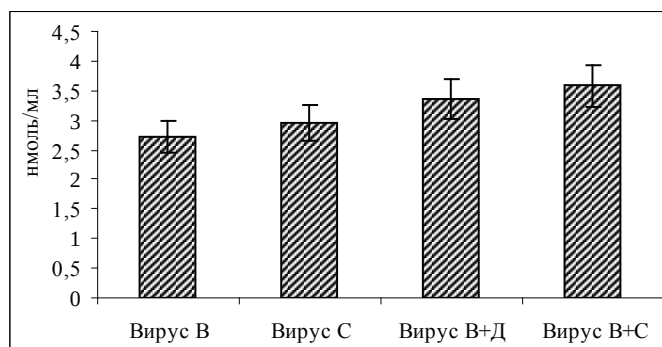
Таким образом, особенностью хронического вирусного гепатита у жите-

Таблица 2

Обеспеченность витаминами-антиоксидантами организма больных ХВГ

Показатель	Границы нормы	Контрольная группа (n=30)	ХВГ (n=53)
Витамин С, мг/дл	0,7-1,2	0,58±0,02	0,47±0,08
Витамин А, мкг/дл	30-80	29,56±3,12	22,50±3,11
Каротиноиды, мкг/дл	80-230	62,14±4,23	48,43±5,20*

* p<0,05 по сравнению со здоровыми.



Уровень МДА у больных хроническими гепатитами

лей Якутии является активное течение патологического процесса, которое выражается в высокой интенсивности перекисного окисления липидов и гиперферментемии; усугубляющим течение заболевания фактором является недообеспеченность больных витаминами-антиоксидантами. В связи с этим терапия больных паренхиматозными заболеваниями печени вирусной этиологии должна включать препараты, повышающие АОЗ организма, следовательно диетотерапия имеет весьма важное значение при лечении больных вирусными гепатитами.

Выводы

1. Острый вирусный гепатит характеризуется признаками окислитель-

ного стресса: у больных острым вирусным гепатитом уровень малонового диальдегида был увеличен в 3,2 раза, активность супероксиддисмутазы снижена в 2,2 раза, а концентрация низкомолекулярных антиоксидантов – в 5

раз по сравнению со здоровыми.

2. При хронизации вирусного гепатита интенсивность перекисного окисления липидов уменьшается, а все показатели, отражающие состояние антиоксидантной системы организма, увеличиваются по сравнению с таковыми при остром вирусном гепатите.

Литература

1. **Алексеева М.Н.** Парентеральные вирусные гепатиты в РС(Я) / М.Н. Алексеева [и др.]. // Актуальные вопросы охраны здоровья населения г. Якутска: мат. конф., посвященной 160-летию основания городской больницы. – Якутск, 2003. – С. 150-153.

2. **Дудник Л. Б.** Перекисное окисление липидов и его связь с изменением состава и антиокислительных свойств липидов при коматогенных формах острого вирусного гепатита В. / Л. Б. Дудник, Л. М. Иксна, А. Я. Майоре // *Вопр. мед. химии.* – 2000. – Т. 46, № 6. – С. 597-609.

3. **Казначеев В.П.** Современные аспекты адаптации / В.П. Казначеев. – Новосибирск: Наука, 1980. – 191 с.

4. **Королюк М.А.** Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк [и др.] // *Лабораторное дело.* – 1988. – №1. – С.16–19.

5. **Рогожин В.В.** Методы биохимических исследований: учебное пособие / В.В. Рогожин. – Якутск, 1999. – С. 91 – 93.

6. **Справочник** по лабораторным методам исследования / Под ред. Л.А. Даниловой. – СПб.: Питер, 2003. – С.211-213.

7. **Титов В.Н.** Регуляция перекисного окисления in vivo как этапа воспаления. Олеиновая кислота, захватчики активных форм кислорода и антиоксиданты / В.Н. Титов, Д.М. Лисицин // *Клиническая лабораторная диагностика.* – 2005. – №6. – С.3-11.

8. **Uchiyama M.** Determination of malonaldehyd precursor in tissues by thiobarbituric acid test / M. Uchiyama, M. Michara // *Anal. Biochem.* – 1978. – Vol. 86, №1. – P. 271-278.

УДК 616.37-002.4-002-089

М.М. Винокуров, В.В. Савельев, В.Г. Аммосов

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МАЛОИНВАЗИВНОЙ И ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА

Проведена сравнительная оценка эффективности различных вариантов хирургического вмешательства у 127 больных с острым билиарным панкреатитом, находившихся на лечении в клинике в период с 1996 по 2006 г. Установлено, что у пациентов, страдающих острым деструктивным калькулезным холециститом, осложненным механической желтухой с признаками ферментативного перитонита, ретроградная холецистопанкреатография (РХПГ) должна быть выполнена в день проведения операции традиционной холецистэктомии с холедохолитотомией и дренированием общего желчного протока через культю пузырного протока и сальниковой сумки через винсловое отверстие. У остальных пациентов РХПГ и эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) должна быть первым этапом в лечении этого заболевания. На втором этапе операцией выбора является лапароскопическая холецистэктомия. Благодаря применению разработанной лечебной тактики возможно достоверно снизить уровень летальности и количества послеоперационных осложнений по сравнению с альтернативными методами хирургического лечения билиарного панкреатита.

The comparative estimation of different variants of surgical interventions efficiency has been held among 127 patients with acute biliary pancreatitis, who has had a treatment in clinic in the period from 1996 on 2006. It is established, that at patients suffering from acute destructive calculous cholecystitis complicated with a mechanic jaundice with attributes of enzymatic peritonitis, retrograde pancreatocholangiography (RPCG) should be held executed in a day of traditional cholecystectomy operation with choledocholithotomy and drainage of the common biliary duct through the stump of cholecystic duct and omental bursa through foramen of Winslow. RPCG and endoscopic papillosphincterotomy (EPST) should be the first stage in treatment of this

ВИНОКУРОВ Михаил Михайлович – д.м.н., проф., зав. кафедрой МИ ЯГУ; **САВЕЛЬЕВ Вячеслав Васильевич** – к.м.н., доцент МИ ЯГУ; **АММОСОВ Владимир Гаврильевич** – к.м.н., доцент МИ ЯГУ.

disease at the rest of patients. At the second stage operation of a choice is laparoscopicolecystectomy. Due to the application of developed medical tactics, it is probably possible to lower a level of lethality and quantity of postoperative complications in comparison with alternative methods of biliary pancreatitis surgical treatment.

Введение. Последние годы характеризуются значительным ростом острых воспалительных заболеваний поджелудочной железы (ПЖ), среди них острый панкреатит билиарной этиологии составляет от 35 до 60 % всех наблюдений острого воспаления поджелудочной железы [1,6,7].

Благодаря развитию эндоскопической хирургии, ретроградная холангиопанкреатография (РХПГ) в сочетании с эндоскопической папиллосфинктеротомией (ЭПСТ) представляет надежный и эффективный метод выявления причин билиарной гипертензии и ее устранения. Кроме того, ЭПСТ сделала возможным переход диагностической процедуры в лечебную [2,5,8].

Внедрение методов малоинвазивных трансфиброэндоскопических операций позволяет у большинства больных отказаться от сложных полостных, часто повторных, вмешательств на печени и поджелудочной железе. Это наиболее важно для пациентов пожилого возраста, страдающих тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваниями и составляющих основной контингент клиник, занимающихся гепатохирургией [3,4,9].

Материал и методы. Представленная работа основана на анализе результатов хирургического лечения 127 больных с острым билиарным панкреатитом, находившихся на лечении в хирургических отделениях Якутской городской клинической больницы и РБ №2 - Центра экстренной медицинской помощи за период с 1996 по 2006 г. Проведены общая характеристика клинического материала больных с острым билиарным панкреатитом, их распределение по возрасту и полу (табл.1).

Результаты и обсуждение. При госпитализации больных проводился комплекс лабораторно-инструментальных методов исследований для получения объективной информации о морфологических изменениях в желчном пузыре и внепеченочных желчных протоках, а также в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке. Полученные данные использовались для характеристики физиологического состояния больных и прогнозирования течения заболевания на основе использования интегральных шкал Ranson (1974), APACHE II (1984), позволяющих проводить мониторинг

состояния больных и оценивать эффективность проводимой терапии при динамическом наблюдении.

В качестве скринингового метода во всех наблюдениях использовали ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости с эффективностью 94,5%. При этом в 60% наблюдений диагностировали острый панкреатит отечной формы. Наличие острой деструкции поджелудочной железы диагностировали в 10% наблюдений, холецистолитиаз – в 100, расширение общего желчного протока – в 85, холедохолитиаз – в 97,6, деструктивные изменения в стенке желчного пузыря – в 35,5, свободная жидкость в брюшной полости – в 25,2% наблюдений.

При обследовании всех не оперированных по экстренным показаниям больных использовали рентгенконтрастную компьютерную томографию (РКТ) для уточнения состояния паренхимы поджелудочной железы, желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков. Ее эффективность составила 95%. РКТ выполнялась на спиральном компьютерном томографе фирмы Siemens SOMATOM ARSP SM 951102F1CT. Для внутривенного контрастирования использовали неионный водорастворимый йодсодержащий препарат – “Омнипак”, для перорального контрастирования – “Урографин” 76%. Исследование проведено 53 (41,7%) больным и проводилось при

не информативности других методов исследования. Используя этот метод диагностики, получали информацию о локальном или диффузном увеличении размеров ПЖ, наличии дорожек некроза, расширении висцерального протока, утолщении периренальной фасции, отеке парапанкреатической клетчатки, наличии полостных образований в проекции ПЖ и парапанкреатической области, увеличении размеров желчного пузыря, наличии или отсутствии деструктивных изменений в его стенке, а также наличии конкрементов в полости желчного пузыря и во внепеченочных желчных протоках.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) в первые 24 часа выполнена в 100% наблюдений. При этом были выявлены патологические изменения в верхних отделах желудочно-кишечного тракта (табл. 2).

Показаниями для проведения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) являлись механическая желтуха при поступлении и данные УЗИ, указывающие на патологию во внепеченочных – желчных путях. При установлении патологии протоковой системы ЭРХПГ проводилась как первый этап перед выполнением ЭПСТ. Кроме того, ЭРХПГ также выполнялась с целью контрольного исследования после ЭПСТ. Во всех случаях проведением ЭРХПГ добивались получения полной и до-

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

Возраст, лет	Мужчины	Женщины	Итого, абс.ч. (%)
15-25	6	4	10 (7,9)
26-35	26	4	30 (23,6)
36-45	39	12	51 (40,1)
46-55	14	10	24 (18,9)
56-70	4	6	10 (7,9)
70 и старше	1	1	2 (1,6)
Всего	90 (70,9%)	37 (29,1%)	127 (100)

Таблица 2

Патологические изменения, выявленные при ЭГДС

Патологический процесс	Удельный вес, абс.ч. (%)
Дуоденит различной степени выраженности	43 (33,9)
Воспалительные изменения БДС	29 (22,8)
Нарушение пассажа желчи через БДС	23 (18,1)
Компрессионная деформация ДПК	16 (12,6)
Язвенная болезнь желудка и ДПК в стадии обострения	9 (7,1)
Пара- и интрадивертикулярное расположение БДС	7 (5,5)

Примечание. ДПК – двенадцатиперстная кишка, БДС – большой дуоденальный сосочек.

стоверной информации о состоянии желчных путей.

При выявлении патологии внепеченочных желчных путей по результатам ЭРХПГ выполняли ЭПСТ с холедохолитотрипсией или без нее. При выполнении ЭПСТ преследовали цель решить желтуху, купировать острый воспалительный процесс в желчевыводящей протоковой системе, ликвидировать причины, обусловившие развитие билиарной гипертензии.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография произведена у всех 127 больных с острым билиарным панкреатитом по общепринятой методике эндоскопами фирмы "Olympus" в условиях управляемой релаксации в рентген-операционной. После проведенной ЭРХПГ холедохолитиаз диагностирован у 124 больных, рубцовая стриктура большого дуоденального сосочка – у 3 больных. При выявлении камней в желчных протоках или рубцового сужения большого дуоденального сосочка ЭРХПГ завершалась эндоскопической папиллосфинктеротомией различными методами с помощью диатермических ножей фирмы "Olympus" и установки PSD-2 той же фирмы.

ЭПСТ произведена у 28 больных, её выполнение сопровождалось развитием осложнений у 2 больных (посткоагуляционная язва и кровотечение). Данные осложнения были устранены консервативными мероприятиями и не потребовали оперативного вмешательства. Осложнений и летальных исходов после ЭРХПГ и ЭПСТ не отмечено.

По тяжести физиологического состояния наблюдавшиеся больные на основе собранных параметров и анализа названных интегральных шкал были распределены на 4 категории (табл. 3).

Все больные острым панкреатитом билиарной этиологии в зависимости от объема оперативного вмешательства с учетом тяжести состояния были разделены на 2 группы.

Первая группа пациентов – 32 (25,2%) чел., страдающих острым де-

структивным калькулезным холециститом, осложненным механической желтухой с признаками ферментативного перитонита. Значения показателей тяжести общего состояния у них составили по шкале Ranson от ≤ 3 до >3 и по шкале APACHE II от ≤ 8 до >8 баллов. После проведения УЗИ, РКТ, ЭГДС и получения результатов лабораторных исследований холедохолитиаз с явлениями билиарной гипертензии выявлен у всех 32 больных.

РХПГ и ЭПСТ выполняли в течение 48 часов после поступления больных в стационар, во всех случаях выявлено наличие конкрементов в желчных протоках. В день проведения РХПГ этим больным выполнена традиционная холецистэктомия с холедохолитотомией и дренированием общего желчного протока через культю пузырного протока и сальниковой сумки через винсловое отверстие. Повторных операций и летальных исходов в этой группе больных не было.

Вторая группа пациентов – 95 (74,8%) чел. с отечной формой острого панкреатита без выраженных воспалительных изменений в желчном пузыре. Значения показателей по шкалам Ranson <3 и APACHE II <8 баллов. После обследования и с использованием УЗИ и РКТ, ЭГДС в 72,4% наблюдений установлен холедохолитиаз. Им в течение первых 48 часов выполнены РХПГ и ЭПСТ. Консервативное лечение проводили до полного купирования приступа. Эти пациенты были оперированы в отсроченном порядке без выписки из стационара в среднем на 7-8-е сутки после купирования приступа. Операцией выбора мы считали лапароскопическую холецистэктомию (ЛХЭ) без дренирования внепеченоч-

ных желчных протоков. Летальных исходов не было.

Таким образом, комплексное эндоскопическое лечение больных острым панкреатитом билиарной этиологии возможно у 74,8% пациентов. У лиц с сопутствующим асцит-перитонитом РХПГ и ЭПСТ при наличии показаний целесообразно проводить непосредственно перед операцией. У остальных пациентов РХПГ и ЭПСТ были первым этапом в лечении этого заболевания. На втором этапе операцией выбора является ЛХЭ.

Литература

1. Вашетко Р.В. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы / Р.В. Вашетко [и др.]. - СПб., 2000. - С. 175-176, 258-269.
2. Затевахин И.И. Острый холецистопанкреатит / И.И. Затевахин, Л.Б. Крылов. - Ташкент, 1986. - 138 с.
3. Материалы IX Всероссийского съезда хирургов. - Волгоград, 2000.
4. Савельев В.С. Острый панкреатит / В.С. Савельев, В.М. Буянов, Ю.В. Огнев. - М.: Медицина, 1983. - 240 с.
5. Солдатов А.И., Иншаков Л.Н. // Эндоскопическая папиллосфинктеротомия в лечении желчнокаменной болезни и ее осложнений. - СПб., 1999. - 4 с.
6. Чадаев А.П. Хирургическое лечение панкреонекроза / А.П. Чадаев [и др.] // Рос. мед. журн. - 2002. - № 1. - С. 21-24.
7. Bredly E. L. // Surg. Gynecol. Obstet. - 1993. - Vol. 177, №3. - P. 215-222.
8. Jonson C.H. Pancreatic Diseases / C.H. Jonson, C.W. Imrie // Springer. - 1999. - P. 1-253.
9. Kramer K.M. // Pharmacotherapy. - 1999. - Vol. 19, № 5. - P. 592-602.
10. Rau B., Ubl W., Buchler M.W. // World J. Surg. - 1997. - Vol. 21. - P. 155-161.
11. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis // Gut. - 1998. - Vol. 42 (Suppl. 2). - P. 1-13.

В.В. Жиркова, Л.В. Григорьева, С.А. Федорова,
А.Н. Ноговицына, А.Л. Сухомясова, Н.Р. Максимова,
Э.К. Хуснутдинова

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АУТОСОМНЫХ МИКРОСАТЕЛЛИТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ПРИ СУДЕБНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЕ В ПОПУЛЯЦИЯХ ЯКУТИИ

Цель исследования. Анализ полиморфизма аутосомных микросателлитов, используемых в судебно-генетической экспертизе, в популяциях Якутии (якуты, эвенки, юкагиры и долганы).

Материалы и методы. Генотипировано 227 образцов ДНК представителей коренных народов РС (Я) с использованием метода полимеразной цепной реакции.

Результаты исследования. Определены частоты аллелей и генотипов микросателлитных маркеров ядерного генома *D3S1358*, *D16S539*, *LPL*, *HUM vWFI* и *D8S179*. Проведена оценка параметров пригодности данных маркеров для идентификационных задач.

Заключение. Исследованные аутосомные микросателлитные локусы будут использованы в дальнейшем в криминалистической и судебной практике нашего региона, а именно в молекулярно-генетических анализах идентификации личности, а также при установлении кровного родства.

The purpose of research. The analysis of polymorphism of the autosomal microsatellites used in judicial-genetic examination, in populations of Yakutia (Yakuts, Evenks, Yukaghirs and Dolgans).

Materials and methods. 227 samples of DNA of representatives of indigenous people of RS (Y) with use of a method of polymerase chain reaction were genotyped.

Results of research. Frequencies of alleles and genotypes of microsatellite markers of a nuclear genome *D3S1358*, *D16S539*, *LPL*, *HUM vWFI* and *D8S179* are defined. The estimation of parameters of suitability of the given markers for identification problems is lead.

The conclusion. Investigated autosomal microsatellite loci will be used in the further in criminalist and judiciary practice of our region, namely in molecular and genetic analyses of identification of the person, and also at an establishment of consanguinity.

Исследование ДНК во всем мире является одним из наиболее актуальных методов анализа биологического материала в судебно-медицинских и криминалистических исследованиях.

Из различных типов ДНК-маркеров, используемых в судебно-генетических исследованиях, большее предпочтение отдают аутосомным микросателлитам. Микросателлиты представляют собой фрагменты ДНК с большим количеством – до сотни и даже выше – tandemно повторяющихся идентичных «мотивов», обычно называемых «повторами»: коротких последовательностей из нескольких (как обычно приня-

то считать – от одной до шести) пар нуклеотидов [9]. Небольшие размеры микросателлитных локусов позволяют применить метод полимеразной цепной реакции в целях генотипирования и обеспечить высокую воспроизводимость результатов в различных лабораториях. Поскольку размеры микросателлитных аллелей вместе с праймерами обычно не превышают 200-300 п.н., то даже сильно деградированный биологический материал может содержать полноразмерные интактные копии исследуемого фрагмента ДНК, обеспечивая высокую вероятность их успешной амплификации. Именно по этой причине проведение ПЦР небольших участков ДНК, в том числе микросателлитов, оказалось особенно важным для судебно-медицинских исследований и для анализа древних костных остатков [3].

У человека исследовано около десятка тысяч микросателлитных локусов. В судебной медицине используют те из них, которые высокополиморфны (обнаруживают большое число аллелей в популяциях), то есть по

которым проведены популяционные исследования и имеются обширные базы данных [7,8,11].

Существует несколько систем с установленным стандартным набором локусов, по которым проводится ДНК-идентификация. В США, например, принята система CODIS, в которую входит 14 микросателлитных локусов. В европейских странах более распространена система ENFSI, по которой исследуются 9 локусов. В России часто используют систему Power Plex 1.2 фирмы «Promega», включающую 10 микросателлитных локусов.

Одной из основных проблем проведения молекулярно-генетических исследований идентификации личности и установления биологического родства является вопрос интерпретации результатов, полученных в ходе исследования. Особенно остро эта проблема стоит при проведении генетических исследований в случаях спорного отцовства /материнства, когда при исключении отцовства результаты не вызывают сомнений. Рассчитываемые параметры (индекс от-

ЖИРКОВА Виктория Викторовна – эксперт-криминалист ЭКЦ МВД РС(Я); сотрудницы ЯНЦ СО РАМН: **ГРИГОРЬЕВА Лена Валерьевна** – к.м.н., гл. н.с., **ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна** – к.б.н., зав. лаб., **НОГОВИЦЫНА Анна Николаевна** – к.м.н., зав. лаб., **СУХОМЯСОВА Айталиа Лукича** – к.м.н., зав. лаб., **МАКСИМОВА Надежда Романовна** – к.м.н., гл. н.с.; **ХУСНУТДИНОВА Эльза Камилевна** – д.б.н., проф., член-кор. АН РБ., зав. отделом Института биохимии и генетики УНЦ РАН.

цовства, вероятность отцовства и другие) основываются на популяционных частотах встречаемости выявленных у исследуемых индивидуумов аллелей. В настоящее время большинство российских лабораторий вынужденно используют для расчетов либо данные по популяциям других стран, либо опубликованные ранее в литературе данные по незначительным выборкам из российской популяции [1].

Между этническими группами существуют значительные различия по частотам аллелей и генотипов отдельных ДНК-локусов. При неправильном выборе референтной популяции величины вероятностей идентификации или биологического родства определяются с погрешностями [3] и могут оспариваться при проведении судебной экспертизы как не соответствующие действительности. Полученный результат ДНК-анализа может не иметь действительной юридической силы в том случае, если предварительно не установлена этническая принадлежность испытуемого, не проведены исследования в этнических группах и не учтены популяционные различия в частотах аллелей. Необходимо подчеркнуть, что популяционные исследования микросателлитных локусов до сих пор были проведены главным образом среди европейских популяций, тогда как для азиатских пока известны некоторые данные по очень ограниченному числу популяций Средней Азии и Тувы. В Республике Саха (Якутия) до настоящего времени исследования аутосомных микросателлитных маркеров в популяциях коренных народов не проводились. Более интенсивные исследования полиморфизма аутосомных диаллельных [6] и минисателлитных [2] маркеров, митохондриальной ДНК и Y-хромосомы [4,5] были проведены в отношении якутов как наиболее многочисленного этноса Сибири. Было установлено, что популяция якутов характеризуется низкими показателями генетического разнообразия в сравнении с другими тюркоязычными этносами и резко отличается от других этносов по своим генетическим характеристикам. Учитывая это, исследования полиморфизма микросателлитных маркеров в популяциях коренных народов Якутии – якутов, юкагиров, долган и эвенков представляют большой интерес как в фундаментальном аспекте для выявления особенностей структуры генофонда отдельных этносов, так и в прикладном – для внедрения в практику криминалистической и судебно-медицинской экспертизы в РС(Я).

Целью настоящей работы является анализ полиморфизма аутосомных микросателлитов, используемых в судебно-генетической экспертизе, в популяциях Якутии (якуты, эвенки, юкагиры и долганы).

В соответствии с этой целью были поставлены следующие задачи:

- изучить характер распределения частот аллелей и генотипов микросателлитных маркеров ядерного генома *D3S1358*, *D16S539*, *LPL*, *HUM vWFII* и *D8S179* в популяциях якутов, эвенков, юкагиров и долган, определить уровни их аллельного и генотипического разнообразия;

- оценить параметры пригодности данных маркеров для идентификационных задач.

Материалы и методы

В работе использованы 227 образцов ДНК коренных жителей Республики Саха (Якутия). Коллекция составлена из материала банка ДНК отдела молекулярной генетики ЯНЦ СО РАН, собранного в экспедиционных выездах 2001-2006 гг. В выборку вошли неродственные индивиды, этническую принадлежность которых учитывали до третьего поколения. Всего проанализированы 5 популяций: центральные якуты, населяющие Лено-Амгинское междуречье (Чурапчинский, Усть-Алданский, Хангаласский, Амгинский, Мегино-Кангаласский, Намский улусы) ($n = 50$), вилюйские якуты, проживающие в бассейне реки Вилюй (Сунтарский, Нюрбинский, Вилюйский, Верхневиллюйский улусы) ($n=47$), северные якуты (Верхоянский, Момский, Абыйский, Среднеколымский улусы) ($n=53$), юкагиры Верхнеколымского и Нижнеколымского улусов ($n=16$), долганы Анабарского улуса ($n=11$), эвенки Жиганского, Усть-Майского, Оленекского улусов ($n=50$).

Суммарная ДНК выделена из лимфоцитов методом фенол-хлороформной экстракции с использованием протеиназы К. Матричные препараты ДНК амплифицированы методом ПЦР с помощью реагентов ТАПОТИ-ЛИ (Государственный научный центр Российской Федерации «Госниигенетика», г. Москва). Амплификация проводилась на приборе «Терцик» (ДНК-технология). Продукты амплификации разделялись с помощью электрофореза в 10%-ном полиакриламидном геле с последующим окрашиванием серебром или бромистым этидием. Визуализация проводилась в УФ-свете системы гель-документации («Vilber Lormat», Франция).

Статистический анализ полученных данных (частоты аллелей и их ошибки, фактическая и теоретическая гетерозиготность, соответствие распределения генотипов равновесию Харди-Вайнберга) проводили с помощью пакета компьютерных программ Genepop (version 3.3, 2001). Ожидаемую гетерозиготность и параметры информативности локусов – вероятность случайного совпадения (MP) и вероятность различения (PD) генотипов двух неродственных индивидуумов, информативность полиморфизма данного локуса (PIC) – рассчитывали с помощью компьютерной программы PowerStatsV12: <http://www.Promega.com>

Результаты и обсуждение

Пять анализируемых STR-маркеров *D3S1358*, *D16S539*, *LPL*, *HUM vWFII*, *D8S179* локализованы на разных хромосомах и представляют собой тетраплекотидные повторы. ДНК-маркеры *D3S1358*, *D16S539*, *D8S179* входят в национальные базы данных США(CODIS), Германии (GEDNAP) и Великобритании (NCIDD). Мы провели анализ полиморфизма 5 микросателлитных аутосомных локусов у 227 неродственных индивидов из 6 популяций Якутии (якуты центральные, вилюйские и северные, эвенки, юкагиры, долганы).

Микросателлит *D3S1358* расположен на хромосоме 3p21.3. В различных популяциях показано существование 12 аллелей размером от 99 до 147 п.н., включающих от 8 до 20 повторов ТСТА. По маркеру *D3S1358* в общей выборке якутов ($n = 150$) выявлено 6 аллелей (рис.1,А), у эвенков 5 ($n = 50$), у юкагиров ($n = 16$) и у долган ($n = 12$) по 4 аллеля. Из них наиболее распространенным оказался аллель с числом повторов 15 во всех изученных популяциях. Аллель 14-й не был найден у вилюйских якутов. Самый высокомолекулярный 19-й аллель обнаружен только у вилюйских и северных якутов. Из 21 возможного генотипа было выявлено 10 (северные якуты), 8 (центральные якуты), 8 (вилюйские якуты), 11 (эвенки), 6 (юкагиры) и 5 (долганы). Наиболее распространенными во всех группах были генотипы 15-16, 15-15 (рис.2). Для всех исследованных популяций характерно сходное распределение частот аллелей с модальным классом (ТСТА)₁₅ (аллель15).

Микросателлит *D16S539* расположен на хромосоме 16q24-qter. В различных популяциях показано существование аллелей от 5 (94 п.н.)

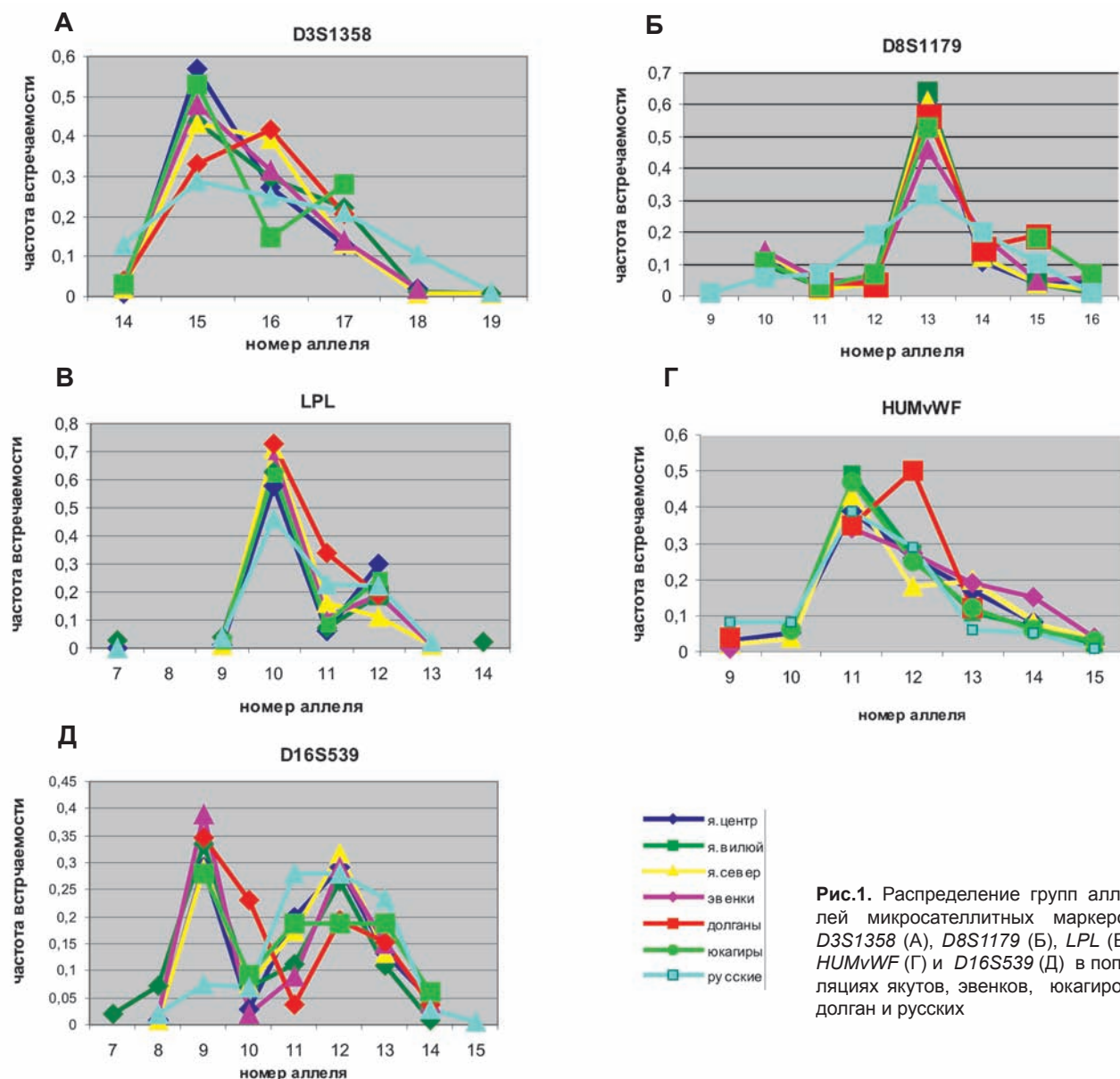


Рис.1. Распределение групп аллелей микросателлитных маркеров *D3S1358* (А), *D8S1179* (Б), *LPL* (В), *HUMvWF* (Г) и *D16S539* (Д) в популяциях якутов, эвенков, юкагиров, долган и русских

до 16 (138 п.н.), в том числе «промежуточных» аллелей 9.3, 11.3, 12.1, 12.2, 13.3, 14.3. Мы генотипировали по маркеру *D16S539* 53 центральных, 49 вилейских и 52 северных якутов и обнаружили 8 аллелей. Во всех популяциях отмечено бимодальное распределение с первым пиком в районе аллеля 9, который является основным во всех исследованных популяциях,

и вторым пиком в области аллелей 11-13 (рис.1,Б). У эвенков обнаружено 7 аллелей. У юкагиров и долган было найдено по 6 аллелей. Аллели 9,11,12,13-й обладают наибольшими частотами встречаемости во все популяциях. Интересно, что аллель 7-й был обнаружен только у вилейских якутов. Аллель 8-й не был найден у юкагиров и долган. Из 36 возможных

генотипов микросателлита *D16S539* в общей выборке якутов присутствовали 21, у эвенков – 17, у юкагиров – 11 и у долган – 7 генотипов. Наиболее часто встречались гетерозиготы 9-12 у якутов и эвенков, у юкагиров преобладали гетерозиготы 9-13 (рис.3). Этот маркер характеризуется наибольшим внутривнутрипопуляционным разбросом аллелей и является одним из наиболее переменных.

Микросателлит *D8S179* расположен на хромосоме 8q24.1-q24.2. В популяции русских показано существование аллелей от 8 (90 п.н.) до 17 (126 п.н.). Мы генотипировали по маркеру *D8S179* 52 чел. центральных, 50 – вилейских, 49 – северных якутов, 50 эвенков и обнаружили 7 аллелей. У юкагиров и долган было найдено 6 и 5 аллелей соответственно. Во всех популяциях отмечено унимодальное распределение аллелей с максимальной частотой 13-го аллеля (рис.1,В).

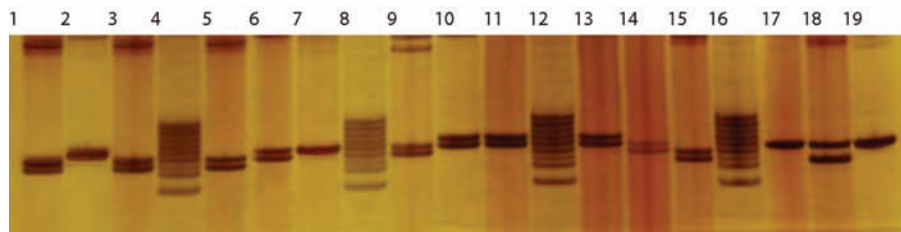


Рис.2. Распределение в 10%-ном ПААГ амплифицированных фрагментов аллелей для маркера *D3S1358* (генотипировано 15 неродственных человек): 1-14/15, 2-16/16, 3-14/15, 5-14/15, 6-15/16, 7-16/16, 9-15/16, 10-16/17, 11-16/17, 13-16/17, 14-15/16, 15-14/15, 17-16/16, 18-14/16, 19-16/16. 4,8,12,16-аллельная лестница. Гель окрашен с помощью нитрата серебра

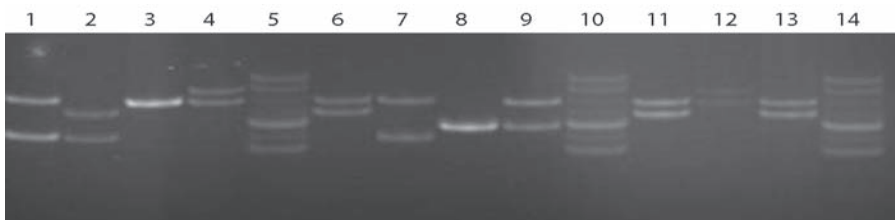


Рис.3. Распределение в 10%-ном ПААГ амплифицированных фрагментов аллелей для маркера *D16S539* (генотипировано 9 неродственных человек): 1-9/12, 2-9/11, 3-12/12, 5-11/12, 6-12/12, 7-9/12, 8-10/10, 9- 10/12, 11- 11/12, 12- 12/13, 13-11/12. 5, 10, 14- аллельная лестница. Окрашивание геля проведено раствором бромистого этидия

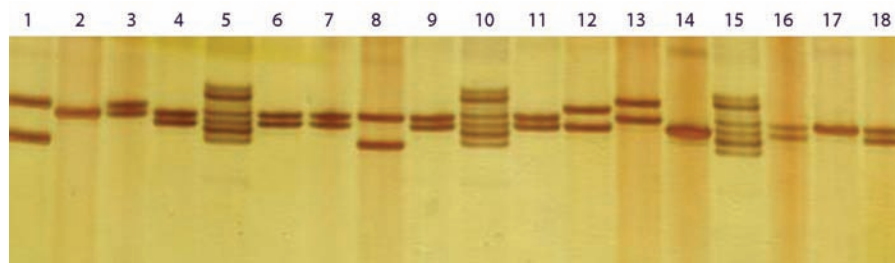


Рис.4. Распределение в 10%-ном ПААГ амплифицированных фрагментов аллелей для маркера *HUM vWFI* (генотипировано 15 неродственных человек). 1-9/13, 2-12/12, 3-12/13, 4-11/12, 6-11/12, 7-11/12, 8-9/12, 9-11/12, 11- 11/12, 12- 11/13, 13- 12/14, 14- 11/11, 16-11/12, 17-12/12, 18- 11/12. 5, 10, 15-аллельная лестница. Гель окрашен с помощью нитрата серебра

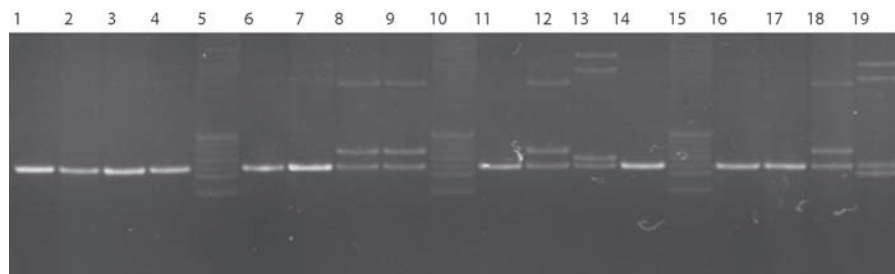


Рис.5. Распределение в 10%-ном ПААГ амплифицированных фрагментов аллелей для маркера *LPL* (генотипировано 16 неродственных человек). 1,2,3,4,6,7-10/10, 8,9-10/12, 11-10/10, 12-10/12, 13-10/11, 14,16,17-10/10, 18-10/12, 19-9/10. 5,10,15-аллельная лестница. Окрашивание геля проведено раствором бромистого этидия

Из 28 возможных генотипов микросателлита *D16S539* в общей выборке якутов выявлено 13, у эвенков – 11, у юкагиров – 9 и у долган – 6 генотипов. Наиболее часто встречались гомозиготы 13-13 во всех исследованных группах.

Микросателлит *HUMvWFI* находится в 3'-концевой части полиморфного участка интрона 40 гена *vWF* (von Willebrand factor, фактор фон Виллебранда). Этот маркер используется в составе идентификационных тест-систем в ряде стран, в том числе в России. В различных популяциях показано существование девяти аллелей – с 8-го (150п.н.) по 16-й (182п.н.), причем у европеоидов аллель 8-й достаточно редкий. Для микросателлита *HUMvWFI* в общей выборке якутов было показано существование 7 аллелей, у юкагиров и эвенков по 6, у долган – 4. Во всех популяциях отмечено

унимодальное распределение аллелей с максимальной частотой 11-го аллеля. При этом во всех изученных популяциях наибольшие частоты имеют аллели 11,12 и 13-й. У вилюйских якутов и юкагиров отсутствовал аллель 9-й, у эвенков – 10-й, а у долган не были найдены аллели 10, 14 и 15-й. Из 28 возможных генотипов выявили 15 (центральные якуты, северные якуты), 11 (вилюйские якуты, эвенки), 10 (юкагиры) и 5 (долганы) генотипов. Самыми распространенными во всех группах были генотипы 11-11, 11-12 и 11-13 (рис.4).

Микросателлит *LPL* расположен в 6-м интроне гена липопротеин-липазы (хромосомная локализация 8p22). Этот маркер включен в состав коммерческих наборов «Promega». В различных популяциях показано существование аллелей 7 (105 п.н.) – 16 (141 п.н.). По маркеру *LPL* при анализе

46 неродственных представителей вилюйских якутов выявлено 6 аллелей, у центральных и северных якутов – по 5, у юкагиров – 4 и у долган – 3 аллеля. При этом у центральных и вилюйских якутов обнаружен аллель 7-й, который отсутствует у северных якутов, юкагиров и у долган. Самый высокомолекулярный аллель 14-й встречается только у вилюйских якутов. У северных якутов показано наличие аллеля 13-го. В силу высокой частоты аллеля 10 (как правило, более 40%) *LPL* характеризуется наименьшим уровнем гетерозиготности. Как видно из рис.5, при генотипировании преобладают гомозиготы по генотипу 10/10.

В целом в исследованных популяциях обнаружен высокий «запас» генетического разнообразия по микросателлитным локусам. Всего в популяциях Якутии по 5 исследованным локусам выявлено 35 аллелей. Уровень теоретической гетерозиготности 6 популяций различается, варьируя от 0,423 у долган до 0,802 у юкагиров. Наиболее высокий уровень генетического разнообразия по маркеру *D3S1358* установлен у долган и вилюйских якутов (0,670), а наименьший – у центральных якутов (0,584). Значения H_{exp} в маркере *D16S539* варьируют от 0,762 у северных якутов до 0,802 у юкагиров. По маркеру *HUMvWFI* более высокий уровень генетического разнообразия выявлен у северных якутов (0,727), а наименьший у долган (0,610). Наиболее высокий уровень генетического разнообразия по маркеру *LPL* установлен у центральных якутов (0,567), а наименьший – у долган (0,423). Для маркера *D8S179* значения H_{exp} варьируют от 0,559 у вилюйских якутов до 0,721 у эвенков.

Во всех популяциях не выявлено существенных отклонений от равновесия Харди-Вайнберга. По наличию редких аллелей в маркерах *D3S1358*, *D16S539*, *LPL* отличается группа вилюйских якутов. Мы провели сравнительный анализ распределения частот встречаемости аллелей микросателлита *D3S1358* в популяциях якутов с аналогичными данными по разным расам. Распределение аллелей среди центральных, вилюйских, северных якутов, эвенков оказалось очень близким, однако для других этнических выборок, таких как русские, европеоиды Северной Америки и афроамериканцы США, результаты *RxC*-анализа говорят о значимых отличиях от якутов (данные не приведены).

Распределение групп аллелей мик-

Параметры информативности микросателлитных маркеров

Маркер	Популяция		H ^{obs}	H ^{exp}	MP	PD	PIC	ne
D3S1358	Долганы		0,75	0,670	0,264	0,736	0,606	3,03
	Юкагиры		0,50	0,613	0,226	0,773	0,550	2,58
	Якуты	центр.	0,549	0,585	0,223	0,777	0,522	2,40
		виллой.	0,617	0,670	0,176	0,824	0,607	3,03
		северн.	0,673	0,639	0,224	0,776	0,568	2,76
	Эвенки		0,653	0,647	0,189	0,810	0,586	2,83
D16S539	Долганы		0,8462	0,7633	0,219	0,7810	0,726	4,22
	Юкагиры		0,8125	0,8027	0,1484	0,8515	0,774	5,06
	Якуты	центр.	0,7736	0,7691	0,099	0,90067	0,732	4,33
		виллой.	0,8367	0,7803	0,1162	0,8837	0,750	4,55
		северн.	0,7308	0,7620	0,102	0,8979	0,724	4,20
	Эвенки		0,68	0,73	0,141	0,858	0,689	0,398
HUMvVWF1	Долганы		0,6923	0,6154	0,254	0,7455	0,544	2,6
	Юкагиры		0,500	0,6934	0,1640	0,8359	0,658	3,26
	Якуты	центр.	0,76	0,712	0,1304	0,8696	0,703	3,86
		виллой.	0,6809	0,6657	0,152	0,8483	0,617	2,99
		северн.	0,6538	0,7278	0,108	0,8942	0,691	3,67
	Эвенки		0,68	0,731	0,141	0,858	0,689	3,714
LPL	Долганы		0,415	0,4231	0,396	0,603	0,376	1,73
	Юкагиры		0,5625	0,5371	0,265	0,734	0,479	2,16
	Якуты	центр.	0,5600	0,5674	0,2368	0,7632	0,501	2,31
		виллой.	0,4783	0,5551	0,252	0,7476	0,516	2,24
		северн.	0,50	0,4544	0,3395	0,660	0,415	1,83
	Эвенки		0,46	0,475	0,323	0,67	0,428	1,9
D8S1179	Долганы		0,615	0,603	0,231	0,770	0,559	2,522
	Юкагиры		0,500	0,658	0,163	0,836	0,624	2,925
	Якуты	центр.	0,634	0,601	0,201	0,798	0,576	2,506
		виллой.	0,560	0,559	0,228	0,771	0,534	2,271
		северн.	0,591	0,585	0,206	0,793	0,555	2,413
	Эвенки		0,68	0,721	0,112	0,887	0,690	3,59

Примечание. H^{obs} – наблюдаемая гетерозиготность, H^{exp} – теоретическая гетерозиготность, PIC – информационное содержание полиморфизма, PD – дискриминационный потенциал, MP – вероятность случайного совпадения генотипов двух неродственных индивидуумов, ne – эффективное число аллелей.

росателлитных маркеров *D3S1358*, *HUMvWFII*, *D16S539*, *D8S179* и *LPL* приведено в рис. 1.

В зависимости от значения информационного содержания полиморфизма (PIC) исследованные локусы распадаются на две категории. К первой относятся высокоинформативные (PIC > 0,5) локусы *D3S1358*, *HUMvWFII*, *D16S539* и *D8S179*. Ко второй – умеренно информативный (0,5 > PIC > 0,25) маркер *LPL*. К слабоинформативным (PIC < 0,25) маркерам не относится ни один из исследованных локусов.

Сравнение параметров информативности 5 исследованных микросателлитных маркеров (таблица) позволяет сделать заключение о значительно большей информативности и как следствие большей практической ценности микросателлита *D16S539* для идентификации личности в исследованных популяциях. Данный маркер характеризуется более высоким уровнем полиморфизма и гетерозиготности.

Если проанализировать дискриминационный потенциал этой системы, то в суммарной выборке мы не встретили двух индивидов с одинаковым мультилокусным генотипом по 5 маркерам. Вероятность случайного совпадения генотипов у двух случайно выбранных неродственных индивидов (MP) по отдельным локусам варьирует от 0,099 для *D16S539* до 0,396 для *LPL*, а вероятность дискриминации (PD, показатель, обратный MP) – от 0,900 до 0,603 соответственно. Дискриминационный потенциал по совокупности 5 маркеров изменяется от $1,34 \times 10^{-3}$ у долган до $1,35 \times 10^{-4}$ у эвенков. Чтобы достичь значений MP порядка 10^{-8} – 10^{-9} , необходимо дополнить число входящих в эту систему STR еще пятью высокополиморфными микросателлитными маркерами.

Заключение

1. В популяциях якутов, эвенков, юкагиров и долган определены частоты аллелей и генотипов ДНК маркеров

D3S1358, *D16S539*, *LPL*, *HUMvWFII* и *D8S179*.

2. Из 5 исследованных микросателлитных маркеров существенно более информативным оказался микросателлит *D16S539* для всех изученных популяций.

3. Исследованные аутосомные микросателлитные маркеры будут использованы в дальнейшем в криминалистической и судебной практике нашего региона, а именно в молекулярно-генетических анализах идентификации личности, а также при установлении кровного родства.

Литература

1. Барков И.Ю. Интернет-база данных для оценки частот встречаемости аллелей полиморфных локусов ДНК в российской популяции / И.Ю. Барков [и др.] // Медицинская генетика.-2005.-Т4,№4-С155.
2. Григорьева Л.В. VNTR –полиморфизм интрона 4 гена эндотелиальной синтазы оксида азота и анализ ассоциаций с инфарктом миокарда в якутской популяции / Л.В. Григорьева [и др.]. // Там же. - 2006.- №11.-С.43-46.
3. Животовский Л.А. ДНК-маркеры в судебно-медицинской экспертизе: необходимость создания российской базы популяционных данных по «судебным» ДНК-маркерам / Л.А. Животовский // Там же.-2005.-Т4,№4.-С187.
4. Пузырев В.П. Генофонд якутов по линиям митохондриальной ДНК и Y- хромосомы / В.П. Пузырев [и др.] // Генетика.-2003. -Т.39. -С.975-981.
5. Федорова С.А. Анализ линий митохондриальной ДНК в популяции якутов / С.А. Федорова [и др.] // Молекулярная биология.-2003. -Т.37. -С.643-653.
6. Хитринская И.Ю. Генетическое своеобразие населения Якутии по данным аутосомных локусов / Хитринская И.Ю. [и др.] // Там же. -2003. -Т.37.-С.234-239.
7. Budowle B. CODIS STR loci data from 41 sample population / Budowle B. [et al.] // J.Forens. Sci.-2001.-V.46.-P.453-489.
8. Hammond H.A. Evaluation of 13 short tandem repeat loci for use personal identification application / H.A. Hammond [et al.]// Amer.J.hum.Genet.-1994.-Vol.55.-P.175-189.
9. Tautz D. Notes on the definition and nomenclature of tandemly repetitive DNA sequences / D. Tautz [et al.] // DNA Fingerprinting: State of the Science. – Basel, Switzerland, 1993.-P.21-28.
10. Pakendorf B. Stoneking M.2-2. Y-chromosomal evidence for a strong reduction in male population size of Yakuts / B. Pakendorf [et al.] // Human Genetics. -2006.-V.110.-P.198-200.
11. Shimada J. Kurdich population data for 11 STR loci (ACTBP2, CSF1PO,FGA, TH01, TROX,vWA, D3S1358, D5S818, D7S820, D13S317 and D21S11) / Shimada J. [et al.] // Int.J.Legal.Med.-2002.-V.116.-P.301-303.

И.А. Николаева, С.А. Бабенко, Н.Р. Максимова, В.П. Пузырев

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К РАССЕЯННОМУ СКЛЕРОЗУ У СЛАВЯН И ЯКУТОВ

Цель исследования. Анализ ассоциаций полиморфных вариантов генов интерлейкинов *IL1B*, *IL1RN*, *IL12B*, *TNFA*, *IL10* с риском развития рассеянного склероза у русских и якутов, проживающих на территории Республики Саха (Якутия).

Материалы и методы. Обследованы 64 больных с диагнозом рассеянный склероз и неродственные здоровые лица, отобранные на основании сходства с больными по признакам возраста, пола и национальности (260 чел.). Проведен сравнительный анализ полиморфизма генов интерлейкинов (*IL1B*, *IL1RN*, *IL12B*, *TNFA*, *IL10*) в двух расово- и этнически различающихся группах якутов и русских жителей Республики Саха (Якутия).

Результаты. В выборке якутов, по сравнению с русскими, установлено статистически значимое преобладание частоты потенциально патологических аллелей: *IL1B** (+3953Ф1) (0,900 и 0,796 для якутов и русских соответственно, $p=0,001$), *IL12B** 1188С (0,331 и 0,191 соответственно, $p < 0,001$), *IL10** (-592С) (0,579 и 0,296 соответственно, $p < 0,001$) и низкая частота аллеля *IL1RN** А2 (0,158 и 0,275 соответственно, $p=0,002$). Ассоциации с рассеянным склерозом ни с одним из исследованных полиморфных вариантов у русских не обнаружено. У якутов, больных рассеянным склерозом, по сравнению с контролем, показано преобладание частоты аллеля *TNFA** А (0,357 и 0,133 соответственно, $p=0,005$).

Ключевые слова: рассеянный склероз, генетическая предрасположенность, полиморфизм, интерлейкин.

The purpose of research. The analysis of associations of polymorphic variants of interleukine genes *IL1B*, *IL1RN*, *IL12B*, *TNFA*, *IL10* with risk of development of a multiple sclerosis at Russian and the Yakuts living in territory of Republic Sakha (Yakutia).

Materials and methods. 64 patients with the diagnosis a multiple sclerosis and the unrelated healthy persons selected on the basis of similarity to patients to attributes of age, sex and nationality (260 p. are surveyed.). Comparative analysis of polymorphism of interleukine genes (*IL1B*, *IL1RN*, *IL12B*, *TNFA*, *IL10*) is lead to two race - and ethnically differing groups of Yakuts and Russian inhabitants of Republic Sakha (Yakutia).

Results. In sample of Yakuts, in comparison with Russians, statistically significant prevalence of frequency of potentially pathological alleles is established: *IL1B** (+3953Ф1) (0,900 and 0,796 for Yakuts and Russian accordingly, $p=0,001$), *IL12B** 1188С (0,331 and 0,191 accordingly, $p < 0,001$), *IL10** (-592С) (0,579 and 0,296 accordingly, $p < 0,001$) and low frequency of the allele *IL1RN** А2 (0,158 and 0,275 accordingly, $p=0,002$). Associations with a multiple sclerosis with one of the investigated polymorphic variants at Russian are not revealed. At the Yakuts with a multiple sclerosis, in comparison with the control, prevalence of frequency of the allele *TNFA** А (0,357 and 0,133 accordingly, $p=0,005$) is shown.

Keywords: a multiple sclerosis, genetic predisposition, polymorphism, interleukine.

Введение

Согласно современным представлениям о генетике человека, предрасположенность индивидов к мультифакториальным заболеваниям (МФЗ) определяется сочетанием вариантов генов, отдельные эффекты которых в отношении патологии могут быть невелики. Наиболее распространенным приемом анализа «генов-кандидатов» МФЗ является исследование их ассоциаций с клиническими фенотипами заболеваний [6].

Рассеянный склероз (РС) – хроническое нейровоспалительное и ней-

родегенеративное заболевание, протекающее с широким спектром клинических проявлений и различным течением болезни в разных этнических группах. Основные причины распространения и механизм развития РС остаются неясными, что существенно затрудняет профилактику заболевания и его обострений. Решение проблемы ранней диагностики и целенаправленного лечения РС представляет большую практическую и социальную значимость.

Частота рассеянного склероза, как и многих мультифакториальных заболеваний, широко варьирует в этнических группах мира. В его распространении и развитии значительную роль играют внешние факторы и генетическая предрасположенность [2,3]. Наиболее высокая распространенность РС установлена среди европейцев из Центральной и Северной Европы, Северной Америки, Австралии. Невысокая

распространенность РС отмечается в странах Азии (Японии, Корее, Китае), Африки, Южной Америки. У коренных народностей в этих странах преобладает оптикоспинальная форма РС и оптический нейромиеелит Девика, которые в настоящее время ряд авторов относят с целому семейству демиелинизирующих воспалительных заболеваний. Данные формы заболевания характеризуются патоморфологически деструкцией нервной ткани с образованием полостей, при нейровизуализации очагами в зрительных нервах, хиазме, спинном мозге (преимущественно на шейном и грудном уровнях), прогрессирующим течением, высокой летальностью [24].

Для различных популяций мира на сегодняшний день выявлено большое количество ассоциированных с РС и соответственно с его клиническими вариантами полиморфных участков [2]. При полном геномном скрининге и

НИКОЛАЕВА Ирина Аверьевна – н.с. ЯНЦ СО РАМН; БАБЕНКО Сергей Андреевич – аспирант НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН; МАКСИМОВА Надежда Романовна – к.м.н., гл.н.с. ЯНЦ СО РАМН; ПУЗЫРЕВ Валерий Павлович – акад. РАМН, директор НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН.

ассоциативных исследованиях сцепленные с РС локусы обнаружены почти на всех хромосомах, причем для большинства этнических групп найдена ассоциация РС с аллелями гена DRB1, входящего в состав главного комплекса гистосовместимости (ГКГ). В качестве генов предрасположенности к РС также рассматриваются гены, вовлеченные в аутоиммунные реакции, из них в первую очередь – гены интерлейкинов и их рецепторов. Проводимые исследования генетики РС во всем мире, в том числе в России, направлены на поиск «генов – кандидатов» и их сочетаний, в зависимости от функционального участия в патогенезе заболевания [2, 3, 9].

Предполагается, что небольшая численность предковой популяции якутов с последующей, значительной экспансией привела к эффекту родоначальника при распространении митохондриальных наследственных болезней. Для генетических исследований МФЗ наиболее подходящими по демографическим и генетическим параметрам считаются изолированные инбредные популяции с небольшим числом основателей [6]. Учитывая это, представляется важным изучение структуры наследственной компоненты рассеянного склероза в Якутии.

Цель настоящего исследования состояла в анализе ассоциаций полиморфных вариантов генов интерлейкинов *IL1B*, *IL1RN*, *IL12B*, *TNFA*, *IL10* с риском развития рассеянного склероза у русских и якутов, проживающих на территории Республики Саха (Якутия).

Материалы и методы

Характеристика исследованных групп. До середины 80-х годов прошлого столетия в литературе не упоминались случаи РС среди коренных жителей Якутии (якутов, эвенков, эвенов, юкагиров) [5]. В последующих публикациях описывались единичные больные с подозрением на рассеянный склероз – якуты по этнической принадлежности [4]. В наше исследование включены 64 больных с достоверным диагнозом рассеянный склероз в соответствии с критериями МакДональда (2001). Всех больных РС разделили на две группы по этнической принадлежности. Первая группа включала русских – 50 чел. (31 женщина, 19 мужчин), средний возраст $39,70 \pm 1,70$ лет, проживающих в Республике Саха (Якутия). Во вторую группу вошли якуты – 14 чел. (11 женщин и 3 мужчины), средний возраст $33,92 \pm 2,26$ лет. Для объективизации клинической картины заболевания использовалась оценка

функциональных систем по Куртцке и расширенная шкала инвалидизации по Куртцке (шкала EDSS – Expanded Disability Status Scale). Кроме того, больным проводились офтальмологическое, иммунологическое исследование, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, в случаях недостоверного РС дополнительно проводилось МРТ спинного мозга.

Клиническая характеристика болезни у якутов и русских, включенных в наше исследование, при сравнении различна (табл.1). В группе больных якутов отмечается более раннее начало заболевания ($23,50 \pm 2,09$ года против $29,11 \pm 1,46$), преобладание вторично-прогрессирующего типа течения (78,6% против 50) и увеличение скорости прогрессирования болезни ($0,71 \pm 0,13$ против $0,59 \pm 0,07$). У больных якутов существенно выше доля оптико-спинальной формы по сравнению со спинальной формой у русских (57,1% против 6%) и ниже доля цереброспинальной формы (35,7% против 86,0).

В качестве контрольной группы использовали соответственно две популяционные выборки. Первую группу также составили русские – 131 чел. (средний возраст $36,24 \pm 0,95$), проживающие в Республике Саха (Якутия). Вторая группа включала 130 якутов (средний возраст $38,12 \pm 0,92$). Все исследованные контрольные группы не имеют по результатам клинического обследования неврологической патологии. Для участия в исследовании у всех пациентов и индивидов соответствующих контрольных групп было получено информированное согласие. Исследование было одобрено этическим комитетом Якутского научного центра СО РАМН.

Исследовано пять полиморфных

вариантов генов интерлейкинов: полиморфизм +3953A1/A2 гена *IL1B*, VNTR гена *IL1RN*, 1188 A/C гена *IL12B*, -308 G/A гена *TNFA* и -592 C/A гена *IL10*. Все изученные варианты содержат одонуклеотидные замены (SNP), кроме минисателлитного маркера во втором интроне гена *IL1RN* (табл.2). Генотипирование осуществляли методом полимеразной цепной реакции, используя структуру праймеров и параметры температурных циклов, которые были описаны ранее [10,12,13,21,22]. Амплификат подвергали гидролизу рестриктазами TaqI для полиморфизма *IL1B* и *IL12B*, Bsp19I – *TNFA*, RsaI – *IL10* («Сибэнзим», Россия) при оптимальной для фермента температуре в течение 12 ч. Продукты рестрикции фракционировали в 3%-ном агарозном геле, затем визуализировали в УФ-свете с применением компьютерной видеосъемки на приборе «VilbarLourmat» (Франция).

Соответствие распределения генотипов равновесию Харди-Вайнберга и сравнения частот аллелей в исследуемых группах анализировали с помощью критерия χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность. Использовали также двухсторонний точный тест Фишера, в случае если ожидаемое значение хотя бы в одной ячейке таблицы сопряженности было меньше 5. Достоверными считали различия при $p < 0,05$ [1].

Результаты и обсуждение

Генетическое разнообразие любого биологического вида, в том числе и человека, – итог многовековой эволюции, в ходе которой в результате взаимодействия всевозможных факторов эволюции (соотносительная роль которых с течением времени могла меняться кардинальным образом) формировалась уникальность генофондов современных рас, народов, этнических

Таблица 1

Клиническая характеристика больных с рассеянным склерозом на момент исследования

Показатель/ Группы		Русские (n=50)	Якуты (n=14)
Возраст, лет (mean±s.e.)		39,70±1,70	33,92±2,26
Женщины/мужчины		31/19	11/3
Возраст к началу заболевания, лет (mean±s.e.)		29,11±1,46	23,50±2,09
Продолжительность болезни, годы (mean±s.e.)		10,61±2,59	9,00±1,81
Балл по EDSS (mean±s.e.)		3,90±0,23	3,78±0,34
Тип течения, %	Ремитирующий	21 (42,0)	3 (21,4)
	Вторично-прогрессирующий	25 (50,0)	11 (78,6)
	Первично-прогрессирующий	4 (8,0)	-
Форма заболевания, %	Церебральная	4 (8,0)	1 (7,1)
	Цереброспинальная	43 (86,0)	5 (35,7)
	Оптико-спинальная форма	3 (6,0)	8 (57,1)
Длительность первой ремиссии, годы (mean±s.e.)		2,32±0,42	3,46±1,07
Коэффициент прогрессирования (mean±s.e.)		0,59±0,07	0,71±0,13

Примечание. mean±s.e. – среднее арифметическое значение с ошибкой.

Таблица 2

Характеристика исследованных полиморфных вариантов

Ген	Белковый продукт	Локализация в гене	Полиморфизм	Тип полиморфизма
<i>IL1B</i>	Интерлейкин-1B	2q14-q21 Экзон 5	+3953 A1/A2	SNP
<i>IL1RN</i>	Рецепторный антагонист интерлейкина-1	2q14-q21 Инtron 2	Повтор - 86 п.н. (аллель A1 – 4 повтора, A2-2 повтора, A3-5 повторов, A4-3 повтора, A5-6 повторов)	VNTR
<i>IL12p40</i>	Субъединица p40 интерлейкина -12	5q31.1-q33.1 3'-UTR	+1188A/C	SNP
<i>TNFA</i>	Фактор некроза опухолей альфа	6p21.1-21.3 Промоторный регион	-308 G/A	SNP
<i>IL10</i>	Интерлейкин -10	1q31-q32 Промоторный регион	-592 C/A	SNP

Таблица 3

Частота генотипов по исследованным полиморфным вариантам генов интерлейкинов в группах больных и здоровых якутов и русских

Ген/ Полимор- физм	Генотипы	Якуты			Русские		
		Больные	Здоровые	<i>p</i> *	Больные	Здоровые	<i>p</i> *
<i>IL1B</i> +3953 A1/A2	A1/A1	10 (71,4)	109 (83,9)	0,002	28 (56,0)	82 (63,1)	0,977
	A1/A2	4 (28,6)	16 (12,3)		20 (40,0)	43 (33,1)	
	A2/A2	0 (0,0)	5 (3,8)		2 (4,0)	5 (3,8)	
<i>IL1RN</i> VNTR	A1/A1	10 (71,4)	87 (66,9)	0,355	28 (56,0)	59 (45,7)	0,922
	A1/A2	2 (14,3)	30 (23,0)		17 (34,0)	52 (40,3)	
	A1/A3	0 (0,0)	1 (0,8)		1 (2,0)	7 (5,4)	
	A1/A4	0 (0,0)	4 (3,1)		0 (0,0)	1 (0,8)	
	A2/A2	2 (14,3)	4 (3,1)		3 (6,0)	9 (7,0)	
	A2/A3	0 (0,0)	1 (0,8)		1 (2,0)	1 (0,8)	
	A2/A4	0 (0,0)	2 (1,5)		0 (0,0)	0 (0,0)	
<i>IL12B</i> 1188A/C	AA	7 (50,0)	58 (44,6)	0,996	27 (54,0)	88 (67,2)	0,451
	AC	6 (42,9)	58 (44,6)		19 (38,0)	36 (27,5)	
	CC	1 (7,1)	14 (10,8)		4 (8,0)	7 (5,3)	
<i>TNFA</i> -308G/A	GG	7 (50,0)	97 (75,8)	0,850	35 (70,0)	103 (78,6)	0,391
	GA	4 (28,6)	28 (21,9)		14 (28,0)	28 (21,3)	
	AA	3 (21,4)	3 (2,3)		1 (2,0)	0 (0,0)	
<i>IL10</i> -592 A/C	AA	2 (14,2)	24 (18,6)	0,999	21 (42,0)	65 (50,0)	0,969
	AC	6 (42,9)	63 (48,8)		21 (42,0)	53 (40,8)	
	CC	6 (42,9)	42 (32,6)		8 (16,0)	12 (9,2)	

*Достигнутый уровень значимости теста на равновесие Харди-Вайнберга по критерию χ^2 Пирсона или двустороннему точному тесту Фишера для здоровых лиц.

групп и отдельных популяций. Исследование пяти полиморфизмов генов интерлейкинов провели в двух расово- и этнически различающихся группах: русских и якутов. В группе русских распределение генотипов соответствовало ожидаемым при равновесии Харди-Вайнберга (PXB). В группе якутов отклонение от PXB отмечалось по генотипам A1A2 гена *IL1B* и мультиаллельному маркеру гена *IL1RN* (табл.3). В обоих случаях отклонение от PXB связано с недостатком гетеро-

зигот, в частности для гена *IL1B* частота гомозигот A1A1 составляет у якутов 83,9%, у русских – 63,1% ($H^{obs}=0,123$; $H^{exp}=0,180$). А для маркера гена *IL1RN* недостаток гетерозигот не столь выражен ($H^{obs}=0,277$; $H^{exp}=0,325$). Следует отметить, что у якутов по сравнению с русскими значительно ниже доля генотипов, содержащих аллель A2 гена *IL1RN* (0,158 и 0,275 соответственно, $p=0,002$) (табл.3).

При сравнении здоровых якутов и русских по частотам аллелей иссле-

дуемых генов обнаружены статистически значимые отличия по всем маркерам, за исключением маркера 308G/A гена *TNFA* (табл. 4). В частности у якутов отмечено повышение частоты аллелей *IL1B**+3953A1, *IL1RN**A1, *IL12B**1188C, *IL10**592C и понижение частоты аллеля *IL1RN**A2, *IL12B**1188A, *IL10**592A.

Ген *IL1B* кодирует интерлейкин - 1 β , провоспалительный цитокин, основной медиатор иммунологического ответа при аутоиммунных заболеваниях, воспалительных реакциях в центральной нервной системе. Установлено, что Taq I полиморфизм в 5 экзоне в позиции +3953 усиливает продукцию *IL1 β* и, что аллель *IL1B**(+3953A1) ассоциирован с повышенной экспрессией гена, а экспрессия *IL1* в свою очередь увеличивает периваскулярное воспаление в бляшках у больных РС [12]. У русских жителей Якутии частота потенциально патологического аллеля *IL1B**+3953A1 ниже, чем у якутов (0,796 и 0,900 соответственно, $p=0,001$), но выше, чем в популяциях европейцев (датчан – 0,750, американцев – 0,770, англичан – 0,739). Нужно отметить, что в популяции японцев (0,928) частота данного аллеля выше, чем у якутов [13,15,16].

Во втором интроне гена *IL1RN* содержится минисателлитный маркер, для которого известно 5 аллелей, различающихся по числу в 86 п.о. tandemных повторов (от 2 до 6). У якутов по сравнению с русскими повышена частота аллеля *IL1RN**A1(0,814 и 0,689 соответственно, $p=0,004$), но ниже частота *IL1RN**A2 (0,158 и 0,275 соответственно, $p=0,002$). С этим может быть связано наличие определенных типов течения РС у якутов (табл.1), так как для носителей аллелей *IL1RN**A1 характерно увеличение экспрессии провоспалительного цитокина *IL1 β* и уменьшение экспрессии его супрессора, кодируемого геном *IL1RN*. Некоторые авторы установили ассоциацию данных маркеров гена *IL1B* и *IL1RN* со средней тяжестью, длительным течением, медленной скоростью прогрессирования РС [7]. Интересно отметить, что частота аллеля *IL1RN**A1 у якутов ниже, чем у японцев (0,918), а у русских несколько ниже, чем у шведов (0,705), испанцев (0,711), датчан (0,730) и англичан (0,710) [15,16].

Интерлейкин-12(IL12) является центральным звеном патогенеза заболевания и одним из главных активаторов иммунитета, аллель 1188C гена *IL12B* характеризуется снижением экспрессии гена [20]. Интересно, что частота

Таблица 4

Частота аллелей по исследованным полиморфным вариантам генов интерлейкинов в группах больных и здоровых якутов и русских

Ген/аллель	Якуты		Русские		*p
	Больные	Здоровые	Больные	Здоровые	
IL1B +3953 A1/A2	0,857/0,143	0,900/0,100	0,760/0,240	0,796/0,204	0,001
IL1RN A1	p=0,704		p=0,545		
A1	0,786	0,804	0,740	0,689	0,004**
A2	p=0,619		p=0,422		
	0,214	0,160	0,240	0,275	0,002**
	p=0,430		p=0,587		
IL12 +1188A/C	0,714/0,286	0,669/0,331	0,730/0,270	0,809/0,191	<0,001
TNFA -308G/A	p=0,786		p=0,133		
	0,643/0,357	0,867/0,133	0,840/0,160	0,893/0,107	0,439
	p=0,005		p=0,229		
IL10 -592 A/C	0,357/0,643	0,430/0,579	0,630/0,370	0,704/0,296	<0,001
	p=0,588		p=0,221		

*Достигнутый уровень значимости для сравнения частот аллелей между здоровыми якутами и русскими, жителями Якутии.

**Для исследованного полиморфизма известно пять аллелей, однако три из них являются редкими (A3, A4, A5), поэтому сравнение долей проведено для двух аллелей (A1 и A2).

потенциально патологического аллеля *IL12B**1188C у якутов статистически достоверно выше, чем у русских (0,331 и 0,191, $p<0,001$), а также англичан (0,165) и греков (0,211), но не отличается от таковой у жителей Камеруна (0,375) и тувинцев (0,378). Van Veen, исследуя датскую популяцию, сообщил о выявлении ассоциации данного полиморфного варианта с РС [23]. У здоровых русских частота этого аллеля не отличается от таковой у англичан и греков.

Ген *IL10* кодирует интерлейкин-10, ключевой противовоспалительный цитокин, который подавляет продукцию интерлейкинов *IL12*, *IFN-γ*, *TNFα* и снижает воспалительный процесс. Уровень экспрессии гена *IL10* связан с полиморфизмами в промоторном регионе, где описано 11 полиморфизмов, из которых наибольший эффект на продукцию цитокина оказывают три полиморфных варианта в положениях -1082(G/A), -819(T/C), -592(A/C), находящихся в тесном неравновесии по сцеплению. Частота аллеля *IL10**592C, снижающего экспрессию гена *IL10*, у якутов существенно выше по сравнению с русскими (0,579 и 0,296 соответственно, $p<0,001$), а также китайцами (0,502) и норвежцами (0,241) [13,17].

С точки зрения уникальности генотипа якутов по маркерам изученных генов интерлейкинов, можно отметить тот факт, что частота аллелей *IL1B**+3953A1 (0,900 у здоровых), *IL1RN**A1 (0,814), *IL12B**1188C (0,331), *IL10**592C (0,579) сравнительно высока. Кластер *IL1* ассоциирован с усилением провоспалительного ответа

(более выраженным воспалительным ответом). Своеобразный иммунный ответ может вызвать развитие описанных у якутов форм РС (табл.1), не встречающихся у русских, проживающих в данном регионе, но также распространенных у японцев, частота аллелей *IL1B**+3953A1 и *IL1RN**A1 в здоровой популяции которых выше, чем у якутов.

Связь исследуемых маркеров генов *IL1B*, *IL1RN*, *IL12B*, *TNFα* и *IL10* с РС анализировали, сравнивая частоту аллелей у больных и здоровых лиц. При этом у якутов связь с заболеванием обнаружена только по гену *TNFα*. Показано статистически значимое повышение частоты аллеля *TNFα**-308A (0,357 и 0,133 у больных и здоровых соответственно, $p=0,005$), OR=3,63(CI=1,42-9,17) (табл.4). Ген *TNFα* кодирует цитокин - фактор некроза опухолей альфа (*TNFα*), обладающий широким спектром биологического действия. Промоторная зона гена *TNFα* включает восемь полиморфных участков с однонуклеотидными заменами, однако наиболее значимыми для человека считаются два – это однонуклеотидные замены гуанина на аденин в положениях -308 (G/A) и -238 (G/A), которые вызывают повышение уровня продукции *TNFα*. Следует отметить, что в контрольной группе якутов частота аллеля *TNFα**-308A выше, чем в популяции японцев (0,040), изолированной популяции острова Сардиния (0,014), и населения Кении (0,077). Ранее ассоциация полиморфизма -308 G/A гена *TNFα* была показана у больных РС сербов [8], хорватов и словаков [19].

Поэтому можно предположить, что ген *TNFα* – один из генов, предрасполагающих к развитию РС.

Но у русских ни один из полиморфных вариантов, в том числе вариант -308G/A гена *TNFα*, не связан с заболеванием. Восточные славяне (в том числе русские) пришли в Сибирь из западных регионов России – территорий, население которых несколько сот лет страдало РС. Учитывая это, можно предположить, что аллели с сильным эффектом в отношении заболевания у них эволюционировали в варианты генов с умеренным и слабым эффектом, структура наследственной компоненты расположенности к РС у русских соответствует полигенной, описанной для многих других европеоидных популяций мира. В то же время у якутов, расположенность к РС, возможно, определяется одним или несколькими генами с сильным эффектом проявления (главными генами, майоргенами), переданными от общего предка. Кроме того, возможно, вариант -308G/A гена *TNFα* у якутов находится в неравновесии по сцеплению с полиморфизмом главного гена, предрасполагающего к развитию РС, но не исследованного в данной работе и расположенного в области ГКГ. Ассоциация маркеров гена *TNFα* в сочетании с генами, расположенными в DR области ГКГ, в частности ассоциация маркера *TNFα**11 с DR(2)15 у французов [14], маркера *TNFα**107 с областью DR3 у датчан [11], DR/DQA1 и микросателлитным маркером *TNFα* у больных РС колумбийцев [18]. Нужно отметить, что при полном геномном картировании наиболее сильная ассоциация обнаруживается с маркерами ГКГ в различных популяциях [2].

Также можно предположить, что своеобразная генетическая конституция якутов с выраженной реакцией иммунитета (более выраженным воспалительным ответом) и, возможно, сниженным противовоспалительным иммунитетом, может предрасполагать их к определенным формам РС, протекающим в виде оптико-спинальной формы с высокой скоростью прогрессирования болезни. В данном случае изучение носительства сочетаний аллелей и генотипов нескольких генов и их связи с заболеванием может быть следующим этапом исследования.

Таким образом, имеется этническая специфичность по уровню распределения частот маркеров, генов предрасположенности к РС у якутов и русских. Данные о частотах аллелей у якутов и русских, в сравнении с другими популяциями мира, свидетельствуют о том, что у коренных русских в Якутии

частота исследованных аллелей не отличается от частоты, наблюдаемой в других европейских популяциях, а у якутов отличается от других азиатских популяций по полиморфному варианту -308G/A гена *TNFα*. Генетический анализ с учетом эпидемиологических, клинических и этнических составляющих может способствовать более точному описанию структуры наследственной компоненты в развитии заболевания.

Литература

1. Вейр Б. Анализ генетических данных / Вейр Б. - М.: Мир, 1995. - 400 с.
2. Гусев Е.И. Клиническая генетика рассеянного склероза / Е.И. Гусев [и др.] // Журнал невролог. и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2001. - №9. - С.61-68.
3. Гусев Е.И. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / Е.И. Гусев, И.А. Завалишин, А.Н. Бойко - М.: Миклош, 2004. - 540 с.
4. Николаева Т.Я. Рассеянный склероз в Якутии / Т.Я. Николаева, В.С. Попов, Л.И. Бабенко // Материалы VII Всероссийского съезда невропатологов. - Нижний Новгород, 1995. - С.135.
5. Попов В.С. О клинике и эпидемиологии рассеянного склероза / В.С. Попов // Журнал неврология и психиатрия. - 1983. - №9. - С.1330-1334.
6. Пузырев В.П. Патологическая анатомия генома человека / В.П. Пузырев, В.А. Степанов. - Новосибирск: Наука. Сиб. предприятие РАН, 1997. - 224 с.
7. De Jong Brigit A.. Productions of IL-1β and IL-1Ra as risk factors for susceptibility and progression of relapse-onset multiple sclerosis / Brigit A. De Jong [et al.] // J. Neuroimmunol. - 2002. - V.126. - P.172-179.
8. Drulovic J. Decreased frequency of the tumor necrosis factor alpha -308 allele in Serbian patients with multiple sclerosis / J. Drulovic [et al.] // Eur.Neurol. - 2003. - V.50. - P.25-29.
9. Favorova O.O. Three allele combinations associated with multiple sclerosis / O.O. Favorova [et al.] // BMC Medical Genetics. - 2006. - V.7. - P.63.
10. Hall M.A. Genetic polymorphism of IL-12p40 gene in immunemediated disease / M.A. Hall [et al.] // Gene Immune. - 2000. - V.1. - P.219-224.
11. Jong B.A. Evidence for additional genetic risk indicators of relapse-onset MS within the HLA region / B.A. Jong [et al.] // Neurology. - 2002. - V.59(4). - P.549-555.
12. Kantarsi O.H. Association of two variants in IL1beta and IL-1 receptor antagonist genes with multiple sclerosis / O.H. Kantarsi [et al.] // J. Neuroimmunol. - 2000. - V.106. - P.220-227.
13. Lan Yu. An association between polymorphisms of the interleukin-10 gene promoter and schizophrenia in the Chinese population / Yu Lan [et al.] // Schizophrenia Research. - 2004. - V.71. - P.179-183.
14. Lucotte G. TNF-alpha polymorphisms in multiple sclerosis: no association with -238 and -308 promoter alleles, but the microsatellite allele a11 is associated with the disease in French patients / G. Lucotte, C. Bathelier, G. Mercier // Multiple sclerosis. - 2000. - V.6. - P.78-80.
15. Mann C.L.A. Interleukin 1 genotypes in multiple sclerosis and relationship to disease severity / C.L.A. Mann [et al.] // J. Neuroimmunol. - 2002. - V.129. - P.197-204.
16. Masaaki Niino. Genetic polymorphisms of IL-1β and IL-1 reseptor antagonist in association with multiple sclerosis in Japanese patients / Niino Masaaki [et al.] // J. Neuroimmunol. - 2001. - V.118. - P.295-299.
17. Myhr K-M. Interleukin-10 promoter polymorphisms in patients with multiple sclerosis / K-M.Myhr [et al.] // J. Neurological Sciences. - 2002. - V.202. - P.93-97.
18. Palacio L.G. Multiple sclerosis in the tropics: genetic association to STR's loci spanning the HLA and TNF / L.G Palacio [et al.] // Multiple sclerosis. - 2002. - V.8. - P.249-255.
19. Ristic S. Tumor necrosis factor-alpha-308 gene polymorphism in Croatian and Slovenian multiple sclerosis patients / S. Ristic [et al.] // Eur.Neurol. - 2007. - V.57. - P.203-207.
20. Rohowsky-Kochan C. Impaired interleukin-12 prodaction in multiple sclerosis patients / C. Rohowsky-Kochan [et al.] // Multiple sclerosis. - 1999. - V.5. - P.327-334.
21. Tarlow J.K. Polymorphism in human IL-1 receptor antagonist gene intron 2 is caused by variable numbers of an 86-bp tandem repeat / J.K. Tarlow [et al.] // Hum.Genet. - 1993. - V.91. - P.403-404.
22. Toru Kubota. Effects of Tumor necrosis factor gene polymorphisms on patients with cognestive heart failure / Toru Kubota [et al.] // Circulation. - 1998. - V.97. - P.2499-2501.
23. Van Veen T. Interleukin-12p40 genotype plays a role in the susceptibility to multiple sclerosis / T.Van Veen [et al.] // Ann. Neurol. - 2001. - V.50. - P.275.
24. Wasay M. Multiple sclerosis in Asian Countries / M.Wasay [et al.]// The International MS Journal. - 2006. - V.13. - P.58-65.

А.П. Данилова, Т.М. Сивцева, Ф.А. Платонов

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ВИЛЮЙСКОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА

УДК 616.832-002-031.13:078.33

В исследовании проведено сравнение частоты клинических симптомов в двух группах больных с хроническими формами виллюйского энцефаломиелимита и боковым амиотрофическим склерозом. Установлено, что клиническими признаками виллюйского энцефаломиелимита являются нарушение походки, повышение мышечного тонуса ног, деменция, олигобрадикинезия, дизартрия, патологические рефлексy, тазовые расстройства. При МРТ-исследовании выявлены выраженная гидроцефалия и атрофия головного мозга. Обнаружение олигоклональных иммуноглобулинов G у больных виллюйским энцефаломиелитом является весьма чувствительным критерием и может служить дополнительным диагностическим тестом при этом заболевании.

In the given research, we lead the comparison of frequencies of clinical neural symptoms in two groups with chronic forms Viliuisk encephalomyelitis and with amyotrophic lateral sclerosis. It is established, that clinical attributes of chronic forms Viliuisk encephalomyelitis are infringement of gait, increase of a muscular tone of legs, dementia, oligobradikinesia, infringement of speech, pathological reflexes, pelvic frustration. MRI attributes of a brain are the expressed hydrocephaly and an atrophy of a brain. Detection IgG in liquor is rather sensitive criterion and can serve as additional trouble-shooting test at Viliuisk encephalomyelitis

Сотрудники ФГНУ "Институт здоровья": **ДАНИЛОВА Альбина Прокопьевна** – врач невролог; **СИВЦЕВА Татьяна Михайловна** – к.б.н., с.н.с.; **ПЛАТОНОВ Федор Алексеевич** – д.м.н., зам. директора по научно-клинической работе.

Виллюйский энцефаломиелит (ВЭ) – воспалительное заболевание центральной нервной системы с неуточ-

ненной этиологией, распространенное в Якутии. ВЭ наиболее часто болеют молодые трудоспособные люди, и бо-

лезнь довольно быстро приводит к инвалидизации, поэтому своевременная диагностика ВЭ имеет большую медицинскую и социально-экономическую значимость для Якутии. Несмотря на многолетние исследования, причина возникновения ВЭ до сих пор точно не установлена, остаются неясными его этиология и патогенез, что затрудняет диагностику, лечение и профилактику. В этом плане представляется актуальным вопрос о более углубленном изучении особенностей клинического течения, некоторых патогенетических механизмов развития патологического процесса при ВЭ, использовании иммунологического метода в изучении патогенеза и диагностике ВЭ. Возможности изучения этого заболевания в последние годы значительно расширились благодаря внедрению в клинику иммунологических методов исследований. Показано, что IgG, выявляемые при некоторых аутоиммунных заболеваниях нервной системы: рассеянном склерозе, подостром склеротическом панэнцефалите, нейроборрелиозе, выполняют специфические иммунные функции и являются диагностическим критерием воспалительных заболеваний [5, 8]. Разработка дифференциально-диагностических критериев заболеваний имеет практическое значение, так как облегчает постановку клинического диагноза. Представляется актуальным исследование олигоклональных иммуноглобулинов G (IgG) в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) использованием метода изоэлектрофокусирования с иммуноблоттингом у больных с ВЭ для совершенствования лабораторной диагностики ВЭ.

Целью работы является разработка клинико-дифференциальных критериев диагностики между виллюйским энцефаломиелитом и боковым амиотрофическим склерозом с исследованием олигоклональных иммуноглобулинов G интратекального происхождения у больных с хронической формой виллюйского энцефаломиелита.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты ($n=270$), находившиеся на исследовании и лечении в энцефалитном отделении Якутской республиканской клинической больницы и в клиническом отделе Института здоровья АН РС(Я) (ныне ФГНУ «Институт здоровья»). В первую группу вошли больные с диагнозом хроническая форма ВЭ, из них 133 женщины, 72 мужчины. Диагноз ВЭ ставился на основании диагностических критериев, принятых в настоя-

щее время [1-3]. Средний возраст для всей группы составил $45,1 \pm 10,1$ лет. Средняя длительность заболевания всей группы составила $10,5 \pm 7,7$ лет. Вторую группу составили больные ($n=65$) с боковым амиотрофическим склерозом (БАС), диагноз ставился в соответствии с общепринятыми Эль-Эскориановскими критериями [6]. Всем больным проведен подробный клинико-неврологический анализ.

У 14 больных проведены МРТ-исследования головного мозга. Исследования выполнялись на компьютерном томографе фирмы «Siemens» Magnetom Impact Expert (Германия) в РБ №1 - Национальном центре медицины. Применялись режимы T1 и T2 взвешенности с использованием SE, TSE, TIRM последовательностей. Сканирование производилось в аксиальной, коронарной и сагиттальной плоскостях при напряженности магнитного поля 1 Тл.

У 26 больных с типичными формами ВЭ были проведены иммунологические исследования с целью выявления интратекального синтеза IgG. Длительность заболевания у данной группы наблюдаемых пациентов составила от 3 до 34 лет. В контрольную группу вошли 15 больных с другими заболеваниями ЦНС. Для иммунологических исследований у обследуемых одновременно производился забор венозной крови в количестве 10 мл и ликвора в количестве 5 мл. Лабораторная диагностика IgG в ЦСЖ и сыворотке крови осуществлялась путем разделения белков методом изоэлектрофокусирования в агарозе с последующим иммуноблоттингом. Изоэлектрофокусирование проводилось на оборудовании фирмы «Amersham Pharmacia Biotech», которое включало электрофорезную камеру Multiphor II, водяной циркулирующий охладитель MultiTemp III, источник питания EPS 3501. Все этапы методики описаны подробно в статье G. Keag [7]. Диагностическим критерием интратекального, т.е. локального синтеза IgG было выявление описанным методом олигоклональных полос (бэндов) на электрофореграмме. Результат оценивался как положительный при выявлении олигоклональных полос (более 2) на электрофореграмме только в ЦСЖ и отсутствии их в параллельно исследованной сыворотке крови.

Биометрический анализ осуществлялся с использованием пакетов Statistica 6.0 и SPSS. Использовались следующие методы статистического

анализа: проверка нормальности распределения количественных признаков; сравнение групп по качественному признаку с помощью критерия χ^2 ; анализ таблиц сопряженности (ТС). При сравнении двух независимых групп с нормальным распределением значений одного или двух количественных признаков использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) и непараметрический критерий Краскела-Валлиса. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде $M \pm s$, где M – среднее выборочное, s – стандартное отклонение. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5%.

Для оценки диагностической эффективности метода изофокусирования определялась его чувствительность и специфичность, прогностическая значимость отрицательного и положительного результатов по общепринятой методике с использованием четырехпольной ТС [4].

Статистический анализ выполнен под руководством доцента, зам. декана факультета статистики Томского государственного университета, к.т.н В.П. Леонова в Центре «Биостатистика».

Результаты и обсуждение

По полученным данным обнаружено значительное преобладание женщин среди больных с хроническим ВЭ – 133 чел. (64,9%), мужчин было 72 (35,1%). При сравнении относительных показателей мужчин и женщин с ВЭ различие по половому признаку оказалось статистически значимым ($p < 0,001$).

Для сравнения генеральных средних между группой ВЭ и БАС использован метод однофакторного дисперсионного анализа с помощью непараметрических критериев Краскела-Валлиса.

Возраст к моменту осмотра существенно не различался и составил в основной группе $45,1 \pm 10,1$, а в контрольной $46,4 \pm 12,3$ ($p = 0,700$).

При сравнении средних значений между исследованными группами больных с ВЭ и БАС выяснено, что сравниваемые группы различались по длительности болезни и возрасту начала болезни. Средний возраст в начале болезни при БАС значимо был выше, чем при ВЭ ($p < 0,001$). Средний возраст начала болезни при ВЭ составил 35,3, а при БАС – 44,6 года. Длительность болезни при ВЭ статистически значимо была больше, чем

при БАС ($p < 0,001$). Средняя продолжительность болезни для группы с ВЭ составила 10,5, для группы с БАС – 2,2 года.

Анализ показателей давности ВЭ свидетельствует о длительном продолжительном течении болезни, тогда как в случаях с БАС, как правило, отмечалось неуклонное прогрессирование заболевания с небольшой продолжительностью болезни.

При анализе ТС обнаружено, что наиболее частыми жалобами, выявленными в начале болезни при ВЭ, были головная боль (величина критерия Пирсона $\chi^2 = 62,561$; $p = 0,001$), высокая температура ($\chi^2 = 51,154$; $p = 0,001$), изменение походки ($\chi^2 = 57,960$; $p = 0,001$), слабость в ногах ($\chi^2 = 34,049$; $p = 0,001$).

Анализ жалоб, выявленных в начале болезни, обнаружил, что для больных хроническим ВЭ характерно развитие заболевания после острого периода, протекавшего с общинфекционным синдромом.

При сравнительном анализе клинических симптомов между группой больных с ВЭ и БАС отмечено, что у больных с ВЭ часто наблюдалось нарушение походки, чем у больных с БАС (соответственно 89 и 31% ($\chi^2 = 88,145$; $df = 1$; $p = 0,001$)). Деменция была зафиксирована у 119 (58%) больных основной группы, тогда как у больных контрольной группы не было признаков нарушений интеллекта ($\chi^2 = 67,467$; $df = 1$; $p = 0,001$).

Также статистически значимо чаще в группе больных с ВЭ, чем в группе с БАС, встречались тазовые нарушения ($\chi^2 = 29,388$; $df = 1$; $p = 0,001$), олигобрадикинезия ($\chi^2 = 19,937$; $df = 1$; $p = 0,001$), повышение мышечного тонуса на ногах ($\chi^2 = 16,143$; $df = 1$; $p = 0,001$), изменение личности ($\chi^2 = 16,217$; $df = 1$; $p = 0,001$), гипомимия ($\chi^2 = 15,108$; $df = 1$; $p = 0,001$), ожирение ($\chi^2 = 14,889$; $df = 1$; $p = 0,001$), симптом Маринеску ($\chi^2 = 11,543$; $df = 1$; $p = 0,001$), хоботковый рефлекс ($\chi^2 = 11,543$; $df = 1$; $p = 0,001$), нистагм ($\chi^2 = 10,148$; $df = 1$; $p = 0,001$), монотонность и смазанность речи ($\chi^2 = 10,307$; $df = 1$; $p = 0,001$), патологические рефлекссы ($\chi^2 = 8,834$; $df = 1$; $p = 0,003$), сальность лица ($\chi^2 = 8,352$; $df = 1$; $p = 0,004$).

Высокие сухожильные и периостальные рефлексы наблюдались незначимо одинаково часто в основной и контрольной группе (соответственно 95 и 97% ($\chi^2 = 0,437$; $df = 1$; $p = 0,509$)).

Различий показателей нарушения чувствительности, наличия парезов ног не отмечено. Парезы ног зафиксированы соответственно у 119 (58%)

и 37 (57%) ($\chi^2 = 0,837$; $df = 1$; $p = 0,026$) больных в сравниваемых группах. Сегментарные и проводниковые нарушения чувствительности редко встречаются и слабо выражены в обеих группах (соответственно 3 и 3% ($\chi^2 = 0,017$; $df = 1$; $p = 0,895$)).

У пациентов с БАС наиболее часто наблюдались симптомы поражения периферического и центрального двигательного мотонейронов, двигательных ядер передних рогов спинного мозга. Так, выявлена статистически значимая разница в частоте атрофии ($\chi^2 = 148,500$; $df = 1$; $p = 0,001$) и фибрилляций скелетных мышц ($\chi^2 = 217,837$; $df = 1$; $p = 0,001$). Статистически значимая разница замечена и в частоте симптомов, характерных для поражения моторных ядер IX-XII черепно-мозговых нервов. Так, например, нарушение глотания отмечено значимо чаще у больных с БАС ($\chi^2 = 122,679$; $df = 1$; $p = 0,005$).

Нами выделены клинические признаки, которые с высокой степенью вероятности определяют диагноз хронических форм ВЭ. Анализ показал, что у больных с хроническими формами ВЭ преобладают двигательные поражения нижних конечностей, речевые и интеллектуальные нарушения, олигобрадикинезия. Наши данные согласуются с результатами других исследователей, которые указывали, что основными диагностическими критериями болезни являются деменция, дизартрия, признаки поражения пирамидной и экстрапирамидной систем [1]. В отличие от ВЭ значимыми дифференциальными признаками БАС являются атрофии и фибрилляции мышц, сочетающихся с признаками поражения центральных двигательных нейронов на фоне высоких сухожильных рефлекссов и симптомы поражения двигательных черепно-мозговых нервов.

При МРТ-исследовании головного мозга отмечено, что наиболее частым рентгенологическим признаком в обследованной группе была корковая атрофия со значительным расширением субарахноидальных пространств головного мозга диффузного характера, а также значительное расширение желудочков головного мозга без признаков повышения внутрижелудочкового давления (100%). Атрофия мозга, как правило, была диффузной. У 9 больных одновременно с атрофией коры больших полушарий выявлялась атрофия полушарий и червя мозжечка.

При иммунологическом исследовании у 85% (у 22 из 26) больных с

хронической формой ВЭ получены положительные результаты на наличие олигоклональных IgG. Положительные результаты отмечены у пациентов с различными длительными сроками болезни от 3 до 29 лет.

Лишь у четырех больных с ВЭ результат был отрицательным. Причем наиболее высокие показатели частоты положительного результата отмечаются у пациентов с различными длительными сроками заболевания и прогрессирующим типом течения, с выраженными поражениями ЦНС. Согласно литературным данным, олигоклональные IgG не выявляются при невоспалительных дегенеративных заболеваниях ЦНС, в частности при БАС [5].

Чувствительность теста равна 85% (95%-ный ДИ от 72 до 92%), специфичность – 80% (95%-ный ДИ от 57 до 94%), прогностичность положительного результата – 88% (95%-ный ДИ от 75 до 96%), прогностичность отрицательного результата – 75% (95%-ный ДИ от 54 до 88%).

Таким образом, проведенные исследования указывают, что хроническая форма заболевания характеризуется длительным (до 30 лет) прогрессирующим течением. Дифференциально-диагностическими критериями хронических форм ВЭ являются клинические признаки: интеллектуальные и речевые расстройства, двигательные нарушения нижних конечностей, пирамидно-экстрапирамидный синдром. Рентгенологическими признаками являются: выраженная гидроцефалия, атрофические изменения головного мозга. Обнаружение олигоклональных иммуноглобулинов G с использованием метода изоэлектрофокусирования является весьма чувствительным критерием и может служить дополнительным диагностическим тестом при ВЭ для дифференциальной диагностики с дегенеративными заболеваниями ЦНС.

Литература

1. **Владимирцев В.А.** [и др.] // Проблемы виллюйского энцефаломиелита и других нейродегенеративных заболеваний в Якутии: Тез. докл. III международной науч.-практ. конф., 23-25 авг. 2006г. - Якутск, 2006. - С. 39-40.
2. **Николаева Т.Я.** [и др.] // Виллюйский энцефаломиелит: Материалы I международной науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию П.А. Петрова, 3-4 окт. 1996 г. - Якутск, 1996. - С. 74-75.
3. **Тазлова Р.С.** Виллюйский энцефаломиелит (клиника, психические нарушения, вопросы дифференциального диагноза) / Р.С. Тазлова. - Якутск, 1992. - 15с.

4. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Пер. с англ. / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Варнер. - М.: Медиа Сфера, 1998. - 352 с.
5. Andersson A. [et.al.] // J. Neurol. Neuro-

surg. Psychiatry. - 1994. - №7: P. 897-903

6. El Escorial Revised: Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. <http://www.wfnals.org/guidelines/1998elescorial.htm>.

7. Keir G, Luxton P.W., Thomson E.J. // Ann. Clin. Biochem. - 1990. - №27. - P. 436-443.

8. Thompson E.J., Keir G. // Jbid. - P. 425-435

УДК: 618.19-616-006

Т.И. Николаева, П.М. Иванов

ДИНАМИКА И ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ САХА

На основании всестороннего анализа первичной документации 2150 женщин с раком молочной железы изучена динамика онкологической ситуации (1990-2004 гг.), составлен прогноз. Показатели заболеваемости имеют четко выраженную территориальную, популяционную и этническую обусловленность. Раку молочной железы наиболее подвержена социально активная часть женского населения.

On the basis of the all-round analysis of the initial documentation of 2150 women with mammary cancer dynamics of an oncological situation (1990-2004) is investigated, the prognosis is made. Parameters of disease incidence have well defined territorial, populational and ethnic conditionality. The social - active part of the female population is most subject to a mammary cancer.

Введение

По данным ВОЗ, в мире ежегодно выявляется около 1 млн. новых случаев рака молочной железы (РМЖ). Число умерших от него составляет приблизительно половину от общего количества заболевших. РМЖ занимает первое место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗН) у женщин в странах Европейского Союза, США, Израиле, России [5,6,7].

В России РМЖ среди прочих локализаций у женщин по показателям заболеваемости и смертности от ЗН прочно занимает первое ранговое место. Только за последние 10 лет (1994-2004гг.) число больных с впервые в жизни установленным диагнозом РМЖ увеличилось на 33,0% и достигло 49,2 тыс. женщин. При этом удельный вес данной формы опухоли вырос от 18,0 до 19,8%, т.е. в среднем каждая пятая из числа заболевших россиянок болеет РМЖ [1,4]. В Якутии удельный вес РМЖ у женского населения республики колеблется от 13,7 до 18,8% всех случаев заболеваемости карциномой, процент охвата профилактическими осмотрами населения республики от 13,9 до 20,3% (в РФ — от 16,1 до 18,4%). В динамике коэффициенты как заболеваемости, так и смертности имеют тенденцию к росту [2,3].

Материалы и методы

Проанализированы сведения о 2150 больных с впервые в жизни уста-

новленным диагнозом РМЖ за 1990-2004 гг. Представление об уровнях заболеваемости данной локализацией в республике получено с помощью интенсивных (ИП) и стандартизованных (СП) показателей. За стандарт принято по возрасту распределение населения 24 стран мира в расчете на 100 тыс. (мировой стандарт). Методом математического анализа выявлена основная тенденция динамики заболеваемости и вычислена вероятная ее характеристика до 2010 г.

Результаты и обсуждение

За период с 1990 по 2004 г. в РС (Я) всего было зарегистрировано более 30,7 тысяч больных с впервые в жизни установленным диагнозом ЗН, в том числе 43,0% среди женщин, из них в 15,4% случаев был выявлен морфологически подтвержденный РМЖ. Отметим, что за три пятилетних срока абсолютное число женщин, заболевших данной формой опухоли, увеличилось на 23,5% и отмечается угрожающая тенденция к его дальнейшему росту. Если в начале анализируемого периода (1990 г.) каждая шестая женщина с впервые в жизни установленным диагнозом ЗН страдала РМЖ, то к концу данного периода (2004 г.) это была уже каждая пятая.

Мониторинг динамики заболеваемости РМЖ в Якутии за весь период наблюдения показывает значительный прирост как ИП (147,5%), так и СП (128,3%), обусловленный комбинацией двух факторов: «постарением» женской популяции Якутии и истинным ростом заболеваемости. По рассчитанному нами прогнозу, при со-

хранении выявленных тенденций ИП и СП к 2010г. составят 39,4 и 30,6‰ соответственно, что превышает первоначальные уровни 1990г. в 1,5 и 1,2 раза.

Для РМЖ наиболее уязвима социально активная часть женского населения. Средний возраст заболевших в РС (Я) в 1990г. составлял 47,6 лет, а в 2004г. - 56,1 год, что на 3,9 года меньше, чем у женщин по РФ (60,0 - 2004 г.). Доля женщин репродуктивного возраста с РМЖ занимала 26,0% от общего числа заболевших данной патологией, а частота заболеваемости трудоспособного населения составила 73,3%. Наибольшую по удельному весу группу формируют женщины 50-54 лет (ИП 121,29‰), далее - возрастные группы 60-64 лет (75,20‰) и лица старше 70 (79,30‰).

Динамика заболеваемости РМЖ в РС (Я) характеризуется выраженными положительными трендами в возрасте 50-59, 60-69 лет и 70 лет и старше на фоне некоторого снижения заболеваемости данной патологией у более молодых женщин. Статистически значимый темп прироста (164,3%) при среднепятилеточном 5,10% был выявлен для женщин 55-59 лет и весьма существенный в 70 лет и старше - 161,2% по сравнению с исходным периодом (среднепятилеточный прирост составил 4,80%). В то же время во всех возрастных группах младше 50 лет показатели заболеваемости имели тенденцию к снижению. Наиболее существенные темпы убыли были отмечены в возрасте 30-34 года (-4,75%) и в 40-45 лет (-4,05%).

НИКОЛАЕВА Татьяна Ивановна – хирург-онколог ЯРОД, м.н.с. ЯНЦ СО РАМН; ИВАНОВ Петр Михайлович – д.м.н., проф., зав. лаб. ЯНЦ СО РАМН.

По прогнозу, к 2010г. в РС (Я) ожидается так называемое «постарение» женщин, заболевших РМЖ, за счет роста заболеваемости почти в 3 раза в возрастной группе старше 70 лет («обычный» показатель составит $135,3\text{‰}$) и в 1,6 раз - в группе больных в возрасте 60-69 лет ($106,9\text{‰}$). В группе до 30 лет ожидается умеренный рост заболеваемости (1990г. – 0,3 и 2010г. до $0,4\text{‰}$), тогда как в остальных возрастных категориях произойдет снижение – прежде всего среди лиц старшего возраста.

Показатели заболеваемости на отдельных территориях Якутии варьируют в широких пределах. Наивысшие СП заболеваемости наблюдались в Булунском ($38,1\text{‰}$), Мирнинском (36,5), Нерюнгринском (35,7) и Алданском ($89,3\text{‰}$) улусах, т.е. там, где основной состав - городское и приезжее население. Самый низкий уровень заболеваемости РМЖ выявлен в Анабарском ($9,5\text{‰}$), Верхневилуйском (8,4), Сунтарском (8,8), Таттинском (6,9) и Эвено-Бытантайском ($8,3\text{‰}$) улусах, где большинство населения – сельское, а по национальному составу - коренное. Среди 6 медико-географических зон высокий уровень заболеваемости выделен в Восточной Якутии ($52,4\text{‰}$), крупных промышленных районах (34,7) и южной зоне (30,1), низкие показатели зарегистрированы в центральной зоне улусов ($7,5\text{‰}$).

За анализируемый период у женщин, проживающих в городских условиях, наблюдалось достоверное повышение показателей заболеваемости РМЖ при активном снижении аналогичных коэффициентов у сельских жителей. Темпы прироста РМЖ в городе (127,0% при среднегодовом темпе 1,60%) в 2 раза превышают сельские (62,7% при среднегодовом темпе убыли -2,90%). В результате этого, по прогнозу, в 2010г. соотношение женщин, заболевших РМЖ, в городской и сельской местностях составит 6,1:1 ($55,7$ и $9,1\text{‰}$ соответственно), что в 3,8 раза превзойдет аналогичный коэффициент от 1990г. ($34,1$ и $20,9\text{‰}$) (табл. 1).

Анализ динамики возрастных показателей заболеваемости у городских женщин выявил, что наиболее высокий прирост числа заболевших произошел у лиц 60-69 (с $60,5$ до $188,2\text{‰}$) и старше 70 лет (с $87,7$ до $107,5\text{‰}$). Значительно сократилось число молодых женщин до 39 лет (с $22,5$ до $15,1\text{‰}$). Отмечена относительная стабилизация с некоторой тенденцией

Таблица 1

Динамика заболеваемости РМЖ у городского и сельского населения РС (Я) за 1990-2004 гг.

Год	Население					
	Городское		Сельское		РС (Я)	РФ
	СП*	ДИ	СП*	ДИ		
1990	34,1	31,1–37,1	20,9	17,5–24,3	26,5	29,3
1995	25,8	23,0–28,6	12,0	9,5–14,5	21,5	33,7
1996	34,1	30,9–37,3	14,4	11,6–17,2	29,8	33,8
1997	31,1	28,0–34,2	16,0	13,0–19,0	25,3	35,8
1998	27,0	24,1–29,9	8,0	5,9–10,1	25,5	37,3
1999	33,5	30,3–36,7	16,3	13,3–19,3	29,3	38,3
2000	76,4	71,5–81,3	13,3	10,5–16,1	26,2	38,2
2001	65,6	61,1–70,1	4,4	2,8–6,0	26,4	38,5
2002	33,8	30,6–37,0	8,6	6,4–0,8	25,4	38,9
2003	42,1	48,4–45,8	15,5	12,5–18,5	33,5	38,8
2004	43,3	39,6–47,0	13,1	10,3–15,9	34,0	40,8
Темп прироста (убыли) между 1990 и 2004 гг., %	127,0	–	62,7	–	128,3	139,2
Среднегодовой темп прироста за 15 лет (убыли), %	1,60	–	-2,90	–	1,70	2,25
По прогнозу к 2010г.	55,7	–	9,1	–	30,6	–

* Мировой стандарт (на 100000 населения).

Таблица 2

Динамика заболеваемости РМЖ у коренного и приезжого населения РС (Я) за 1995-2004 гг.

Год	Население					
	Коренное		Пришлое		РС (Я)	РФ
	СП	ДИ	СП*	ДИ		
1990	14,2	11,6–16,8	36,2	33,0–39,4	26,5	29,3
1995	7,6	5,9–9,3	36,9	33,4–40,4	21,5	33,7
1996	10,4	8,4–12,4	54,1	49,6–58,6	29,8	33,8
1997	11,3	9,2–13,4	39,3	35,4–43,2	25,3	35,8
1998	14,2	11,8–16,6	34,9	31,2–38,6	25,5	37,3
1999	17,5	14,8–20,2	39,2	35,3–43,1	29,3	38,3
2000	12,7	10,4–15,0	36,9	33,1–40,7	26,2	38,2
2001	6,8	5,1–8,5	50,8	46,3–55,3	26,4	38,5
2002	13,8	11,4–16,2	34,1	30,4–37,8	25,4	38,9
2003	18,3	15,5–21,1	45,7	41,4–50,0	33,5	38,8
2004	12,5	10,2–14,7	48,7	44,3–53,1	34,0	40,8
Темп прироста (убыли) между 1990 и 2004 гг., %	88,0	–	134,5	–	128,3	139,2
Среднегодовой темп прироста (убыли) за 15 лет, %	-0,80	–	2,00	–	1,70	2,25
По прогнозу к 2010 г.	15,2	–	49,3	–	–	–

* Мировой стандарт (на 100000 населения).

к росту РМЖ в возрастной группе 40-49 лет (с $73,3$ до $79,9\text{‰}$).

У сельского населения показатели заболеваемости РМЖ за период 1990-2004гг. с каждым годом снижались практически во всех возрастных группах. Результаты проведенного анализа свидетельствуют об изменении возрастного состава сельских жителей и о некотором «омоложении» заболевших. Так, в 1990г. пик заболеваемости приходился на возраст 40-49 ($68,9\text{‰}$) и 60-69 лет ($75,7\text{‰}$), а к концу анализируемого периода наибольшее число составляют женщины в 50-59 лет ($55,4\text{‰}$).

Интересным представляются показатели, раздельно характеризующие

заболеваемость коренного и пришлого населения. Показатели заболеваемости РМЖ у пришлого населения статистически достоверно превышали таковые у коренного контингента. В среднем за исследуемый период 1990-2004гг. женщины коренной национальности болели РМЖ реже пришлого населения в 3,3 раза. Темп снижения заболеваемости у данной популяции за 15 лет составил $88,0\%$ (с $14,2$ в 1990г. до $12,5\text{‰}$ в 2004г.) при среднегодовом темпе убыли $-0,80\%$. Между тем среди женщин пришлого населения коэффициент прироста соответствовал $134,5\%$ (с $36,2$ до $48,7\text{‰}$) при среднегодовом темпе прироста $2,0\%$, что значительно превышает средние

республиканские значения и приближается к показателям по РФ. По прогнозу, выявленные тенденции будут сохраняться у обеих популяций и к 2010г. СП составят у аборигенов Севера 15,2, а у пришлого населения – 49,3‰. Соотношение прогнозируемых уровней заболеваемости будет соответствовать 1,0:3,3 (табл. 2).

Мониторинг за динамикой заболеваемости одновозрастных групп коренных женщин свидетельствует, что в целом снижение заболеваемости РМЖ у коренного населения за период 1990-2004гг. произошло за счет всех возрастных групп, исключение составляют женщины 50-59 лет. В начале анализируемого периода основной контингент больных составляли женщины 60-69 лет (1990 - 59,33‰), а к концу периода большинство приходится на 50-59 лет (49,6‰).

Активный рост СП среди пришлого населения отмечен у женщин 60-69 (с 68,53 до 203,2‰) и старше 70 лет (с 66,29 до 136,7‰), что превосходит исходные данные в 3 и 2 раза соответственно. Менее интенсивное повы-

шение СП характерно для приезжих лиц до 59 лет.

Заключение

Таким образом, в РС (Я) в структуре онкологической заболеваемости у женского населения РМЖ занимает лидирующую позицию с тенденцией к дальнейшему росту. Высокая заболеваемость регистрируется у городских женщин, преимущественно проживающих в Восточной Якутии и зоне крупных промышленных районов, где большинство (90%) составляет пришлое население. СП заболеваемости у женщин пришлого населения в 3,9 раза превосходят соответствующие показатели у аборигенов Севера. По прогнозу, СП заболеваемости к 2010 г. возрастут в 1,2 раза, а соотношение женщин городской и сельской местности составит 6,1:1, что в 3,8 раза выше показателей от 1990г. Результаты анализа позволяют отметить, что в РС (Я) онкологическая ситуация по РМЖ крайне напряженная. В связи с этим продолжение исследований, направленных на выяснение факторов риска и их ролевого участия в процессе канцерогенеза при РМЖ, безуслов-

но, будет иметь большое научно-практическое значение.

Литература

1. **Давыдов М.И.** Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель. - М., 2005. - 268 с.
2. **Иванов П.М.** Злокачественные новообразования в Республике Саха (Якутия) / П.М. Иванов, Р.И. Иванова, Г.П. Упхолов. - Якутск, 2000. - 170с.
3. **Иванов П.М.** Злокачественные новообразования на Крайнем Севере и их социально-экономические последствия / П.М. Иванов, Ф.Г. Иванова. - Якутск, 2003. - 202с.
4. **Чиссов В.И.** Злокачественные новообразования в России в 2003 году / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. - М., 2005. - 242с.
5. **Чиссов В.И.** Злокачественные новообразования в России в 2004 году / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. - М., 2006. - 244с.
6. **Cancer Incidence in Five Continents** / Eds D.M.Parkin et al. // IARC Sci. Publ. - Lyon: IARC, 1997. - №143.
7. **Clobolan 2000** / Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. Version 1,0 // IARC Cancerbase. 5. - Lyon, IARC Press, 2001.

А.М. Некрасова, Н.В. Севостьянова, И.А. Хлусов,
Г.К. Жерлов, В.В. Новицкий

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ 2-Й ФАЗЫ ДЕТОКСИКАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО- КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Цель исследования. Изучение (оценка) соотношения нормального (+/+ и 0/+) и нулевого (0/0) генотипов генов глутатион-S-трансферазы *T1 (GSTT1)* у больных злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта.

Материал и методы. В настоящей работе был обследован 61 пациент со злокачественными новообразованиями желудка и кишечника I – IV стадий. Группу сравнения составили 30 пациентов с хроническими заболеваниями и доброкачественными изменениями в слизистой ЖКТ и 100 здоровых доноров сопоставимого пола и возраста. Все пациенты получили хирургическое лечение, удаленные ткани забирались для гистологического исследования, которое проводилось в отделении патологической морфологии Томского областного онкологического диспансера и в отделении патологической морфологии МСЧ-81 (г. Северск).

Полученные результаты дают нам возможность предположить, что сниженная активность или отсутствие некоторых ферментов второй фазы детоксикации способствует более длительному сохранению в организме промежуточных продуктов биотрансформации ксенобиотиков, которые на начальных этапах могут быть весьма токсичными, проявлять более выраженную мутагенную и канцерогенную активность по сравнению с нативными ксенобиотиками [2, 7] и вследствие этого становиться одним из предрасполагающих этиологических факторов развития рака.

Ключевые слова: полиморфизм генов, биотрансформация ксенобиотиков, глутатион-S-трансферазы, злокачественные новообразования желудка и кишечника.

НЕКРАСОВА Анна Михайловна – врач-эксперт ООО «СК АПРОСА», соискатель кафедры морфологии и общей патологии СибГМУ (г. Томск); **СЕВОСТЬЯНОВА Наталья Владимировна** – д.м.н., проф. СибГМУ; **ХЛУСОВ Игорь Альбертович** – д.м.н., проф. СибГМУ; **ЖЕРЛОВ Георгий Кириллович** – д.м.н., проф., директор НИИ гастроэнтерологии СибГМУ (г.Северск); **НОВИЦКИЙ Вячеслав Викторович** – д.м.н., акад. РАМН, проф., засл. деятель науки РФ, ректор СибГМУ.

The purpose of research. Studying (estimation) of a parity normal (+ / + and 0 / +) and zero (0/0) genotypes of glutation-S-transferase genes *T1 (GSTT1)* in patients with malignant neoplasms of a gastroenteric tract.

Material and methods. In the present work 61 patient with malignant neoplasms of a stomach and intestines of the I - IV stages has been surveyed. Group of comparison was made from 30 patients with chronic diseases and good-quality changes in mucous of the gastroenteric tract and 100 healthy donors of a comparable sex and age. All patients have received the surgical treatment, the removed tissues were taken for histologic research which was spent in Branch of pathological morphology of the Tomsk regional oncological clinic and in Branch of pathological morphology MCCCH-81 (Seversk).

The received results enable us to assume, that the lowered activity or absence of some enzymes of the second phase of the detoxication promotes longer preservation in an organism of intermediate products of xenobiotic biotransformation which at the initial stages can be rather toxic, show more expressed mutagen and cancerogenic activity in comparison with native xenobiotics [2, 7] and due to it becomes one of predisposing etiological factors of development of a cancer.

Keywords: polymorphism of genes, xenobiotic biotransformation, glutation-S- transferase, malignant neoplasms of a stomach and an intestines.

Введение. Онкологический процесс относится к комплексным заболеваниям, в развитии которого значение имеют многие генетические факторы и условия окружающей среды. В последнее время широко проводятся исследования связи полиморфизма генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков (клеточной детоксикации) с риском развития некоторых патологических состояний, к которым относятся и злокачественные новообразования.

Индивидуальная чувствительность к канцерогенным воздействиям определяется двумя основными явлениями: многостадийным характером процесса канцерогенеза и генетическим полиморфизмом факторов, играющих ведущую роль на каждом его этапе.

Благодаря работе ферментов биотрансформации ксенобиотиков происходит превращение токсичных для клетки продуктов в водорастворимые нетоксичные производные. Процесс биотрансформации ксенобиотиков включает в себя две последовательные стадии (фазы). Ферменты первой фазы связывают ксенобиотики с образованием мутагенных промежуточных метаболитов (таких, как супероксид-анион-радикал и ароматические углеводороды), которые под действием ферментов второй фазы превращаются в нетоксичные продукты и выводятся из организма. В настоящее время установлено, что ключевую роль во второй фазе биотрансформации ксенобиотиков играют глутатион-S-трансферазы (GST), которые широко экспрессируются в тканях млекопитающих. Эти ферменты катализируют присоединение глутатиона к электрофильному центру разнообразных химических соединений, что приводит к потере токсичности и образованию более гидрофильных продуктов, которые в дальнейшем могут быть метаболизированы и выведены из клетки. GST обладают также некоторой пероксидазной активностью, благодаря

чему играют важную роль во внутриклеточном связывании и транспорте большого числа как эндогенных, так и экзогенных соединений [1].

Глутатион-S-трансферазы – большая группа ферментов, которая подразделяется на 4 класса: α , μ , π , θ ; они непосредственно вовлечены во вторую фазу биотрансформации эндогенных и экзогенных ксенобиотиков. Ферменты биотрансформации ксенобиотиков имеют широкий изоформный спектр, что определяется полиморфизмом кодирующих их генов. Различия в составе изоэнзимов приводят к различной способности метаболизма чужеродных веществ у разных людей, что может обуславливать неодинаковую степень предрасположенности к заболеваниям, развитие которых тесно связано с факторами внешней среды [1]. Встречаются три аллельных варианта гена *GSTM1*: *GSTM1A* и *GSTM1B*, кодирующие белки со сходной ферментативной активностью, и *GSTM10*, протяженная делеция которого (около 10 тыс.п.н.) приводит к полному отсутствию синтеза белкового продукта. Именно этот, так называемый нулевой аллель (генотип 0/0), широко распространен в популяции человека (до 50% в некоторых популяционных группах). Ген *GSTT1* картирован на 22-й хромосоме. Так же, как и в случае с *GSTM1*, обширная делеция в структурной части этого гена встречается с высокой частотой в популяциях человека (до 30% европеоидов гомозиготны по 0/0 аллелю этого гена). Генетический полиморфизм, вовлеченный в метаболизм канцерогенов, исследуется в качестве возможного фактора риска возникновения различных онкологических заболеваний, в том числе и рака желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1,8-10].

Целью данной работы было изучение (оценка) соотношения нормально (+/+ и 0/+) и нулевого (0/0) генотипов генов глутатион-S-трансферазы M1 (*GSTM1*) и глутатион-S-трансферазы

T1 (GSTT1) у больных злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы. В настоящей работе был обследован 61 пациент со злокачественными новообразованиями желудка и кишечника I-IV стадий. Для определения стадии заболевания использовались отечественная четырехстадийная классификация, для формирования подгрупп пациентов с наличием метастазов и без признаков метастазирования использовалась международная классификация по системе TNM. Группу сравнения составили 30 пациентов с хроническими заболеваниями и доброкачественными изменениями в слизистой ЖКТ и 100 здоровых доноров сопоставимого пола и возраста. Все участники исследования являлись постоянными жителями г. Томска и Томской области.

Исследование выполняли с разрешения Комитета по этике Сибирского государственного медицинского университета (заключение №583 от 19.03.2007 г.). Пациенты находились на стационарном лечении в областном государственном учреждении здравоохранения «Томский онкологический диспансер» (г. Томск) и НИИ гастроэнтерологии ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г.Северск).

Все пациенты получили хирургическое лечение, удаленные ткани забирались для гистологического исследования, которое проводилось в отделениях патологической морфологии Томского областного онкологического диспансера и МСЧ-81 (г.Северск). Злокачественные неоплазии были представлены в основном аденокарциномами различной степени дифференцировки (83,3%), перстневидноклеточным (7,4) и недифференцированным раком (9,3%).

У пациентов со злокачественными новообразованиями, при наличии показаний, хирургическое лечение дополнялось химиотерапией либо лучевой терапией. В дальнейшем дан-

ная группа пациентов поступала под наблюдение и лечение в областной онкологический диспансер.

Выделение ДНК из образцов цельной крови проводили стандартным методом с использованием фенол-хлороформной очистки [6]. Образцы ДНК больных ЖКТ и здоровых доноров были протипированы по полиморфизму двух генов биотрансформации: *GSTT1* и *GSTM1* (кодируют соответственно глутатион S-трансферазы $\theta 1$ и $\mu 1$). Типирование образцов по генам *GSTT1* и *GSTM1* проводили путем мультиплексной ПЦР с использованием трех пар олигонуклеотидных праймеров, специфичных к участку гена рецептора эстрогенов, *ER*, (F: 5'-caa-gtc-tcc-cct-cac-tcc-cc; R: 5'-gtg-cga-gtg-gct-cag-tgt-gt) и генов *GSTT1* (F: 5'-ggg-cat-tct-gaa-ggc-caa-gg; R: 5'-ttt-gtg-gac-tgc-tga-gga-cg), и *GSTM1* (F: 5'-tgc-ttc-acg-tgt-tat-gga-ggt-tc; R: 5'-gtt-ggg-ctc-aaa-tat-acg-gtg-g) [8]. Смесь для амплификации объемом 12 мкл содержала 100-200 нг ДНК, 2,5 нМ каждого праймера, 1 мМ смесь четырех dNTP, 1 мМ $MgCl_2$, 0,5 ед./акт. *Taq* ДНК-полимеразы ("Сибэнзим", Новосибирск) и 10×буфер, поставляемый производителем вместе с ферментом. Программа амплификации включала 5 мин предварительной денатурации при 94°C, четыре цикла: 94°C - 20 с, 65°C - 25 с, 72°C - 20 с; четыре цикла: 94°C - 20 с, 63°C - 25 с, 72°C - 20 с; 25 циклов: 94°C - 20 с, 61°C - 25 с, 72°C - 20 с. Программу завершала элонгация при 72°C в течение 3 мин.

Продукты амплификации фракционировали в 3%-ном агарозном геле с бромистым этидием в течение 30 мин при напряжении 130 В и визуализировали в УФ-свете.

Гомозиготность по нулевым аллелям (0/0) генов *GSTT1* и *GSTM1* определяли по отсутствию на электрофореграммах фрагментов размером 131 и 114 п.н. соответственно. Наличие этих фрагментов свидетельствовало

о присутствии по крайней мере одной нормальной (без делеции) копии генов (гомо- и гетерозиготы, +/+ и +/-), результатом которой следует ожидать полноценное функционирование глутатион S-трансфераз. Поэтому группы +/+ и +/- для расчетов объединили в группу (+) и противопоставляли ей группу гомозигот 0/0. В качестве внутреннего контроля использовали амплификацию фрагмента гена *ER* размером 181 п.н.

Для расчетов использовали стандартные алгоритмы биометрии, в том числе сравнение частот генотипов в группах больных и здоровых лиц с помощью критерия χ^2 Пирсона. Относительный риск (OR) развития заболевания при определенном генотипе рассчитывался по стандартной формуле $OR=a/b \times d/c$, где *a* и *b* – количество больных, имеющих и не имеющих мутантный генотип соответственно, *d* и *c* – количество человек в контрольной группе, имеющих и не имеющих мутантный генотип. OR указан с 95%-ным доверительным интервалом [4].

Результаты и обсуждение

В качестве группы сравнения была использована выборка здоровых жителей г. Томска ($n=100$). Средний возраст ($\pm SD$) больных раком ЖКТ составил $56,5 \pm 8,7$ лет, средний возраст здоровых индивидов - $49,5 \pm 5,4$.

Частота гомозигот по нулевому аллелю (0/0) гена *GSTT1* в контрольной группе обследованных оказалась несколько ниже популяционной (23,3%) [7] и составляла 15% (таблица). В исследованных выборках наибольшая частота нулевого генотипа гена *GSTT1* была отмечена у больных со злокачественными образованиями ЖКТ, при этом различия между онкологическими больными и здоровыми лицами оказались статистически значимыми ($\chi^2=36,3$; $p=0,0001$). Риск развития рака ЖКТ возрастает в 5,99 раза ($CI_{95\%}$ 3,10-11,73) у здоровых лиц с генотипом *GSTT1* 0/0.

Частота гомозигот по нулевому аллелю *GSTM1* в контрольной группе обследованных соответствовала таковой в популяции Северо-Западного региона России (42,2%) [2, 3] и составляла 43,0%. У больных раком ЖКТ частота гомозигот *GSTM1* 0/0 (59,4%) превышала популяционный уровень и статистически значимо отличалась от соответствующих показателей у обследованных здоровых лиц ($\chi^2=7,20$; $p=0,007$). У здоровых лиц с генотипом *GSTM1* 0/0 риск развития рака ЖКТ возрастает в 1,96 раза ($CI_{95\%}$ 1,16-3,32).

В группе больных со злокачественными новообразованиями ЖКТ, у пациентов с выявленными метастазами частота гомозигот по 0/0-генотипу *GSTT1* оказалась достоверно выше соответствующих значений у таких больных без метастазов (59,0 и 42,0% соответственно при $p=0,022$). Следует отметить также, что подобная зависимость была установлена и для 0/0-генотипа гена *GSTM1* (67,3 и 50,6% соответственно при $p=0,022$).

Данные, полученные в ходе исследования, указывают на наличие связи нулевых генотипов исследованных генов (*GSTT1* 0/0, *GSTM1* 0/0) с раком желудочно-кишечного тракта. Полученные результаты дают нам возможность предположить, что сниженная активность или отсутствие некоторых ферментов второй фазы детоксикации способствует более длительному сохранению в организме промежуточных продуктов биотрансформации ксенобиотиков, которые на начальных этапах могут быть весьма токсичными, проявлять более выраженную мутагенную и канцерогенную активность по сравнению с нативными ксенобиотиками [2,7] и вследствие этого становиться одним из предрасполагающих этиологических факторов развития рака. Поскольку именно нулевые генотипы этих генов являются потенциально патологическими: нулевые аллели генов глутатион S-трансфераз не кодируют функционально активные ферменты, которые являются важнейшим компонентом фазы биотрансформации ксенобиотиков, в том числе известных канцерогенов.

Кроме того, 0/0-генотипы генов *GSTT1*, *GSTM1* являются фактором риска тяжелого течения рака ЖКТ, т.е. они могут способствовать прогрессированию опухоли, в том числе развитию очагов метастазирования в региональных лимфатических узлах, и таким образом предопределять прогноз заболевания.

Частота (в %) нулевых (0/0) и ненулевых (+) генотипов генов *GSTT1* и *GSTM1* у больных раком ЖКТ и здоровых жителей г. Томска

Ген	Генотип	Больные со злокачественными новообразованиями ЖКТ, %	Здоровые, %	p_1	χ^2	OR ($CI_{95\%}$)
<i>GSTT1</i>	0/0	51,4	15,0	0,0001	36,03	5,99 (3,10-11,73)
	+	48,6	85,0			
<i>GSTM1</i>	0/0	59,4	43,0	0,007	7,20	1,96 (1,16-3,32)
	+	40,3	57,0			

Примечание. p_1 - достигнутый уровень значимости для теста, χ^2 для сравнения выборки больных раком ЖКТ со здоровыми лицами; OR – относительный риск развития заболевания по сравнению со здоровыми лицами.

Литература

1. Баранов В.С. Геном человека и гены «предрасположенности». (Введение в предиктивную медицину.) / В.С. Баранов [и др.]. - СПб.: Интермедика, 2000. - 272с.
2. Иващенко Т.Э. Анализ полиморфных аллелей и генов, кодирующих ферменты 1 и 2 фазы детоксикации, у больных эндометриозом / Т.Э. Иващенко [и др.] // Генетика. - 2003. - Т.39, № 4. - С. 525-529.
3. Попова С.Н. Полиморфизм глутатион-S-трансфераз M1 T1 в ряде популяций России / С.Н. Попова [и др.] // Там же. - 2002. - Т.38, № 2. - С. 281-284.
4. Флейс Дж. Статистические методы для изучения таблиц долей и пропорций / Дж. Флейс. - М.: Финансы и статистика, 1989. - 319 с.
5. De Morais S.M.F. The major genetic defect responsible for the polymorphism of S-mephenytoin metabolism in human / S.M.F. de Morais [et al.] // J. Biol. Chem. - 1994. - 269. - P. 15419-15422.
6. Lahiri D.K. A non-organic and non-enzymatic extraction method gives higher yields of genomic DNA from whole-blood samples than do nine other methods used / D.K. Lahiri [et al.]// J. Biochem. Biophys. Methods. 1992: 25: 193-205.
7. Miller D.P. Combinations of the Variant Genotypes of GSTP1, GSTM1, and p53 Are Associated with an Increased Lung Cancer Risk / D.P. Miller [et al.] //Cancer Research. - 2002. - №62. - P. 2819-2823.
8. Spurdle A.B. Polymorphisms at the glutathione S-transferase GSTM1, GSTT1, and GSTP1 loci: risk of ovarian cancer by histological subtype / A.B. Spurdle [et al.]. Carcinogenesis. - 2001. - 22. - P. 67-72.
9. Sunaga N. Contribution of the NQO1 and GSTT1 Polymorphisms to Lung Adenocarcinoma Susceptibility / N. Sunaga [et al.] // Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. - 2002. - Vol. 11. - P. 730-738.
10. Malats N. Lung Cancer Risk in Nonsmokers and GSTM1 and GSTT1 Genetic Polymorphism / N. Malats [et al.] // Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. - 2000. - Vol. 9. - P. 827-833.

В.Н. Бурнашев, В.А. Аргунов, Э.А. Емельянова,
С.Л. Сафонова, Г.А. Егорова

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА С ПОНИЖЕННОЙ СЕКРЕЦИЕЙ В ДИНАМИКЕ

Цель исследования – сравнительная клинко-морфологическая характеристика хронического гастрита с пониженной секрецией с учетом степени обсемененности HP в динамике за 17-летний период у коренных жителей Западной Якутии.

Материалы и методы. Объектом исследования является контингент взрослого коренного населения с. Вилючан Сунтарского района. Под нашим наблюдением находились 146 больных хроническим гастритом (ХГ) с пониженной секрецией, в том числе 69 мужчин и 77 женщин, прошедших клинко-эндоскопический осмотр с 1990 г. в динамике в течение 17 лет.

Результаты. Многолетние клинко-эндоскопические и морфологические наблюдения показали непрерывно прогрессирующее течение хронического атрофического гастрита с высокой частотой гиперпластических, метапластических и диспластических процессов при нарастании инфицированности HP, подтверждаемое гистологическими исследованиями.

Установлена значимость HP в формировании и прогрессировании хронического гастрита, особенно в антральном отделе желудка.

Ключевые слова: хронический атрофический гастрит, клинко-эндоскопические и морфологические наблюдения.

The purpose of research - the comparative clinic-morphological characteristic of a chronic gastritis with the lowered secretion in view of a HP seeding degree in dynamics for the 17-years period in the indigenous population of the Western Yakutia.

Materials and methods. Object of research is the contingent of adult indigenous population of vil. Viluchan Suntarskii region. Under our supervision were 146 patients with chronic gastritis (ChG) with the lowered secretion, including 69 men and 77 women who had been passed clinic-endoscopic survey since 1990 in dynamics within 17 years.

Results. Long-term clinic-endoscopic and morphological supervision have shown continuously progressing current of a chronic atrophic gastritis with high frequency of hyperplastic, metaplastic and dysplastic processes at increase of HP infect, confirmed by histologic researches.

HP importance in formation and progressing of a chronic gastritis, especially in antral department of a stomach is established.

Keywords: chronic atrophic gastritis, clinic-endoscopic and morphological supervision.

Несмотря на тенденцию к снижению уровня гастроэнтерологической заболеваемости населения Якутии в

целом, болезни органов пищеварения продолжают занимать одно из ведущих мест в общей структуре болезней терапевтического профиля (Петрова, Бегиев, 2001; Статданные МЗ РС(Я), 2006; Захарова, Петрова, 2007).

В связи с этим особенно актуально диспансерное наблюдение за больными с ведущими формами гастроэнтерологической патологии, позволяющее получить объективную информацию о состоянии здоровья населения, проследить за динамикой изменений

патологического процесса и определить этиопатогенетические механизмы формирования болезней органов пищеварения.

Актуальность темы определяется недостаточной изученностью распространенности *Helicobacter pylori* (HP) среди жителей Якутии.

Цель исследования – сравнительная клинко-морфологическая характеристика хронического гастрита с пониженной секрецией с учетом степени обсемененности HP в динамике за

БУРНАШЕВ Василий Николаевич – врач-эндоскопист Гериатрического центра больницы №1 МЗ РС(Я); **АРГУНОВ Валерий Архипович** – д.м.н., проф., зав. лаб. ЯНЦ СО РАМН; **ЕМЕЛЬЯНОВА Эльвира Андреевна** – к.м.н., доцент, зав. кафедрой МИ ЯГУ; **САФОНОВА Светлана Лукинична** – к.б.н., зав. ПНИЛ ЯГУ; **ЕГОРОВА Галина Аркадьевна** – клинический ординатор МИ ЯГУ.

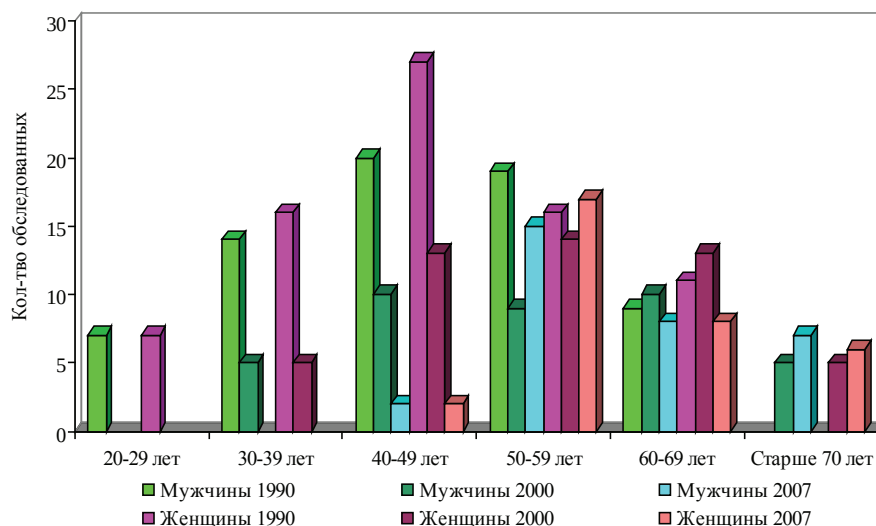


Рис. 1. Распределение по полу и возрасту больных хроническим гастритом с пониженной секрецией, осмотренных в 1990 г. и в динамике через 10 и 17 лет (с. Вилючан Сунтарского района)

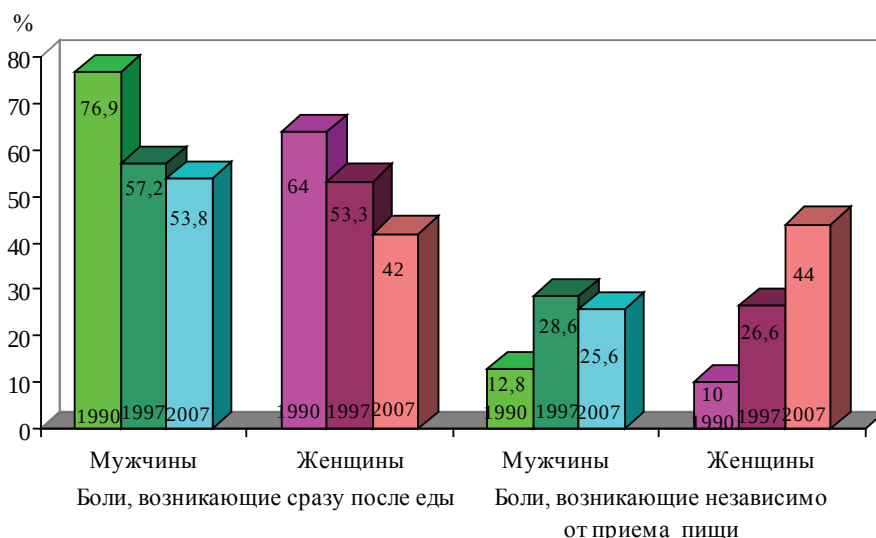


Рис. 2. Динамика частоты болевого синдрома у больных хроническим гастритом с пониженной секрецией

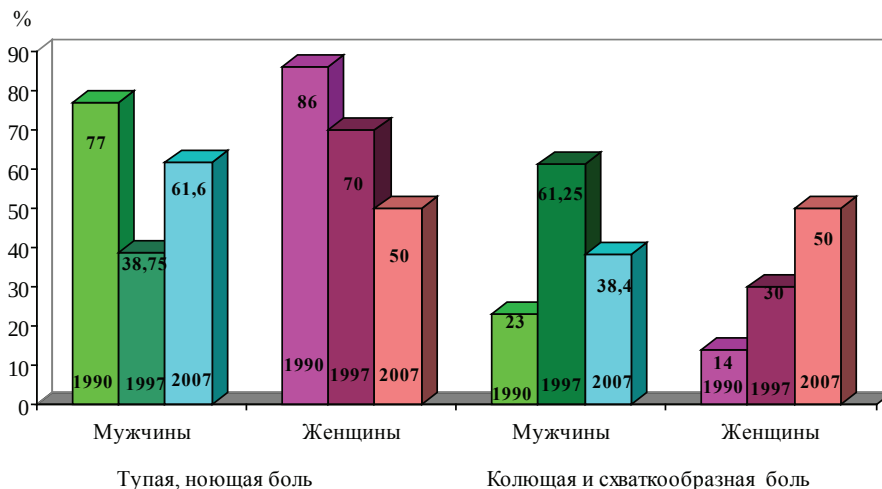


Рис. 3. Динамика интенсивности болевого синдрома у больных хроническим гастритом с пониженной секрецией

17-летний период у коренных жителей Западной Якутии.

Материалы и методы

Объектом исследования является контингент взрослого коренного населения с. Вилючан Сунтарского района. Под наблюдением находились 146 больных хроническим гастритом с пониженной секрецией, в том числе 69 мужчин и 77 женщин, прошедших клинико-эндоскопический осмотр с 1990 г. в динамике в течение 17 лет.

С интервалом 7 лет осмотрены 109 чел. (49 мужчин и 60 женщин), с интервалом 10 лет – 89 (39 мужчин и 50 женщин), с интервалом 17 лет – 65 (32 мужчины и 33 женщины). Большинство больных (126 чел.), по данным 1990 г., были в трудоспособном возрасте (от 20 до 59 лет), к 2007 г. став старше на 17 лет (рис.1).

Всем больным проводились общее клиническое обследование, эзофагогастродуоденоскопия, исследование желудочного сока непрерывным фракционным методом со стимуляцией лимонитаром, морфологические исследования биоптатов слизистой оболочки антрального и фундального отделов желудка с определением степени обсемененности НР.

Результаты и обсуждение

Анализ клинической симптоматики показал у большинства больных хроническим гастритом наличие болей в подложечной области, возникающей сразу после еды. С возрастом у этих больных, особенно среди женщин, отмечено увеличение частоты болевого синдрома, который возникал независимо от приема пищи (рис.2).

Выявлена прямая корреляция нарастания интенсивности болевого синдрома с возрастом больного (рис.3).

В динамике отмечено учащение жалоб на чувство тяжести и переполнения в эпигастрии после еды, на отрыжку воздухом и горечь во рту (рис.4).

С возрастом больного к клиническим проявлениям хронического гастрита с пониженной секрецией добавляется симптоматика сопутствующей патологии со стороны пищевода, гепатобилиарного тракта и кишечника. Особенно выделяются синдром дисфагии, чувство жжения за грудиной и гиперсаливация, а также боль в правом подреберье, чередование диареи и запора.

Наследственная отягощенность по онкозаболеваниям желудочно-кишечного тракта выявлена у 21,2% больных атрофическим пангастритом.

Поверхностный пангастрит установлен у 57,1% мужчин и у 47,6% женщин.

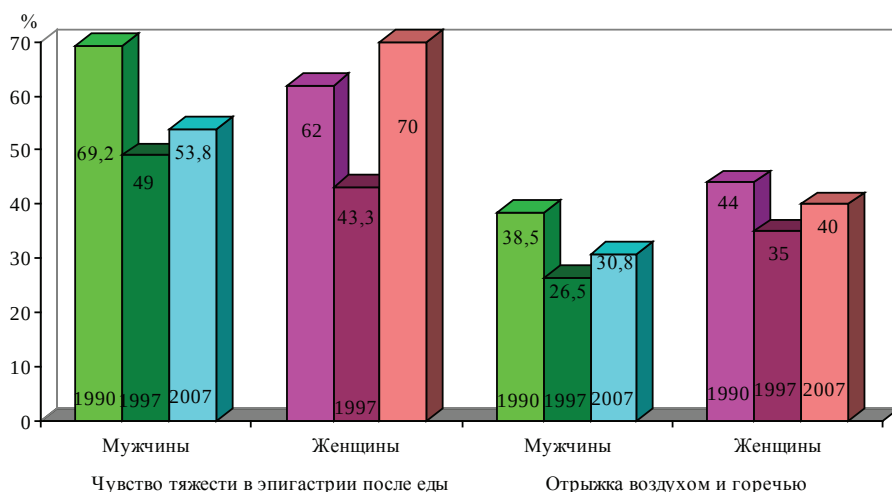


Рис. 4. Динамика дисмораторной диспепсии у больных хроническим гастритом с пониженной секрецией

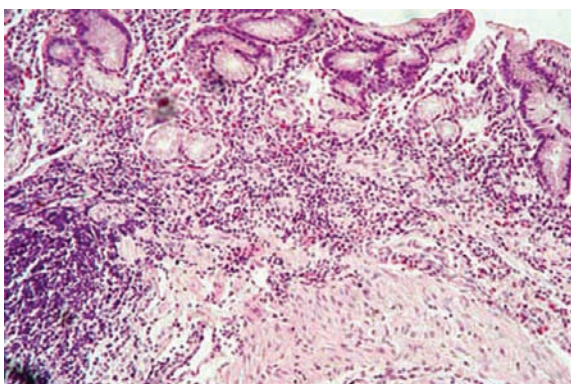


Рис.5. Выраженная атрофия слизистой антрального отдела. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x100.

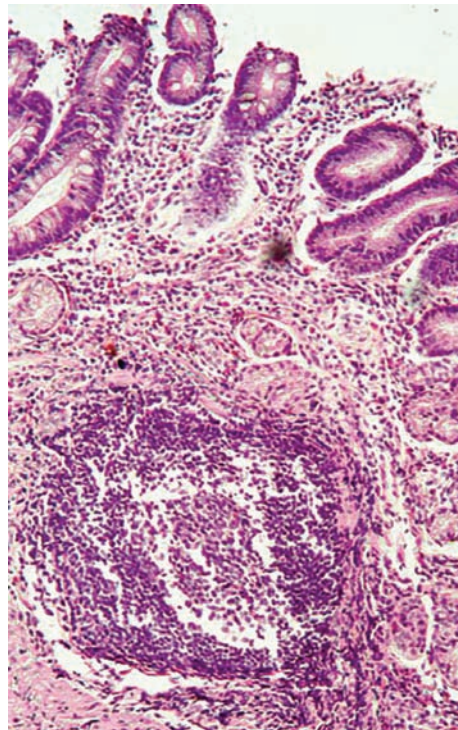


Рис.6. Толстокишечная метаплазия покровно-ямочного эпителия. Лимфоидная инфильтрация с образованием фолликулов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x100.

Атрофический пангастрит и атрофический гастрит антрального отдела желудка в сочетании с поверхностным фундальным гастритом диагностированы с одинаковой частотой и у мужчин, и у женщин – 38,1 и 4,8% случаев соответственно. Поверхностный гастрит антрального отдела выявлен у 9,5% женщин.

Эндоскопические исследования, проводимые в динамике, показывают увеличение частоты сопутствующей патологии со стороны пищевода, связанное с развитием рефлюкс-эзофагита, наиболее выраженное у женщин.

Динамическое наблюдение с повторными биопсиями у одних и тех же больных в течение 17 лет показало неуклонный рост частоты атрофического гастрита. Выявленные при первичном исследовании поверхностный гастрит антрального отдела желудка и поверхностный пангастрит с возрастом больного переходили в атрофический.

Морфологические исследования биоптатов слизистой оболочки желудка у больных атрофическим гастритом с пониженной секрецией показали увеличение степени атрофии с возрастом больного. Так, у 2 больных в течение 7 лет и у 1 в течение 10 лет толщина слизистой оболочки желудка уменьшилась с 650 до 550 мкм, а у 2 больных в течение 7 лет и у 1 в течение 4 лет – с 550 до 450 мкм. В редких случаях толщина слизистой оболочки желудка уменьшилась до 250 мкм (рис.5).

У большинства больных хроническим атрофическим гастритом антрального отдела желудка отмечалась умеренная лимфоплазмоцитарная инфильтрация с образованием лимфоидных фолликулов (рис.6).

Выявлялись диффузные и мелкоочаговые склеротические изменения, степень которых увеличивалась с возрастом больного.

В динамике с интервалом 7-10 лет развитие гиперпластических изменений отмечено у 9 больных, кишечной метаплазии – у 8. У одного больного через 10 лет выявлена дисплазия покровно-ямочного эпителия средней степени тяжести.

Морфологические исследования биоптатов, взятых у больных хроническим гастритом при первичном эндоскопическом осмотре в 1990 г., показали наличие хеликобактерной инфекции у большинства обследованных – у 20 из 23 (у 14 мужчин и 6 женщин). В фундальном отделе желудка обсемененность НР была существенно меньше – у 2 женщин и 2 мужчин. У 11 больных обсемененность была 1-й степени, у 8 – 2-й и у 1 женщины – 3-й степени.

В динамике через 7 и 10 лет у 9 больных атрофическим гастритом обсемененность НР антрального отдела желудка с 1-й и 2-й степени повысилась до 3-й. Лишь в одном случае атрофического гастрита с обсемененностью НР 1-й степени за период наблюдения инфицированность осталась на прежнем уровне.

Таким образом, 17-летнее клинико-эндоскопическое и морфологическое наблюдение показало непрерывно-прогрессирующее течение хронического атрофического гастрита с нарастанием гиперпластических, метапластических и диспластических процессов с ростом степени обсемененности НР. Подтверждается роль НР в формировании и прогрессировании хронического гастрита, особенно в антральном отделе желудка. Многолетние эндоскопические наблюдения за больными различными формами хронического гастрита с морфологическими исследованиями не выявили случаев обратного развития атрофического гастрита, что не противоречит литературным данным (Аруин и др., 1993; Siurala et al., 1968; Ihamaki et al., 1978). У больных хроническим гастритом, независимо от его клинико-морфологического варианта, наложение патологии со стороны других органов пищеварительного тракта усугубляет течение основной болезни.

Выводы

1. В клинической картине хронического атрофического гастрита с пониженной секрецией ведущим синдромом является функциональная диспепсия с нарастанием интенсивности и частота болевого синдрома с возрастом.

2. К клиническим проявлениям хронического атрофического гастрита в динамике наслаивается симптоматика сопутствующей патологии со стороны пищевода, гепатобилиарного тракта и кишечника.

3. Многолетнее клинко-морфологическое наблюдение за одними и теми же лицами показало непрерывно-прогрессирующее течение хронического атрофического гастрита с нарастанием гиперпластических, метапластических и диспластических процессов с ростом степени обсемененности НР.

Литература

1. Аруин Л.И. Хронический гастрит / Л.И. Аруин [и др.] . Амстердам, 1993.-362 с.

2. Петрова П.Г. Состояние здоровья населения Республики Саха (Якутия) / П.Г. Петрова, В.Г. Бегиев // Наука и образование.-2001.-№1.-С.85-88.

3. Захарова Ф.А. Влияние неблагоприятных экологических факторов на состояние здоровья населения разных регионов РС (Я) / Ф.А. Захарова, П.Г. Петрова //Экология и здоровье человека на Севере: материалы II межрегион. конф., посвящен. 50 летию высш.мед.образования РС(Я). - ЯНЦ СО РАМН, 2007. - С.24-25.

4. Siurala M. Epidemiology of gastritis.-In: Proceedings VIIIth International congress of gastroenterology / M. Siurala [et al.]. - Prague, 1968.

5. Ihamaki T. Logn-term observation of subjects with normal mucosa and with superficial gastritis / T. Ihamaki, M. Saukkonen, M. Siurala // J.Gastroenterol.- 1978.

Н.М. Слепцова, П.М. Котляров, В.И. Аржакова АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ОСЛОЖНЕНИЙ И НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЯХ У КОРЕННОГО И НЕКОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ ЯКУТИИ ПО ДАННЫМ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ

Цель исследования. Оценить частоту осложнений и неблагоприятных исходов различных форм пневмонии у коренного и некоренного населения Якутии с применением методов лучевой диагностики.

Материалы и методы. Проведены оценка частоты и видов осложнений при обследовании 149 больных с долевой, очаговой, инфильтративно-абсцедирующей формой пневмонии в зависимости от длительности проживания на Севере (у коренного и 3 групп некоренного населения) и динамический мониторинг за исходами заболевания с применением методов лучевой диагностики.

Результаты. Проведенное исследование выявило высокую частоту осложнения пневмонии в виде плеврита при всех формах, преимущественно при инфильтративно-абсцедирующей форме (45,7%), чаще у группы со стажем проживания на Севере более 10 лет. Неблагоприятный исход в виде формирования остаточных изменений в легких после клинического выздоровления наблюдался у 18,8% больных и был характерен для групп коренного населения и некоренного, проживающего на Севере более 10 лет.

Заключение. Полученные данные о высокой частоте осложнений в развитии необратимых рубцовых изменений после перенесенной пневмонии в Якутии имеют значение для разработки научно обоснованных программ профилактики данного заболевания в регионе.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, коренное и некоренное население, стадии адаптации человека на Севере, рентгеноморфологические формы пневмонии, осложнения, исходы, лучевая диагностика.

The purpose of research. To estimate frequency of complications and failures of various forms of a pneumonia in the indigenous and non-indigenous population of Yakutia with application of methods of beam diagnostics.

Materials and methods. The estimation of frequency and kinds of complications is lead at inspection of 149 patients with share, focal, infiltrative and abscessed forms of a pneumonia depending on duration of residing in the North (in the indigenous and 3 groups of non-indigenous population) and dynamic monitoring behind outcomes of disease with application of methods of beam diagnostics.

Results. Carried out research has revealed high frequency of complication of a pneumonia in the form of a pleurisy at all forms, mainly at infiltrative and abscessed form (45,7 %), more often at group with the experience of residing in the North more than 10 years. The failure in the form of formation of residual changes in lungs after clinical recover was observed at 18,8 % of patients and was characteristic for the indigenous population and non-indigenous one residing in the North more than 10 years.

The conclusion. Obtained data about high frequency of complications in development of irreversible cicatricial changes after the transferred pneumonia in Yakutia matter for development of the scientifically-proved programs of preventive maintenance of the given disease in region.

Keywords: out-patient pneumonia, indigenous and non-indigenous population, stages of adaptation of the person in the North, X-raymorphological forms of a pneumonia, complications, outcomes, beam diagnostics.

СЛЕПЦОВА Наталья Михайловна – врач-рентгенолог РБ №1-НЦМ; **КОТЛЯРОВ Петр Михайлович** – д.м.н., проф., руководитель отдела кафедры ФГУ «Российский научный центр рентгенодиагностики Росмедтехнологий»; **АРЖАКОВА Виолетта Иннокентьевна** – к.м.н., зав. курсом рентгенологии МИ ЯГУ.

Пневмония – чрезвычайно актуальная проблема современной медицины и значимость ее не снижается. Заболеваемость пневмонией остается высокой. По данным А.Г. Чучалина [10], в России частота составляет от 3 до 30 на 1000 населения. В последние годы намечается увеличение случаев тяжелого, осложненного течения болезни. В условиях Крайнего Севера данная проблема стоит особенно остро. Система органов дыхания испытывает у жителей Севера как прямое, так и косвенное воздействие экстремальных факторов внешней среды и подвергается глубокой приспособительной перестройке [1, 5, 7]. От своевременной диагностики пневмонии, довольно часто развивающейся в этих условиях, зависят течение и исход заболевания. Ведущая роль в диагностике принадлежит лучевым методам: традиционному рентгенологическому и компьютерной томографии. В ряде случаев применяется ультразвуковое исследование [6, 9].

В литературе особенности течения пневмонии в условиях Крайнего Севера освещены преимущественно с клинико-эпидемиологических позиций и работы эти немногочисленны [2-4, 8].

Поэтому анализ частоты, видов осложнений и исхода заболевания в зависимости от рентгеноморфологических форм и длительности проживания больного в условиях Севера представляется актуальным не только с теоретической, но и с практической точки зрения, нацеливая на оптимизацию профилактической и лечебно-диагностической помощи.

Материал и методы. Обследовано 149 больных с верифицированным диагнозом пневмония, все случаи были отнесены к внебольнично приобретенным. Женщин было 35,5%, мужчин – 64,4% от общего количества обследованных. Все больные были разбиты на группы в зависимости от длительности проживания на Севере по аналогии со стадиями адаптации органов дыхания [1]: 1-я группа – коренное население Якутии (45%); 2-я – лица некоренного населения со стажем проживания на Севере от 0,1 до 3 лет (13,4%), 3-я – со стажем проживания от 3 до 10 лет (8,7%), 4 группа – со стажем проживания на Севере более 10 лет (32,9% от обследованных). Средний возраст больных составил 44 года.

Комплекс лучевых методов диагностики включал обзорную рентгенографию органов грудной клетки в 2 проекциях, компьютерную томогра-

фию и ультразвуковое исследование плевральных полостей.

Для оценки исходов различных форм пневмонии мы провели динамический мониторинг у 62,4% больных в среднем на 76-е сутки после клинического выздоровления.

Результаты и обсуждение. Пневмонии у всех 149 больных рентгенологически характеризовались наличием инфильтрации легочной ткани. На основании выявленных рентгенологических симптомов и ведущего синдрома, по микро- и макроструктуре воспалительного инфильтрата, мы выделили 3 формы пневмонии: долевая, очаговая, инфильтративно-абсцедирующая.

Долевая форма (или плевропневмония) наблюдалась у 77 (51,7%) больных от общего количества обследованных. Осложнения в виде свободного, осумкованного выпота в плевральных полостях, эмпиемы плевры наблюдались у 27 (35,1%) больных долевой формой пневмонии и несколько чаще – у лиц групп 2 и 4. Динамика воспалительных изменений и исход патологического процесса у больных данной формой пневмонии были достаточно неблагоприятными. Среди остаточных изменений незначи-

тельно преобладала частота пневмосклероза (14,3%), несколько чаще встречавшегося у больных из группы 2. Ограниченный пневмофиброз наблюдался в 6,4% случаях и одинаково часто отмечался во всех группах наблюдаемых. Утолщение костальной плевры, плевродиафрагмальные спайки, облитерация реберно-диафрагмальных плевральных синусов несколько чаще наблюдались у больных из групп 1 и 4 (рис.1а, 1б).

Очаговая форма (или бронхопневмония) встречалась у 37 (24,8%) больных. Осложнение в виде свободного и осумкованного выпота в плевральных полостях наблюдалось у 8 (21,6%) больных очаговой формой пневмонии, а при сравнении между группами наблюдения несколько чаще встречалось у больных группы 3.

Исход патологического процесса у больных данной формой пневмонии был достаточ-

но благоприятным. Среди остаточных изменений встречались локальный пневмосклероз (5,4%) и плевральные спайки (2,7%). Существенных отличий в частоте неблагоприятных исходов по группам наблюдения не выявлялось.

Инфильтративно-абсцедирующая форма пневмонии была выявлена у 35 (23,5%) больных. Осложнение в виде свободного и осумкованного выпота в плевральных полостях наблюдалось у 45,7% больных инфильтративно-абсцедирующей формой пневмонии и чаще встречалось у больных группы 4.

Среди остаточных изменений встречались участки ограниченного пневмофиброза с остаточными полостями и бронхоэктазами (22,9%), участки ограниченного пневмосклероза (2,9%), что



Рис.1а. Обзорная рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции. Левосторонняя нижнедолевая пневмония, осложненная задним паракостальным осумкованием жидкости в плевральной полости. В плевральной полости слева дорсо-паракостально горизонтальный уровень жидкости и газ (эмпиема с осумкованием). Вся нижняя доля левого легкого неравномерно затемнена, объем ее уменьшен. Легочный рисунок не прослеживается

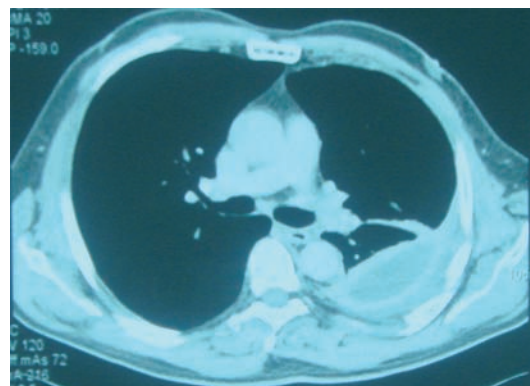


Рис.1б. Тот же случай. Компьютерная томография органов грудной клетки на 54 сутки. В плевральной полости слева, дорсальных отделах выявляется осумкованная жидкость, на фоне которой - газ. Выраженное утолщение плевральных листков. Объем нижней доли уменьшен, участки пневмофиброза в сегментах базальной пирамиды. Массивные плевродиафрагмальные и плевроперикардиальные шварты

наблюдалось несколько чаще у больных из группы 3 (рис. 2а-2г).

Заключение. Анализ результатов проведенного исследования позволяет констатировать, что рентгеноморфологические формы пневмонии (долевая, очаговая, инфильтративно-абсцедирующая) имеют различные особенности течения и прогностическую значимость у коренного и некоренного населения в зависимости от стажа проживания на Севере.

Осложненное течение пневмонии в виде плеврита наблюдалось:

а) у 35,1% больных долевой формой, чаще у лиц некоренного населения, проживающих на Севере от 0,1 до 3 лет (группы 2 и 4);

б) у 21,6% больных очаговой формой пневмонии, чаще у лиц некоренного населения, живущих на Севере от 3 до 10 лет (группа 3);

в) у 45,7% больных инфильтративно-абсцедирующей формой пневмонии, чаще больных из некоренного населения, живущих на Севере более 10 лет (группа 4).

Формирование остаточных изменений в легких в виде участка ограниченного пневмосклероза наблюдалось у 9,4% больных, плевральных спаек — у 4,1; участков ограниченного пневмофиброза с полостями и бронхоэктазами — у 5,3% больных при инфильтративно-абсцедирующей форме. Неблагоприятный исход в виде формирования остаточных изменений в легких был характерен для группы коренного населения и некоренного со стажем проживания на Севере более 10 лет. Данный факт может быть обусловлен особенностями течения пневмонии в условиях Севера, связанными с явлениями функционального напряжения и дизадаптации в бронхолегочном аппарате.

Полученные данные о нарастании частоты осложнений и развитии необ-



Рис.2а. Обзорная рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции. Левосторонняя инфильтративно-абсцедирующая пневмония. Участок затемнения с полостью деструкции в 1-2-м сегменте верхней доли левого легкого



Рис.2в. Тот же случай. Контрольная обзорная рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции через 6 месяцев. Участок инфильтрации в 1-2 сегментах верхней доли левого легкого исчез, но появились остаточные изменения в виде участка ограниченного фиброза легочной ткани с остаточной полостью

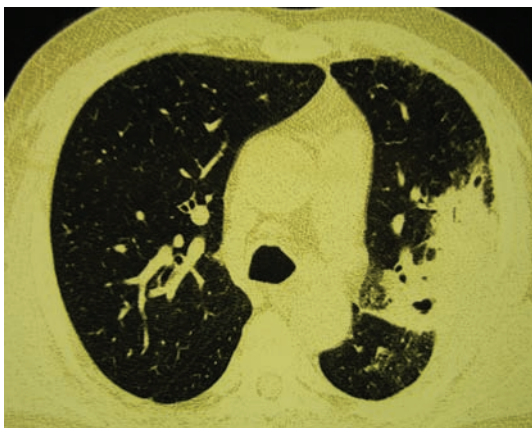


Рис. 2б. Тот же случай. Компьютерная томография органов грудной клетки. В 1-2-м сегменте верхней доли левого легкого участок уплотнения с полостью деструкции, с неровными контурами. Прослеживаются просветы сегментарных бронхов с утолщенными деформированными стенками. Прилежащая междолевая и костальная плевра уплотнена

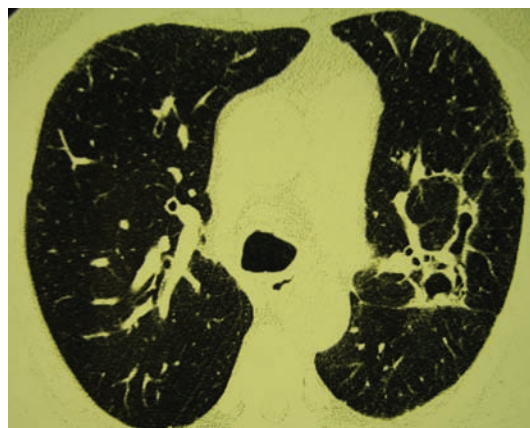


Рис.2г. Тот же случай. Участок пневмофиброза с остаточной полостью и бронхоэктазами вследствие перенесенной абсцедирующей пневмонии. Компьютерная томография органов грудной клетки через 6 месяцев. На месте инфильтративно-деструктивного процесса в 1-2-м сегменте верхней доли левого легкого выявляется участок пневмофиброза с остаточной полостью. У стенки полости видны тракционно расширенные сегментарные и субсегментарные бронхи. Объем верхней доли уменьшен

ратимых рубцовых изменений после перенесенной пневмонии в зависимости от увеличения стажа проживания в условиях Крайнего Севера имеют значение для разработки научно обоснованных программ профилактики данного заболевания в регионе.

Литература

1. Авцын А. П. Стадии адаптации легкого человека в условиях Крайнего Севера // А. П. Авцын, А. П. Милованов // Физиология человека. — 1982. - №3. - С. 389-398.
2. Аргунова А. Н. Клиника и течение внебольничных пневмоний в условиях Якутии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Н. Аргунова. - М., 2001. - 20 с.
3. Безродных А. А. Хронические неспецифические заболевания легких в сов-

ременной терапевтической клинике / А. А. Безродных. - Иркутск: Изд-во Иркутского ун-та, 1983. - С. 223.

4. Бушков П. Н. Хронические неспецифические гнойно-деструктивные заболевания легких в условиях Крайнего Севера (Якутия) / П. Н. Бушков. - Якутск: Якутское кн. изд-во, 2001. - 400 с.

5. Катюхин В. Н. Острая пневмония на Севере. / В. Н. Катюхин, В. А. Карпин, Т. В. Зуевская. - Сургут: Дефис, 2002. - С. 89-90.

6. Котляров П. М. Лучевая диагностика острых пневмоний в клинической практике / П. М. Котляров // Пульмонология. - 1997. - №1. - С. 7-13.

7. Логвиненко И. И. Хронические неспецифические заболевания легких - биологический индикатор экологического благополучия Крайнего Севера / И. И. Логвиненко // Там же. - 1997.-№3. - С.52-54.

8. **Макаров В. М.** Заболеваемость, распространенность болезней органов дыхания в республике Саха (Якутия) по обращаемости за 1988-1992 гг. / В. М. Макаров // Там же. - 1994. - №2. - С.75-79.

9. **Харченко В. П.** Методы медицинской визуализации в диагностике заболеваний органов дыхания / В. П. Харченко, П. М. Котляров // Там же. - 1999. - №4. - С.48-51.

10. **Чучалин А. Г.** Пульмонология в России и пути ее развития / А. Г. Чучалин [и др.] // Актуальные проблемы пульмонологии: сб. трудов Всероссийск. научн. общества пульмонологов. - 2000. - С. 15-52.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ

С.М. Тарабукина

Льготное лекарственное обеспечение отдельных категорий граждан в Республике Саха (Якутия)

Льготное лекарственное обеспечение отдельных категорий граждан всегда является актуальным вопросом. Лекарственная помощь является приоритетной при лечении почти всех заболеваний, т.к. составляет 95% всех врачебных назначений. Возможность медикаментозного амбулаторного лечения способствует укреплению здоровья населения, повышению качества жизни, достижению стойкой ремиссии, предотвращению осложнений заболеваний. Но лечение хронических заболеваний всегда требует немалых финансовых затрат, и не каждый больной, особенно из социально незащищенных слоев населения (пенсионеры, инвалиды), может полностью обеспечить лечение за счет своих средств. Поэтому необходимо функционирование четкого механизма государственной социальной помощи отдельным категориям граждан в части льготного лекарственного обеспечения. Принятие Федерального закона №122-ФЗ впервые за много лет позволило выстроить систему льготного лекарственного обеспечения, четко обозначить гарантии государства и предусмотреть на эти цели финансовые средства.

До 2005 г. финансирование льготного лекарственного обеспечения производилось за счет республиканского бюджета на уровне муниципальных образований в соответствии с Методикой распределения средств Фонда финансовой поддержки муниципальных образований Республики Саха (Якутия). Сумма на лекарственные средства, положенная одному льготнику, устанавливалась путем ежегодного утверждения Постановлением Пра-

вительства Республики Саха (Якутия) финансовых нормативов и составила в 2001 г. 720,7 руб., в 2002 – 802,1, в 2003 – 882,4, в 2004 – 936,2, 2005г. - 1009,0 руб., соответственно льготополучатель в течение года мог получить медикаменты только на эту сумму. Всего оказана лекарственная помощь отдельным категориям населения, проживающим в республике: в 2001г. – 44,6 млн. руб., в 2002 – 64,0, в 2003 – 86,4, в 2004г. – 92,8 млн. руб.

С 2005 г. в связи с разграничением полномочий лекарственная помощь льготным категориям населения республики осуществляется по 3 направлениям: по федеральной программе, республиканской программе и на уровне муниципальных образований.

Рассмотрим выполнение федеральной программы дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО) отдельных категорий граждан в республике. В начале 2005 г. программа стартовала трудно, сказывалось отсутствие опыта у участников программы, неготовность большей части производителей лекарственных средств поставлять в страну достаточное количество медикаментов, но уже со второго квартала ситуация стабилизировалась. В рамках выполнения программы был составлен регистр льготополучателей, увеличилась доступность лекарственных средств более чем в три раза, при этом большим стали доступны более 2 тыс. лекарственных средств. Программа ДЛО повлияла на поликлиническую практику: в крупных амбулаторно-поликлинических учреждениях открылись центральные пункты выписки рецептов, аптечные пункты для льготного отпуска медикаментов, осуществлена компьютеризация рабочих мест врачей в амбулаторно-поликлинических учреждениях (более 90 комплектов) и аптечных организациях (более 30 комплектов), разработана и

установлена автоматизированная программа для персонифицированного учета льготного лекарственного обеспечения. В течение года 35 227 чел. воспользовались правом на получение государственной социальной помощи, обслужено 433 тыс. рецептов, отпущено медикаментов на сумму 209,7 млн. руб., что в 2,3 раза больше по сравнению с объемом льготного лекарственного обеспечения 2004 г.

В 2006 г. в схему выполнения федеральной программы ДЛО внесены изменения. Федеральная программа ДЛО в 2006 г. являлась неотъемлемой частью приоритетного национального проекта «Здоровье». Фармацевтические организации, осуществляющие поставку лекарственных средств по России были выбраны по результатам конкурсных отборов. В начале года по республике произошла смена поставщика, по итогам конкурса, проведенного Федеральным фондом ОМС, фармацевтической организацией по республике определено ЗАО фирма «ЦВ Протек».

В целом реализация федеральной программы ДЛО по России в 2006 г. столкнулась с высоким уровнем перерасхода бюджетных средств, при утвержденном объеме финансовых средств 34 млрд. руб. было отпущено лекарств на сумму 73 млрд. руб. В результате значительно осложнилась ситуация с финансированием выплат за отпущенные лекарственные средства поставщикам и производителям лекарственных средств, что вызывало дестабилизацию программы ДЛО.

Общая картина реализации федеральной программы ДЛО характерна для всех регионов России, в том числе и для нашей республики. Так, общий объем реализации лекарств в рамках программы по республике в 2006 г. вырос на 69% по сравнению с 2005 г. и составил 354,6 млн. руб. (при утверж-

денном годовом лимите 181,7 млн. руб.), при одновременном снижении количества обслуженных рецептов (в 2006г. – 370 тыс., в 2005г. – 433 тыс. рецептов), что свидетельствует о росте средней стоимости одного рецепта (рис.1).

К началу реализации программы ДЛО в январе 2005г. средняя стоимость выписанного рецепта по России составляла 240 руб., а в целом за год – 300 руб. По РС(Я) – 320,80 и 484,29 руб. соответственно В январе 2006 г. по России средняя стоимость рецепта составила 311, а в целом за год – 536 руб., по республике – 699,24 и 958,38 руб. соответственно (рис.2).

Повышение средней стоимости рецепта показывает с одной стороны, что льготные категории населения получили в большом объеме лекарственных средства, в том числе высокоэффективные инновационные препараты. К примеру, пациенты, страдающие онкологическими заболеваниями, получили медикаменты на сумму 120,6 млн. руб., тогда как по итогам 2005 г. ими получено медикаментов на сумму 45,1 млн. руб. Пациенты, страдающие сахарным диабетом, в 2006 г. – на сумму 24 млн. руб., в 2005 г. на 12 млн. руб. Использование в лечении современных инновационных препаратов стало возможно в связи с их включением в 2006 г. в Перечень лекарственных средств, разрешенных для выписывания льготных рецептов. Если в 2005 г. Перечень лекарственных средств состоял из 361 международного непатентованного наименования, то в 2006 г. – из 535.

Рост средней стоимости характерен для всех регионов России. По данным российской информационно-аналитической компании RMBCS, благодаря темпам роста объема оказанной лекарственной помощи сегмент оригинальных и инновационных препаратов (+94%) заметно превысил по объему продаж в ДЛО сегмент дженериковых и традиционных препаратов, увеличение объема которого составило 38%. Доля оригинальных препаратов достигла 59% общего объема продаж ДЛО в денежном выражении, в то время как доля дженериков снизилась до 41% (рис.3).

В сегменте ДЛО укрепились доминирующие позиции иностранных производителей – существенный прирост продаж до 91%, а доля сегмента препаратов отечественного производства сократилась до 9% (рис.4).

Значительные перестановки коснулись списка ведущих торговых

марок. В отличие от рейтинга 2005 г., когда ведущие позиции занимали инсулиновые препараты, в 2006 г. лидерство принадлежит противоопухолевым средствам: в десятке представлены три препарата данной группы – Гливек, Велкейд и Мабте-ра, аккумулирующих 44% объема продаж. Также значительно укрепили позиции гемостатики (Октанат, Гемоктин СДТ), иммуномодуляторы (Бетаферон) и стимуляторы гемопоэза (Эпрекс, Рекормон).

В то же время рост средней стоимости рецепта указывает на проблемы в реализации программы ДЛО – неэффективное управление ресурсами, низкое качество составления заявки на лекарственные средства, нерациональное назначение лекарственных средств, отсутствие контроля за обоснованностью выписки и назначения лекарств. В конце 2006 г. особо остро стоял вопрос недостаточности финансовых средств. Данная проблема связана с тем, что в 2006 г. льготополучатели воспользовались правом отказаться от получения государственной социальной помощи и получили денежную компенсацию. На 2006 г. по республике 11 569 чел., отказавшихся от

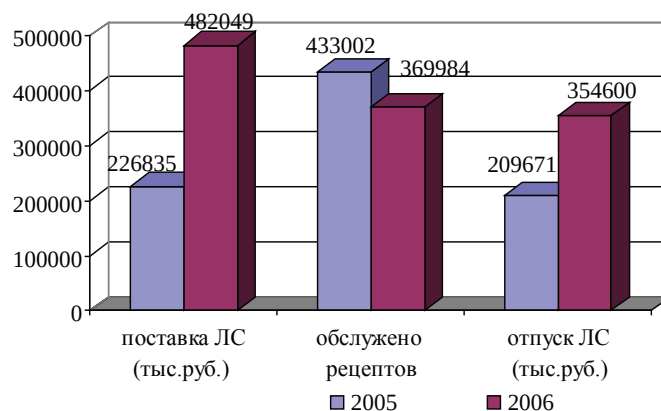


Рис.1. Реализация ДЛО по РС(Я) 2005-2006 гг.

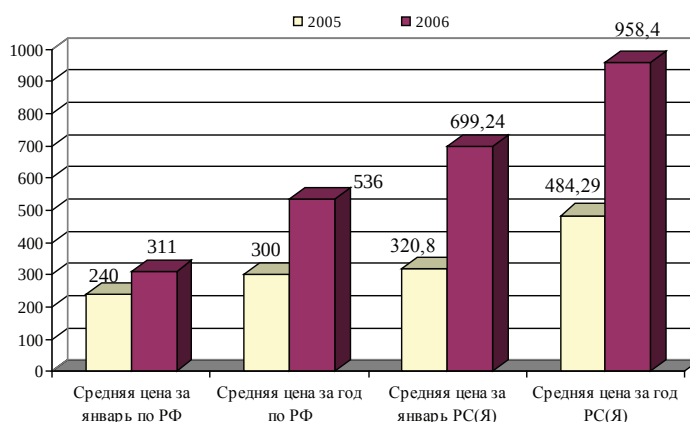


Рис.2. Изменение средней стоимости рецепта по программе ДЛО (2005-2006 гг.)

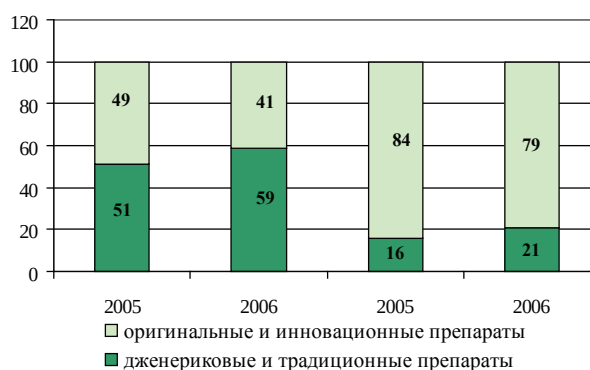


Рис.3. Структура продаж в сегменте ДЛО 2005-2006 гг.

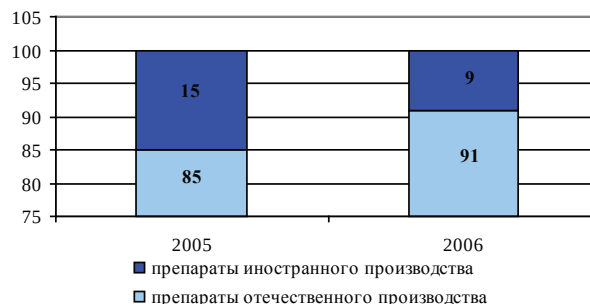


Рис.4. Структура продаж в сегменте ДЛО в зависимости от страны происхождения 2005-2006 гг.

набора социальных услуг (22% от общего количества льготополучателей), получили в виде ежемесячных денежных выплат более 48,6 млн. руб. В связи с этим нарушился страховой принцип финансирования программы. В программе остались граждане, в основном страдающие хроническими тяжелыми заболеваниями и нуждающиеся в постоянном медикаментозном лечении.

В 2007 г. по республике 25% льготников предпочли получение государственной социальной помощи в виде денежной компенсации. В целом данный показатель меньше среднероссийского показателя (50,4 %), а в отдельных регионах доходит до 75-80%. На ежемесячные денежные выплаты "отказникам" по республике в 2007 г. будут направлены средства на сумму более 50 млн. руб. В программе дополнительного лекарственного обеспечения остались 41 750 чел., из них 36 782 чел. (89,7%) являются инвалидами по заболеваниям и нуждаются в непрерывном медикаментозном лечении.

В 2007 г. были изменены технологические подходы к реализации программы:

- лекарственная помощь по программе ДЛО предоставляется в рамках базовой программы ОМС. Сумма средств, направляемых из федерального бюджета на реализацию программы ДЛО, состоит из базового подушевого норматива 378,75 руб., умноженного на число оставшихся в системе ДЛО льготников;

- заявки на лекарственные средства утверждает Федеральный фонд ОМС по согласованию и взаимодействию с Росздравнадзором;

- с 2007 г. на рынке ДЛО работают страховые медицинские организации, которые контролируют полноту и качество назначений и отпуска ЛС льготникам, тем самым страховые организации контролируют ЛПУ, а в случае грубых нарушений могут применить к ним санкции.

В 2007 г., в соответствии с Федеральным законом от 29 декабря 2006 года №243-ФЗ «О бюджете Федерального фонда обязательного медицинского страхования на 2007 год» из федерального бюджета для Республики Саха (Якутия) на оказание отдельным категориям граждан государственной социальной помощи по обеспечению лекарственными средствами области выделено 183,6 млн. руб. (для сравнения в 2006 г. израсходовано средств на сумму 354,6 млн. руб.).

Уже в первом квартале 2007 г. выполнение программы во всех регионах России затрудняется из-за недостаточности финансовых средств, остается нерешенной проблема неплатежей поставщикам лекарственных средств за 2006 г. Задолженность государства за 2006 г. перед поставщиками лекарственных средств по всем регионам составила более 20 млрд. руб., в том числе по республике 167,5 млн. руб.

В связи с недостаточностью финансовых средств и квотированием поставок лекарственных препаратов в первом полугодии 2007 г. сложилась критическая ситуация в выполнении федеральной программы ДЛО и ухудшилось лекарственное обеспечение федеральных льготополучателей.

О сложившейся ситуации Министерство здравоохранения РС(Я) неоднократно информировало Правительство РС(Я), были направлены письма в федеральные ведомства. Министерство здравоохранения РС(Я) приняло участие в совещании 23 марта 2007 г. в Минздравсоцразвитии РФ, по результатам которого в целях улучшения ситуации по льготному лекарственному обеспечению принято решение и подготовлен протокол о выделении республике дополнительно 140 млн. руб. на ДЛО в рамках базовой программы обязательного медицинского страхования.

Выделенные в текущем году дополнительные средства фактически разрешили вопрос надлежащего финансирования программы лекарственного обеспечения. Федеральными ведомствами проводится работа по завершению расчетов с фармацевтическими организациями за 2006 г., до конца все долги будут погашены в начале 2008 г.

На сегодня ситуация с лекарственным обеспечением в республике стабилизировалась и меняется в позитивном направлении. Большинство лечебно-профилактических учреждений республики научились управлять ресурсами, правильно определять потребность в лекарственных средствах и составлять заявку. По данным мониторинга, с начала года выписано более 172 тыс. льготных рецептов, предъявлены в аптечные организации 129 тыс. рецептов, из них обслужено 128 тыс. рецептов. По рецептам гражданами получено лекарственных средств на сумму 132,3 млн. руб. На отсроченном обслуживании находится 609 рецептов, таким образом, доля рецептов, находящихся на отсроченном обслуживании, сократилась с 20% в начале года до 0,5% по состоянию на

29 августа и имеет тенденцию к дальнейшему снижению.

В 2008 г. планируются значительные изменения в федеральной программе льготного лекарственного обеспечения населения, предусмотрено выведение из программы дополнительного лекарственного обеспечения и принятие федеральных целевых программ по 7 финансово-затратным заболеваниям: гемофилия, муковисцидоз, рассеянный склероз, болезнь Гоше, гипоплазия нанизм, миелолейкоз и состояние после трансплантации органов и тканей. По информации Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, средства в федеральном бюджете на указанные цели предусматриваются в достаточном объеме. Это позволит высвободить средства и стабилизировать ситуацию в программе дополнительного лекарственного обеспечения.

В 2008 г. норматив финансовых затрат по обеспечению лекарственными средствами на одного гражданина, получающего государственную социальную помощь в виде набора социальных услуг, будет увеличен. В I квартале 2008г. этот норматив предусмотрен в размере 396 руб., со II квартала 2008г. норматив будет увеличен до 424 руб.

На сегодня проходит согласование проект федерального закона, регламентирующего поэтапную передачу полномочий по закупкам лекарственных средств для лекарственного обеспечения на региональный уровень к 2009 г.

Считаем, что наиболее актуальным вопросом является проведение разъяснительной работы среди льготополучателей о необходимости сохранения права на получение государственной социальной помощи в части лекарственного обеспечения. В соответствии с Федеральным законом от 17 июля 1999 г. № 178-ФЗ «О государственной социальной помощи» гражданин, имеющий право на получение набора социальных услуг, может отказаться от их получения в очередном году, обратившись до 1 октября текущего года с заявлением в территориальный орган Пенсионного фонда Российской Федерации, осуществляющий ему ежемесячную денежную выплату. Проведенный анализ показывает, что количество граждан, выбравших денежную компенсацию взамен натуральных льгот, с каждым годом увеличивается. Отказ от набора социальных услуг, и в первую очередь от дополнительной бесплатной медицинской помощи,

влечет за собой весьма негативные последствия для граждан, особенно для инвалидов, страдающих инсулинозависимостью, онкологическими заболеваниями, бронхиальной астмой, эпилепсией и другими тяжелыми заболеваниями, требующими дорогостоящих лекарственных препаратов. Размер денежной компенсации может совершенно не соответствовать материальным затратам для необходимого лечения. Невозможность получения полноценного и адекватного лечения может спровоцировать ухудшение состояния, возникновение осложнений и обострений хронических заболеваний, поэтому важная роль отводится разъяснительной работе о сохранении льготы в натуральном выражении.

Далее рассмотрим льготное лекарственное обеспечение по расходным обязательствам республики, которое осуществляется по двум направлениям: лекарственное обеспечение ветеранов тыла и жертв политических репрессий по республиканской программе, а также лекарственное обеспечение на уровне муниципальных образований.

Порядок по льготному лекарственному обеспечению ветеранов тыла и жертв политических репрессий по республиканской программе ДЛО определен постановлением Правительства РС(Я) от 25.01.2006г. №11 «О предоставлении социальной услуги по бесплатному обеспечению лекарственными средствами по рецептам врачей (фельдшеров) ветеранам тыла, реабилитированным лицам и лицам, признанным пострадавшими от политических репрессий». Принцип работы программы аналогичен федеральной программе ДЛО, на одного льготополучателя для обеспечения бесплатными медикаментами предусмотрены

средства в размере 350 руб. в месяц, на 2006 г. в бюджете республики предусмотрены средства на сумму 46,7 млн. руб., на 2007г. - 40,7 млн. руб.

Уполномоченная фармацевтическая организация определяется на основе конкурсного отбора. Из общего количества 9 701 чел., имеющих право на бесплатное обеспечение лекарственными средствами по республиканской программе, обратились за медицинской помощью 8 142, выписано 74 тыс. рецептов, из них обслужены 64 тыс. на сумму 15 млн. руб.

Льготное лекарственное обеспечение отдельных категорий населения на уровне муниципальных образований осуществляется в соответствии с Законом РС(Я) от 25.01.2006г. 313-3 №635-III «О наделении органов местного самоуправления муниципальных районов и городских округов Республики Саха (Якутия) отдельными государственными полномочиями по социальной поддержке отдельных категорий населения Республики Саха (Якутия) в части бесплатного обеспечения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения». Во исполнение вышеуказанного Закона принято постановление Правительства РС(Я) от 18.03.2006г. №96 «Об утверждении Положения о порядке реализации отдельных государственных полномочий по социальной поддержке отдельных категорий населения Республики Саха (Якутия) в части бесплатного обеспечения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения».

Полномочия по бесплатному обеспечению медикаментами и изделиями медицинского назначения вышеуказанных категорий граждан переданы органам местного самоуправления муниципальных образований республики.

Финансовое обеспечение отдельных государственных полномочий осуществляется за счет предоставляемых местным бюджетам субвенций из бюджета Республики Саха (Якутия). В бюджете республики на данные цели в 2006 г. предусмотрены 80,3 млн. руб., на 2007г. – 134,8 млн. руб. Количество льготополучателей по данной программе – 117 149 чел. На уровне муниципальных образований выписано более 170 тыс. льготных рецептов, из них обслужены 155 тыс. рецептов на сумму 40,0 млн. руб.

Подводя итоги, хочется отметить, что программы дополнительного лекарственного обеспечения в целом выполняются. По республике объемы оказываемой лекарственной помощи, начиная с 2005 г., значительно возросли, льготные категории населения благодаря действующим программам получили эффективную лекарственную помощь, в том числе за счет назначения высокоэффективных дорогостоящих медикаментов и по таким наиболее затратным нозологиям, как гемофилия, онкология, рассеянный склероз, сахарный диабет. Все это свидетельствует о том, что принятие и реализация №122-ФЗ реально позволили врачам назначать и выписывать показанные даже дорогостоящие медикаменты, больные впервые получили возможность лечиться ранее не доступными им препаратами. Также положительным аспектом программы является отсутствие фактов поставки фальсифицированных средств. Однако, несмотря на сделанное, механизм льготного лекарственного обеспечения требует дальнейшего совершенствования в части развития информационных технологий, определения потребности в лекарственных средствах, составлении заявок на качественно новом уровне.



ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ. ПРОФИЛАКТИКА

УДК 577.125.33

А.С. Попова, М.И. Соловьева, Е.П. Васильев, Н.В. Окоемова

ВЛИЯНИЕ ВОДНОГО ЭКСТРАКТА
БРУСНИКИ НА СТЕПЕНЬ
АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ
ОРГАНИЗМА БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ

Пневмония, как любое воспалительное заболевание, характеризуется значительным усилением процессов свободнорадикального окисления (СРО) липидов мембран эритроцитов, что подтверждается достоверным увеличением конечных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – малонового диальдегида (МДА) [7, 9]. Эффект генерации свободных радикалов в клеточных мембранах лежит в основе патогенеза многих заболеваний и обосновывает лечебное применение антиоксидантов (АО) как вспомогательного терапевтического средства [3, 7, 9]. Но также известно, что интенсивное подавление перекисных процессов нецелесообразно, так как свободные радикалы обладают полезными для организма свойствами. Они индуцируют апоптоз, участвуют в формировании клеточного иммунитета. Свободнорадикальные превращения вовлекаются в механизмы, повышающие выживаемость клеток в неблагоприятных условиях, а резкое снижение генерации свободных радикалов в организме способствует ослаблению клеточного иммунитета [1, 2]. Таким образом, для установления уровня антиоксидантной защиты (АОЗ) организма имеет значение определение не только активности АО в целом, но и соотношение величины АО к интенсивности СРО, так как эти два процесса у здорового организма тесно взаимосвязаны и изменение одного должно сопровождаться адекватными изменениями другого. В этом плане целесообразным будет в качестве вспомогательного терапевтического средства при лечении больных пневмонией в стадии ремиссии для коррекции АОЗ организма использование натуральных пищевых продуктов, содержащих АО и другие биологически активные вещества. Некоторые АО, как, например, аскорбиновая кислота

ПОПОВА Альбина Саввична – к.б.н., с.н.с. ЯНЦ СО РАМН; **СОЛОВЬЕВА Марианна Иннокентьевна** – ст. преподаватель БГФ ЯГУ; **ВАСИЛЬЕВ Егор Петрович** – д.м.н., проф. МИ ЯГУ; **ОКОЁМОВА Надежда Васильевна** – студентка БГФ ЯГУ.

(АК) и флавоноиды, обладающие широким спектром биохимического действия, при одновременном поступлении в организм могут по отношению друг к другу действовать как синергисты [10].

Цель данной работы – изучение влияния водного экстракта ягод брусники (ВЭБ) в качестве вспомогательного терапевтического средства на АО статус больных пневмонией в стадии ремиссии.

Материалы и методы

В качестве исследуемого материала были взяты свежемороженые ягоды брусники (ЯБ) местной репродукции. Для приготовления ВЭБ к 250 г свежемороженных ЯБ добавляли 500 мл отфильтрованной, доведенной до кипения воды и кипятили 5 минут. К остуженному до комнатной температуры экстракту добавляли 8 мг АК. В исследованиях добровольно согласились участвовать 15 больных пневмонией в стадии ремиссии из отделения пульмонологии Якутской городской больницы (с разрешения заведующего и лечащих врачей) и 6 практически здоровых жителей г. Якутска. Всех участников разделили на 3 группы:

1-я – больные, не принимавшие ВЭБ (n=9).

2-я – больные, принимавшие ВЭБ (n=6).

3-я – практически здоровые люди, принимавшие ВЭБ (n=6).

Больные пневмонией (1-й и 2-й группы) кроме антибактериальных и отхаркивающих препаратов принимали внутривенно АК (25 мг в сутки). Пациенты 2-й группы с начала лечения и 6 здоровых (3-я группа) в течение 14 дней принимали в день по 500 мл готового водного экстракта брусники, в котором содержалось всего $18,2 \pm 0,8$ мг АК.

Биохимический анализ ВЭБ на содержание АК и суммы флавоноидов, анализ крови обследуемых людей на содержание АК, уровень МДА и сумму низкомолекулярных антиоксидантов (НМАО) проводили по общепринятым классическим методам, используя СФ «Beckman» DU-650 [4, 5, 8, 11, 12]. Статистичес-

кую обработку результатов осуществляли пакетом прикладных программ Excel 7,0 с использованием критерия Стьюдента, при $p \leq 0,05$ [6].

Результаты и обсуждение

Были сделаны анализы на содержание флавоноидов и АК в свежемороженных и размороженных (оттаявших) ЯБ, а также в водном экстракте из свежемороженных ягод, приготовленном для эксперимента. Данные, представленные на рис.1, говорят о том, что в свежемороженных ягодах довольно хорошо сохраняются АК и флавоноиды, но при размораживании наблюдается резкое снижение данных АО в этом продукте, связанное с активацией в этом процессе реакций СРО [2]. Количественный анализ крови пациентов и здоровой группы людей на содержание АК, НМАО и активность ПОЛ по количеству МДА нами был проведен дважды: перед началом исследований и после 14 дней приема экстракта.

Сравнительные анализы крови на содержание АК установили дефицит данного витамина в организме больных пневмонией, проживающих в г. Якутске ($0,29-0,47$ мг% при норме не ниже $0,7$ мг%), в то время как у здоровых жителей г. Якутска в зимние месяцы этот показатель был на уровне нижней границы показателя «достаточный». Результаты анализов крови после 14

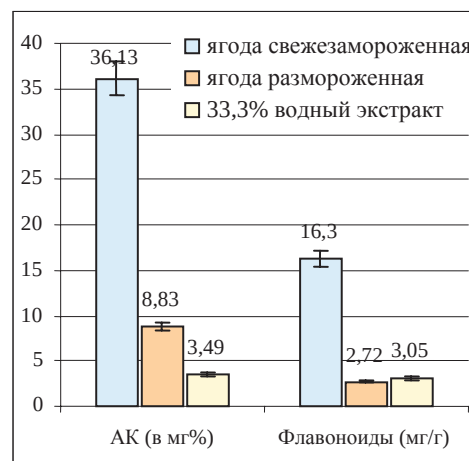


Рис.1. Содержание АК и флавоноидов в продуктах из ягод брусники

дней приема экстракта брусники, обогащенной незначительным количеством АК, показали наибольшее повышение этого вещества в крови людей 2-й группы. Это объясняется дополнительным поступлением данного витамина в их организм двумя способами: внутривенная инъекция – 25 мг и с напитком – $18,2 \pm 0,8$ мг, в то время как пациенты 1-й группы получали только инъекции, а группа здоровых – только напиток. Таким образом, повышение уровня АК в крови людей за период наблюдений составило в 1-й группе более чем 1,5 раза и достигло нижней границы показателя «достаточный», во 2-й – более 3 раз и достигло показателя «норма», а в группе здоровых повышение составило 30–31% и приблизилось к нижней границе показателя «норма», разница достоверна ($t_{\phi} = 20,5$ при $t_{st} = 2,16$) (рис.2, а).

Учитывая наличие в ЯБ кроме АК и других НМАО, нами также были прослежены изменения в крови обследованных людей суммы НМАО при использовании напитка из ВЭБ (рис.2, б). В крови обеих групп, больных пневмонией, отмечен приблизительно одинаковый уровень НМАО. После 14-дневного лечения повышение НМАО в 1-й группе больных, которые не пили экстракт, составило 17–22%, у пациентов 2-й группы, принимавших брусничный экстракт, этот показатель равен 47–52%, у здоровой группы людей – 41–45%. Во всех группах разница, полученная между данными до и после периода приема экстрактов, достоверна ($t_{\phi} = 2,52$ при $t_{st} = 2,18$, $p < 0,05$).

Дефицит АО в организме сопровождается в мембранах клеток активацией ПОЛ. Известно, что МДА – один из конечных продуктов ПОЛ – является маркером перекисного окисления липидов. Динамика изменения этого вещества в крови напрямую связана с интенсивностью процессов перекисного окисления липидов. После окончания курса вспомогательного лечения водным экстрактом брусники у всех групп людей установлено значительное снижение в их крови количества МДА (рис. 2, в): во 2-й группе – на 25–28, в 1-й – на 21–23, а в 3-й – на 19–24% ($t_{\phi} = 2,67$ при $t_{st} = 2,23$, $p \leq 0,05$). Изменения содержания МДА в крови у больных пневмонией и практически здоровых людей, принимавших брусничный напиток, обогащенный АК, указывают на более эффективное подавление процессов ПОЛ в крови у больных 2-й группы, хотя абсолютный показатель МДА остался выше, чем у других групп.

Более информативным о степени устойчивости организма к стрессирующим факторам, генерирующим супероксиданион-радикалы, и об опасности свободнорадикального повреждения тканей [1,2] является коэффициент АОЗ, выражающийся отношением АОА к уровню ПОЛ. За единицу («относительная норма») нами взят показатель $K_{АОЗ}$ у здоровых людей после 14-дневного употребления напитка. Сравнительные результаты показателей $K_{АОЗ}$ говорят о низком значении АОЗ в системе АО-ПОЛ в зимний период до курса лечения даже в организме практически здоровых людей. После 2-недельного общего курса лечения у пациентов 1-й группы повышение показателя соотношения АО-ПОЛ составило около 40%, в то время как у 2-й группы пациентов, принимавших экстракт, это повышение составило более чем 2 раза. У группы практически здоровых людей также под влиянием 2-недельного курса лечения наблюдалось значительное повышение АОЗ (84–87%).

Выводы

Полученные данные свидетельствуют о том, что использование водного экстракта брусники, обогащенного аскорбиновой кислотой, в качестве вспомогательного терапевтического средства при лечении больных пневмонией в стадии ремиссии способно улучшить и нормализовать состояние системы антиоксидантной защиты организма. ВЭБ может быть рекомендован в качестве дополнительного вспомогательного средства лечения больных пневмонией.

Литература

1. Барабой В.А. Перекисное окисление и стресс / В.А. Барабой [и др.]. - СПб, 1992. - 148 с.
2. Бурлакова Е.Б., Храпова Н.Г. // Успехи химии. - М., 1985. - Т.54, №9. - С. 1540 – 1558.
3. Величковский Б.Т. Экологическая пульмонология (Роль свободнорадикальных процессов) / Б.Т. Величковский. - Екатеринбург: МНЦ, 2001. - 86 с.
4. Григорьева М.П., Смирнова Е.В., Степанова Е.Н. // Вопр. питания. - 1973. - №4. - С. 60 – 67
5. Ермаков А.И. Методы биохимических исследований растений / А.И. Ермаков, В.В. Арасимович, Н.П. Ярош. - Л.: Агропромиздат. Ленинградское отделение, 1987. - 430 с.
6. Лакин Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. - М.: В.Ш., 1990. - 352 с.

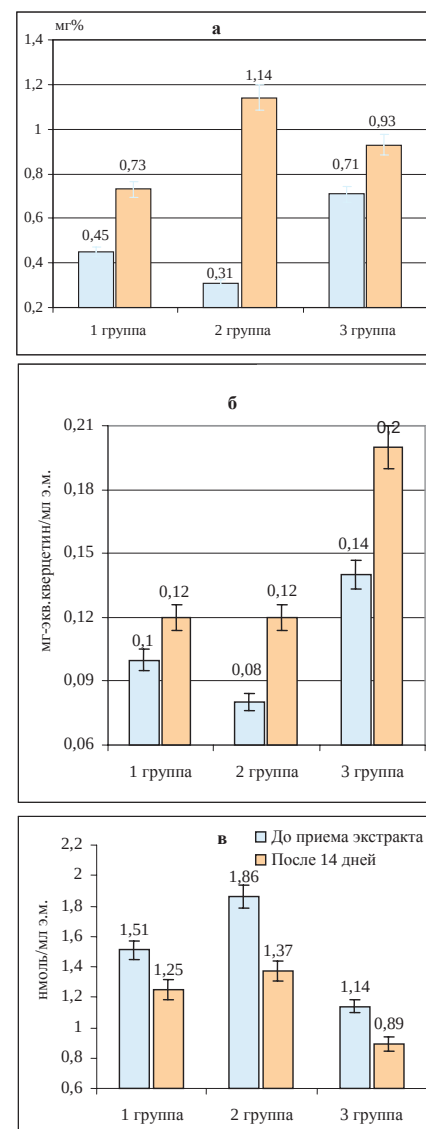


Рис.2. Влияние водного экстракта брусники на содержание АК (а), уровень НМАО (б), уровень МДА (в) в крови

7. Ланкин В.В., Тихадзе А.К., Беленков Ю.Н. //Кардиология.- 2000.- №7.- С. 48-57.
8. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике / В.В. Меньшиков. - М.: Знание, 1987. - С. 107 – 108.
9. Миронова Г.Е. Хронический обструктивный бронхит в условиях Крайнего Севера. (Значение антиоксидантного статуса и антиоксидантной терапии) / Г.Е. Миронова, Е.П. Васильев, Б.Т. Величковский. - Красноярск, 2003. - 169 с.
10. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитотерапевтическая фармакология / С.Я. Соколов. - М., 2000. - С. 18-38.
11. Рогожин В.В. Методы биохимических исследований / В.В. Рогожин. - Якутск, 1999. - 113 с.
12. Стальная И.Д. // Современные методы в биохимии / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаршвили. - М.: Медицина, 1977. - С. 66-68.

И.А. Иванов

ЕЩЁ РАЗ О ЗДОРОВОМ ОБРАЗЕ ЖИЗНИ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ПСИХИАТРА

Человек не рождается здоровым, он рождается лишь потенциально быть здоровым. Масса вредоносных факторов внешней и внутренней среды ожидает человека с момента рождения. Наблюдая десятки тысяч людей в течение многих лет, учёные выделили 8 важнейших условий здорового образа жизни:

1. Рациональное питание без переедания.
2. Оптимальная физическая активность.
3. Воздержание от табакокурения (никотинизма).
4. Отказ от употребления алкоголя, в идеале – полное воздержание.
5. Закаливание организма.
6. Повышение психической устойчивости (укрепление психического здоровья – примеч. автора).
7. Знание различных путей самосовершенствования.
8. Предупредительные меры от несчастных случаев.

Эти принципы могут быть дополнены, для каждого человека их сочетание может быть различным в зависимости от индивидуальных особенностей организма. Актуальность их для каждого индивидуума различна и по значимости они не соответствуют, разумеется, порядковому их номеру. Например, для многих миллионов россиян проблемы злоупотребления алкоголем и табакокурения просто не существует. Кто постоянно придерживался всех условий, тот как бы «зарабатывал» себе здоровой жизни на 30 лет больше тех, кто не следовал им. Установлено, что мужчина в возрасте 45 лет, выполняющий 3 (или менее) для данного индивидуума условия, живёт до 67 лет, а 6-7 – до 78.

Таким образом, каждый человек прежде всего сам ответственен за сохранение своего собственного здоровья и трудоспособности. Алкоголь, никотин, психические травмы, несчастные случаи, лень, бездеятельность, чревоугодие у лиц с материальным достатком, скудный, несбалансированный характер питания и даже наблюдаемое в жизни элементарное голодное существование среди бедству-

ющего слоя населения – вот реальные губители здоровья людей в России. Болезнь – это следствие ежедневного поведения человека.

Сегодня в России трудно найти абсолютно здорового человека: у 96 из 100 обнаруживаются те или иные болезненные изменения в организме. Многие болезни начинаются с утробы матери. Это врождённые пороки развития и уродства, многие психические расстройства, в том числе врождённая умственная отсталость (олигофрения). По своей распространённости в настоящее время она принимает весьма угрожающие размеры. Распространённость её среди населения явно превышает официально преподносимую статистику (0,8-1,0%) в 3-5 раз. Считается, что в 30-50% случаев причиной умственной отсталости является алкоголизм родителей, в первую очередь матери. Самая распространённая форма умственной отсталости это – дебильность лёгковыраженной степени. Как известно, за редким исключением, выявленные лица с этой формой интеллектуальной недостаточности на психиатрический учёт не берутся и не попадают в ежегодную регистрацию лиц с психическими расстройствами. Но это психическое расстройство стало основным противопоказанием к призыву молодых людей в Вооружённые Силы.

Убедительным доказательством ухудшения психического здоровья населения России является невиданный до сего времени драматический рост алкоголизма, депрессии и самоубийств. Душевое потребление алкоголя в стране достигло ужасающих величин – 14,0-15,0 л абсолютного спирта. Известно, что предел, за которым идёт процесс психо-физического вырождения нации – это 8,0-9,0 л на душу при пересчёте алкоголя на 96°-ный спирт.

По числу самоубийств Россия превзошла критический показатель, обозначенный ВОЗ и равный 20 случаям на 100 тысяч населения, в 2,0-2,1 раза. За один 1991 г. самоубийства в России увеличились сразу в 1,7 раза, что вывело нашу страну в ряд мировых лидеров по этой грустной статистике. В Якутии в последние 6 лет (2001-2006) интенсивный показатель самоубийств

колеблется в пределах 46,6-49,6, а самый высокий наблюдается в Восточно-Сибирском регионе (53,0 в 2002 г.).

Многие тысячелетия люди в первую очередь обращали внимание на состояние своего телесного здоровья. И это понятно – телесная боль часто невыносима, она имеет строго очерченные границы локализации и требует принятия срочных мер по её устранению. Психическая боль – она тупая, беспредметна, не ощутима, не имеет локализацию, она похожа на тоску, неимоверную печаль и просто не осознаётся человеком. Афоризм «В здоровом теле – здоровый дух» имеет тысячелетнюю историю и отражает дух своего времени. Между тем, как известно, «голова командует телом», здоровая психика порождает здоровое тело. Не зря многими учёными психическое здоровье считается базисной составляющей общего здоровья.

Первый президент Республики Саха (Якутия) М.Е.Николаев, инициатор якутской доктрины здорового образа жизни, принятой на Форуме народов Якутии 15 марта 2000 г., главным результатом преобразований считал «построение новой Якутии».

Но в этой доктрине много политики, декларативности, нет конкретики. Мало уделено или почти не уделено внимания проблемам психического здоровья населения. Значимость его, как всегда, не осознаётся. Да, упоминаются проблемы алкоголизма, наркомании, курения, но ими вопросы психического здоровья не исчерпываются. Без нормализации и укрепления подорванного психологического адаптационно-компенсаторного потенциала (психического здоровья) многих миллионов россиян говорить об улучшении общественного здоровья – бессмысленное занятие.

Самое главное, человек должен понимать, что основа здоровья во многом зависит от образа жизни. Здоровье – слишком сложное понятие, выходит за рамки медицины и охватывает сферу биологии, психологии, педагогики, экологии, философии, социологии, этики, эстетики и т.п. По определению академика В.П. Казначеева, «здоровье – это процесс сохранения и развития биологических, психических и

физиологических функций организма, оптимальная трудоспособность и социальная активность при максимальной продолжительности жизни». Поэтому здоровье надо рассматривать как процесс формирования организма и личности, её духовности и нравственности.

Одной из главных причин низкого уровня и короткой продолжительности жизни россиян считается отсутствие менталитета и культуры здоровья среди населения. Результатом недостаточных знаний о различных аспектах здоровья является пассивное отношение человека к своему здоровью. Поэтому детей с малых лет необходимо учить культуре здоровья так же, как мы учим их читать и писать. Тогда у детей выработается привычка быть постоянно здоровым. При этом надо учить связывать здоровье с образом жизни. От самого человека требуются дополнительные усилия для развития своего здоровья – прежде всего коррекция жизни и подбор естественных

оздоровительных технологий. Основное назначение валеологии – науки о здоровье – обучать людей основам здорового образа жизни, профилактике болезней, валеологической культуре и валеопрактике, т.е. методам и средствам самооздоровления. Здоровый образ жизни – это основа формирования разносторонне развитой личности с хорошим физическим, психическим, нравственным здоровьем. Педвалеология в школе должна заниматься формированием такой личности и занимается этим в последнее десятилетие.

Формирование личности для жизни в новых социально-экономических условиях, когда безработица и конкуренция становятся неотъемлемой частью жизни, требует новых подходов. Здоровье должно рассматриваться как самый конкурентный товар на рынке труда. Поскольку образ жизни формируется под влиянием жизненных условий, то надо сказать, что в России без коренного улучшения качества жизни

преобладающей части населения нельзя добиться каких-то заметных успехов в деле оздоровления населения.

По прогнозам специалистов, в 21-м веке примерно 1/3 населения многих стран будет испытывать депрессию. Депрессия становится болезнью эпохи. Посттравматическая стрессовая реакция (ПТСР) уже стала привычным явлением. Алкоголизм, наркомания, особенно среди молодежи, самоубийства принимают в России угрожающие размеры.

К сожалению, можно констатировать, что результатов положительного влияния принятых программ и доктрин здорового образа жизни на общественное здоровье россиян, и в частности якутян, пока не наблюдается. Культура здоровья среди населения остаётся низкой. Есть над чем задуматься всем нам: нашим правителям и каждому конкретному гражданину общества. Ответственность за состояние своего здоровья в конце концов несём мы сами.

ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ

И.А. Хлусов, А.М. Некрасова, Н.В. Севостьянова, Д.Л. Чухнова, Г.К. Жерлов, С.А. Коломиец

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАК ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ РАКА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Несмотря на определенные успехи в последние 15-20 лет, заболеваемость и выживаемость населения при раке желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) остаются на высоком уровне [24]. При этом частота заболеваемости в Томске выше, чем в среднем по России. Позднее выявление рака желудка приводит к 54%-ной однолетней летальности, низкой пятилетней выживаемости больных [12,17].

В целях выработки новых направлений в профилактике рака ЖКТ при-

меняют определение микроэлементов в плазме или сыворотке крови. Однако их содержание значительно варьирует, что затрудняет интерпретацию результатов [10,32]. В последнее десятилетие активно развиваются методы оценки минерального гомеостаза организма по уровню химических элементов в волосах [19]. Тем не менее в случае онкологических заболеваний подобные исследования единичны [10,25].

Цель работы - определение взаимосвязей между химическим составом биологических субстратов (волосы, опухолевая ткань), лабораторными и клиническими индексами здоровья для выявления патогенетически обоснованных предикторов прогрессирования онкологических заболеваний желудка и толстого кишечника.

Методика исследования

Обследование 74 пациентов проводили с разрешения Комитета по этике (заключение №583 от 19.03.2007 г.)

Сибирского государственного медицинского университета (СибГМУ) на базе отделения хирургии Томского областного онкологического диспансера и НИИ гастроэнтерологии СибГМУ. Распределение больных по локализации и стадиям опухолевого роста представлено в табл.1.

Среди доброкачественных изменений отмечены хроническая эрозия (10%) и язвенная болезнь желудка (15%), дисплазия эпителия толстого кишечника (5%), железистые полипы желудка (60%) и прямой кишки (10%). Злокачественные неоплазии были представлены аденокарциномами различной степени дифференцировки (85%), перстневидноклеточным (9%) и недифференцированным раком (6%).

Группа здоровых добровольцев (средний возраст 36,77±1,71 лет) включала 74 чел. Кроме того, у 14 чел. был изучен минеральный состав доброкачественных опухолей эпидерми-

ХЛУСОВ Игорь Альбертович – д.м.н., проф. СибГМУ, г.Томск; **НЕКРАСОВА Анна Михайловна** – врач-эксперт ООО «СК АПРОСА», соискатель кафедры морфологии и общей патологии СибГМУ; **СЕВОСТЬЯНОВА Наталья Владимировна** – д.м.н., проф. СибГМУ; **ЧУХНОВА Диана Леонидовна** – к.м.н., ООО «Сибмеданалит»; **ЖЕРЛОВ Георгий Кириллович** – д.м.н., проф., директор НИИ гастроэнтерологии СибГМУ, г.Северск; **КОЛОМИЕЦ Сергей Александрович** – к.м.н., гл. врач областного онкодиспансера, г.Томск.

Таблица 2

Распределение пациентов по локализации и стадиям опухолевых заболеваний пищеварительного тракта

Стадия заболевания	Желудок	Прямая кишка	Сигмовидная и ободочная кишка
Доброкачественные изменения (средний возраст пациентов 57,26±2,74 года)			
	17	3	-
Злокачественные новообразования, 3-я клиническая группа (средний возраст пациентов 62,32±2,00 года)			
I	2	1	1
II	3	1	-
III	14	6	7
Злокачественные новообразования, 4-я клиническая группа (средний возраст пациентов 61,39±3,26 года)			
IV	11	5	3

са, гистологически идентифицированных как папилломы.

Содержание химических элементов (цинк, медь, селен, железо, йод, ртуть, кадмий, свинец, мышьяк) в волосах и тканях оценивали методом инверсионной вольтамперометрии [21]. Методика внесена в Государственный реестр методик выполнения измерений, применяемых в сферах распространения государственного метрологического контроля и надзора. Волосы имеют ряд преимуществ по сравнению с другими биологическими объектами (кровь, моча, слюна и др.): простота забора материала, возможность стабильного хранения при комнатной температуре в течение неограниченного времени, более высокая концентрация микроэлементов [19].

Определение хрома шестивалентного (Cr^{6+}) с 1,5-дифенилкарбазидом проводили посредством измерения массовой концентрации ионов после адсорбционного концентрирования на поверхности графитового электрода 1,5-дифенилкарбазоната Cr^{3+} . Он образуется в объеме раствора в результате окислительно-восстановительной реакции Cr^{6+} с дифенилкарбазидом. Адсорбированный комплекс хрома подвергают катодному превращению. Максимальный катодный ток восстановления комплекса хрома прямо пропорционально зависит от содержания Cr^{6+} в растворе [14]. Пробоподготовку выполняли с применением комплекса «Темос-Экспресс», сигналы измеряли на компьютеризированном вольтамперометрическом комплексе СТА (ООО «ИТМ», Россия), внесенных в Государственный реестр средств измерений.

Гематологические (общее количество лейкоцитов и эритроцитов, гемограмму, скорость оседания эритроцитов, содержание гемоглобина) и биохимические индексы крови (уровни глюкозы, холестерина, общего белка,

мочевины, креатинина, билирубина, активность амилазы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и щелочной фосфатазы) выявляли общепринятыми методами [2].

В лаборатории ЦМСЧ-81 (г.Северск) в периферической крови определяли мембранный CD95-маркер лейкоцитов методом проточной цитометрии (комплекс CoulterEPICS-XL-MCL) с использованием флуоресцирующих моноклональных антител. Количество содержания онкомаркеров CA19-9 и CA242, концентрацию кортизола и соматотропного гормона (СТГ) в сыворотке крови оценивали методами иммуноферментного анализа с использованием наборов специфических моноклональных антител фирм CanAg (Швеция) и DSL (США). Цитохимическую оценку содержания восстановленных сульфгидрильных (SH) групп в эритроцитах проводили согласно [7].

Статистическую обработку результатов осуществляли методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна-Уитни и коэффициента корреляции рангов Спирмена.

Результаты исследования

Содержание микроэлементов в волосах отражает микроэлементный статус организма в целом, и пробы волос являются интегральным показателем минерального обмена [19]. Согласно взглядам А.В. Бгатова и др.[3], любая болезнь есть следствие нарушения внутренней среды организма (его гомеостаза), а минеральная сбалансированность – это устойчивость к заболеваниям.

Вместе с тем официальные границы «нормального» содержания большинства химических элементов в волосах людей до сих пор не установлены, в частности вследствие их зависимости от региона проживания человека [20]. Анализ научной литературы показалот-

носительность термина «нормальное» содержание микроэлементов в волосах. В связи с этим в работе использовались средние уровни химических элементов в волосах жителей из различных регионов России (табл.2).

Сравнение баланса микроэлементов в организме мужчин и женщин г.Томска не выявило статистических различий в уровне как жизненно необходимых (цинк, медь, селен, железо), так и токсичных металлов (кадмий, свинец, мышьяк). В связи с этим их результаты можно было объединить в одну группу и проводить сравнение с другими регионами России независимо от пола (табл.2,3). Сравнение показало выраженное уменьшение среднего содержания в организме жителей г.Томска эссенциальных элементов, таких как цинк и селен. При этом содержание цинка, особенно у мужчин, падает ниже всех рекомендуемых значений для нормальной жизнедеятельности организма.

В настоящее время считается доказанной многофакторность проблемы онкологической заболеваемости. Одними из ведущих факторов риска являются питание и стресс [12]. К особенностям многонационального населения Томской области следует отнести относительную урбанизацию питания, в какой-то мере заменяющую натуральные продукты в сельских районах, особенно в г.Томске [17].

Нами было изучено состояние гомеостаза у больных раком желудка и толстого кишечника (табл.1) с упором на баланс минеральных веществ. Основным источником микроэлементов в организме является пища, их всасывание протекает в желудке и тонком кишечнике [1], нарушается при заболеваниях и расстройствах пищеварительного тракта. В то же время дисбаланс микроэлементов (медь, цинк, железо, селен, хром) инициирует и провоцирует развитие различной патологии, включая структурно-функциональные изменения слизистых оболочек ЖКТ [6], которые способны провоцировать опухолевые заболевания [28].

Статистический анализ концентраций химических элементов показал следующее: а) нет значимых групповых различий в соответствующих величинах между мужчинами и женщинами; б) нет существенных различий показателей в волосах и тканях у больных раком желудка и толстого кишечника. Это позволило объединить исследуемые группы.

Данные показывают, что в волосах больных раком ЖКТ различных стадий (табл.3) отмечалось значительное

Таблица 2

**Средние уровни некоторых химических элементов в волосах у взрослого населения г.Томска
и различных регионов России (европейская часть, Урал, Сибирь), $\bar{X} \pm m$**

Регион проживания, пол обследуемых	Среднее содержание, мг/кг						
	цинк	кадмий	свинец	медь	селен	железо	мышьяк
Рекомендуемые (нормальные) уровни микроэлементов согласно [19,20]	140-280	менее 0,5-1,5	менее 5,0	6,5-15	0,8-5,0	15-60	менее 1-2
Рекомендуемые (нормальные) уровни микроэлементов согласно [18]	100-250	0,05-0,25	0,1-5,0	7,5-80	0,5-1,5	5,0-25,0	0,005-0,1
Женщины (n=28) г.Томска	125,83 ± 10,64 p<0,001	0,06 ± 0,03 p<0,01	2,13 ± 0,43	11,44 ± 2,35	1,01 ± 0,07 p<0,001	23,62±1,70	< 0,002
Женщины (n=5211) в 30 городах в различных регионах России	186,0 ± 3,52	0,21 ± 0,02	1,50 ± 0,11	10,81 ± 0,27	1,69 ± 0,05	24,01±0,97	0,28±0,06
Женщины (n=241) Сибирского региона (Новосибирск, Тюменская область, Красноярск, Иркутск)	178,25 ± 4,60	0,17 ± 0,01	1,23 ± 0,32	10,39 ± 0,39	1,52 ± 0,13	22,55±4,03	0,28±0,09
Мужчины (n=19) г.Томска	94,60 ± 9,64 p<0,001	0,08 ± 0,04 p<0,01	1,92 ± 0,32	10,26 ± 1,82	1,04 ± 0,07 p<0,001	24,08±2,67	< 0,002
Мужчины (n=1714) в 12 городах в различных регионах России	174,58 ± 5,19	0,22±0,02	1,97 ± 0,16	10,03 ± 0,29	1,94 ± 0,13	28,25±1,99	0,27±0,03
Мужчины (n=136) Сибирского региона (Новосибирск, Иркутск)	153 ± 5	0,27 ± 0,06	1,62 ± 0,12	9,25 ± 0,14	2,06 ± 0,25	21,12±0,86	0,26±0,07
Мужчины и женщины (n=6925) в 42 городах в различных регионах России	182,74 ± 3,00	0,21±0,01	1,63 ± 0,10	10,59 ± 0,22	1,76 ± 0,05	25,22±0,93	0,28±0,05

Примечание. (p) – отмечены статистически значимые различия показателей в г.Томске по сравнению с соответствующими группами в других регионах; n – число обследованных. Данные по другим регионам рассчитаны на основе результатов [18-20].

Таблица 3

**Средние уровни некоторых химических элементов в волосах пациентов с доброкачественными
и злокачественными изменениями желудочно-кишечного тракта, $\bar{X} \pm m$**

Исследуемая группа	Содержание элементов, мг/кг									
	Цинк	Медь	Селен	Железо	Йод	Хром ⁶⁺	Ртуть	Кадмий	Свинец	Мышьяк, х 10 ⁻³
Здоровые добровольцы (51 женщина, 23 мужчины)	122,66±6,73 n=70	12,13±1,37 n=73	0,90 ± 0,05 n=64	23,31±1,24 n=55	2,06 ± 0,38 n=19	1,36 ± 0,34 n=18	0,08 ± 0,03 n=10	0,07 ± 0,02 n=66	1,72 ± 0,24 n=65	2,90 ± 0,18 n=59
Доброкачественные изменения слизистой (10 женщин, 10 мужчин)	143,77±18,43 n=14	11,18±2,03 n=15	0,44 ± 0,09 n=15 p1<0,006	19,50±5,50 n=10	2,32 ± 0,47 n=10	2,26 ± 1,22 n=11	–	0,17 ± 0,09 n=9	0,90 ± 0,31 n=9	менее 5 n=14
Рак I-III стадии (18 женщин, 17 мужчин)	118,63±8,71 n=33	6,20 ± 0,31 n=32 p1<0,001 p2<0,002	0,69 ± 0,08 n=27 p1<0,03	9,06±1,30 n=14 p1<0,001	2,74 ± 0,55 n=25	0,57 ± 0,09 n=31 p1<0,007	0,12 ± 0,05 n=6	0,05 ± 0,01 n=31	0,72 ± 0,10 n=30 p1<0,006	менее 5 n=24
Рак IV стадии (12 женщин, 7 мужчин)	126,31±14,45 n=14	6,01 ± 0,53 n=13 p1<0,04 p2<0,03	0,19 ± 0,05 n=10 p1<0,001 p2<0,05 p3<0,001	9,87±1,11 n=10 p1<0,001	3,46 ± 1,30 n=8	0,49 ± 0,12 n=12 p1<0,04	0,16 ± 0,09 n=5	0,05 ± 0,02 n=13	0,67 ± 0,19 n=12 p1<0,04	менее 5 n=9

Примечание. Здесь и в табл.6 отмечены статистические различия согласно t-критерию Стьюдента p1 – с 1-й группой; p2 – со 2-й; p3 – с 3-й группой наблюдения.

падение (по отношению к региональным показателям у здоровых лиц) абсолютных концентраций как жизненно важных, так и токсичных микроэлементов: меди - в 2 раза, железа, 6-валентного хрома и свинца - в 2,5 раза. Особое внимание обращало прогрессивное снижение на 24-79% содержа-

ния селена, достигавшее в IV стадии статистических различий не только с больными, страдающими доброкачественными изменениями слизистой ЖКТ (как в случае с медью), но и больными I-III стадий.

Содержание микроэлементов при неоплазиях ЖКТ значительно варь-

ирует вследствие многофакторных взаимоотношений целого организма и опухолевой ткани [32]. В проведенном исследовании во многом одностороннее исследование волосами уменьшение абсолютного содержания как эссенциальных, так и токсичных микроэлементов имело место в злокачественных

Таблица 4

Среднее содержание (мг/кг) элементов в эпителиальных новообразованиях кожи и желудочно-кишечного тракта, $\bar{X} \pm m$

Исследуемая группа	Цинк	Медь	Хром ⁶⁺	Кадмий	Свинец
Доброкачественные новообразования кожи	16,11±5,69 n=8	1,84 ± 0,61 n=8	1,03 ± 0,18 n=13	0,020 ± 0,007 n=8	0,20 ± 0,06 n=8
Доброкачественные изменения слизистой ЖКТ	18,71±2,36 n=17	1,36 ± 0,16 n=15	1,84 ± 0,97 n=13	0,040 ± 0,012 n=13	0,20 ± 0,04 n=13
Рак ЖКТ I-III стадии 3-я клиническая группа	12,04±0,74 n=26 p<0,003	1,22 ± 0,19 n=25	0,07 ± 0,03 n=11	0,020 ± 0,003 n=24	0,06 ± 0,02 n=24 p<0,001
Рак ЖКТ IV стадии, 4-я клиническая группа	10,48±0,87 n=7 p<0,04	0,95 ± 0,16 n=9	0,08 ± 0,03 n=7	0,018 ± 0,004 n=7	0,04 ± 0,01 n=7 p<0,015

Примечание. p – статистические различия с доброкачественными изменениями ЖКТ.

Таблица 5

Относительное содержание (%) элементов в волосах и тканях у пациентов из различных групп наблюдения, $\bar{X}$

Исследуемая группа	Биосубстрат	Цинк	Медь	Хром ⁶⁺	Кадмий	Свинец
Здоровые добровольцы	волосы	89	8,7	1	0,05	1,25
	новообразования кожи	84	9,5	5,4*	0,1	1
Доброкачественные изменения слизистой ЖКТ	волосы	91	7	1,4	0,1	0,5
	опухолевая ткань	84,5	6	8,5	0,2	0,8
Рак ЖКТ I-III стадии, 3-я клиническая группа	волосы	94	4,9	0,45	0,05	0,6
	опухолевая ткань	90	8,9*	0,5	0,15*	0,45
Рак ЖКТ IV стадии, 4-я клиническая группа	волосы	94,5	4,5	0,45	0,05	0,5
	опухолевая ткань	90,5	8,3	0,7	0,15*	0,35

*Отмечены статистически значимые различия с соответствующими показателями в волосах согласно U-критерию Манна-Уитни.

эпителиальных новообразованиях ЖКТ (табл.4), достигая статистических различий в уровнях свинца и цинка по сравнению с доброкачественными изменениями. По-видимому, это могло быть связано с ухудшением процессов пищеварения и усвоения веществ по мере прогрессирования заболевания.

В нарушении мембранных структур слизистой имеет значение снижение антиоксидантной активности и усиление процессов перекисного окисления липидов на фоне стресса [5]. Катионы металлов являются специфическими регуляторами (катализаторами) обширного семейства металлоферментов [11]. К ферментативному звену антиоксидантной системы (АОС) относятся в первую очередь супероксиддисмутаза (активность регулируется цинком, медью), каталаза (содержит железо), глутатионпероксидаза (каж-

дая из четырех субъединиц несет по одному атому селена, ингибируется хромом), цитохромоксидаза [8,12].

Вызывает интерес практический одинаковое среднее содержание исследуемых химических элементов в доброкачественных новообразованиях эпителия кожи и слизистой ЖКТ (табл.4). Возможно, этот факт отражает единые механизмы дисбаланса минерального гомеостаза и химического канцерогенеза в различных компартментах эпителиальной ткани. По крайней мере мутантные варианты генов, кодирующих металлозависимые Mn-супероксиддисмутаза (СОД) и Zn-Cu-СОД, Se-глутатионпероксидазу, считаются эндогенными факторами (маркерами) риска при развитии рака молочной железы [10].

Резкое уменьшение абсолютной концентрации эссенциальных мик-

роэлементов в опухолевой ткани по сравнению с волосами (табл.3, 4) обусловило сравнение их процентного соотношения с концентрациями токсичных металлов. Действительно, в доброкачественных новообразованиях кожи и ЖКТ, в отличие от злокачественных, отмечалось 3-4-кратное суммарное накопление (с 2-2,3% в волосах до 6,5-9,5% в опухолевой ткани) токсичных металлов (хром, кадмий, свинец). Относительное повышение уровня 6-валентного хрома достигало статистических различий (табл.5). Вместе с тем в раковых клетках возрастало относительное содержание кадмия, по-видимому, за счет его перераспределения в организме, поскольку показатель в волосах ($r = -0,3$; $p<0,05$, $n=43$) обратно коррелировал со стадией заболевания.

Кадмий и хром являются для человека канцерогенными элементами, причем 6-валентный хром – 1-го класса опасности [4]. Патогенез опухолевой трансформации, вызванной дисбалансом микроэлементов, неизвестен до конца, однако установлено прямое генотоксическое действие 6-валентного хрома и, предположительно, кадмия, а также их способность вытеснять цинк из металлозависимых ферментов, участвующих в репарации ДНК [30]. Согласно исследованиям [33,35], дисбаланс химических элементов лежит в основе инициации и промоции опухолевой патологии через модуляцию метаболизма и репарации не только ядерной и митохондриальной ДНК, но и различных ферментативных и белковых молекул (включая лизосомальный аппарат), иммунных клеток и активности АОС.

С другой стороны, хром в любых концентрациях вызывает гибель клеток путем активации процессов апоптоза [29]. Канцерогенный/цитотоксический эффект хрома может быть одним из механизмов опухолевой прогрессии и селекции наиболее злокачественных штаммов опухолевых клеток, ухудшающих течение заболевания и клинический прогноз. С этих позиций становятся понятными более чем 1000-кратные вариации концентраций Cr^{6+} при доброкачественной патологии ЖКТ, приводящие к увеличению ошибки среднего значения (табл.4). В 8 случаях отмечалось падение концентрации хрома (до $0,17 \pm 0,05$ мг/кг, $p < 0,001$ по сравнению с содержанием в доброкачественных новообразованиях кожи) практически до уровня, отмеченного в злокачественных новообразованиях,

Таблица 6

Некоторые индексы крови у пациентов из различных групп наблюдения, $X \pm m$

Исследуемая группа	Исследуемые показатели									
	SH-группы эритроцитов, у.е.о.п.	Лейкоциты, г/л	Гемоглобин, ммоль/л	СОЭ, мм/ч	CD95+ %	Кортизол, мкг/дл	СТГ, нг/мл	CA19-9, ЕД/мл	CA242, ЕД/мл	Общий белок, г/л
Здоровые добровольцы (51 женщина, 23 мужчины)	0,400±0,014 n=25	—	—	—	—	14,51± 0,57 n=47	1,72±0,14 n=47	—	—	—
Доброкачественные изменения слизистой ЖКТ (10 женщин, 10 мужчин)	—	6,29 ± 0,25 n=19	8,58 ± 0,26 n=20	10,05 ± 1,42 n=20	6,77± 0,74 n=18	32,95± 1,51 n=18 p1<0,001	4,46±3,51 n=2	9,90 ±6,41 n=2	10,61±8,02 n=2	72,17±2,22 n=18
Рак ЖКТ I-III стадии, 3-я клиническая группа (18 женщин, 17 мужчин)	0,395±0,030 n=28	7,17 ± 0,49 n=36	7,10 ± 0,31 n=36 p2<0,003	25,25 ± 3,10 n=32 p2<0,001	11,64±1,50 n=22 p2<0,02	42,20± 2,18 n=29 p1<0,001 p2<0,03	1,79± 0,72 n=29	11,18±3,15 n=29	13,14 ± 4,37 n=29	68,77±1,26 n=36
Рак ЖКТ IV стадии, 4-я клиническая группа (12 женщин, 7 мужчин)	0,399±0,036 n=10	9,32 ± 1,02 n=19 p2<0,007	6,73 ± 0,36 n=19 p2<0,001	36,56 ± 3,79 n=18 p2<0,001	11,92±1,92 n=7 p2<0,03	39,12± 2,97 n=11 p1<0,001	1,15±0,39 n=11	57,83±35,90 n=11	35,77±17,03 n=11	73,53±1,79 n=19

Примечание. у.е.о.п. – условные единицы оптической плотности.

в 5 наблюдениях, напротив, возрастание показателя до 1-12 мг/кг.

Согласно полученным результатам, параллельное снижение концентрации хрома в волосах и опухолевой ткани представляется неблагоприятным признаком, ассоциированным с прогрессией заболевания. Интересен тот факт, что нарушение проапоптотических сигналов является общим механизмом роста и прогрессирования различных опухолей [13,31].

Таким образом, в динамике опухолевой патологии можно выделить несколько патофизиологических процессов:

1) снижение поступления эссенциальных минеральных веществ в организм, имеющее негативные последствия для клеток системы крови, в том числе иммунокомпетентных [26]. Так, у раковых больных уменьшение в волосах содержания железа сопровождалось резким снижением уровня гемоглобина в эритроцитах (табл.3,6);

2) перераспределение канцерогенных металлов в опухолевую ткань, которое обнаружено также при других формах рака, например молочной железы [25];

3) уменьшение в опухолевых клетках абсолютного уровня антиокислительных элементов (цинк, медь). Тем

не менее у больных 3-й клинической группы практически в 2 раза ($p<0,05$) увеличивалось относительное количество меди в опухолевой ткани по сравнению с таковым в волосах (табл.5), отражающих уровень микроэлементов во всем организме. Процессы накопления меди в опухолевой ткани имеют, по-видимому, общебиологическое значение, поскольку выявлены ранее в бурно растущих перививаемых аденокарциномах у мышей [23].

По-видимому, перераспределение микроэлемента, активирующего ферменты АОС, отражает адаптацию опухолевых клеток на фоне ухудшения состояния интегральных противоопухолевых систем, вызванного дефицитом эссенциальных элементов в организме. Хром и кадмий различными путями вызывают накопление активных форм кислорода и оксида азота. При этом кадмий, накапливающийся в раковых клетках (табл.5), блокирует SH-группы белков [34], хром подавляет глутатионредуктазу, восстанавливающую окисленную форму глутатиона [8].

Особое значение этот негативный процесс может иметь вследствие резкого уменьшения концентрации селена в волосах (организме) при

опухолях пищеварительного тракта (табл.3), отмеченного в сыворотке крови и в других работах [27]. SH-группам и глутатиону принадлежит решающая роль в сохранении энергетики клетки, предохранении ферментов от инактивации, белков – от окислительного денатурирования и мембран – от воздействия перекисей [15].

В связи с этим сравнение уровней микроэлементов в волосах с другими лабораторными показателями в качестве прогностических признаков неблагоприятного исхода патологического процесса представляло несомненный интерес. Оценка 52 индексов гомеостаза, частично отраженных в табл.6, показала, что у пациентов со злокачественными эпителиальными опухолями желудка и кишечника на 72-76% увеличивался уровень CD95 на лейкоцитах крови.

CD95 (Fas, APO-1) является рецептором для Fas-лиганда, который принадлежит к семейству факторов некроза опухоли (ФНО), примерно на 30% гомологичен ФНО-α и ФНО-β. Экспрессия ФНО-α ассоциируется с повышенным риском рака желудка [31] и ухудшением прогноза заболевания [16]. В нашем исследовании отмечалась прямая корреляция экспрессии CD95 на лейкоцитах крови

со стадией опухолевой патологии ($r = 0,48$; $p < 0,013$; $n = 26$).

В настоящее время продолжают поиски специфичных онкомаркеров для ранней диагностики и прогностики опухолевой патологии, в том числе пищеварительного тракта. В нашей работе были изучены уровни маркеров карцином CA19-9 и CA242. Согласно полученным нами данным, только у 6 из 42 больных раком (14%) отмечалось превышение рекомендуемых уровней онкомаркеров, максимально достигавшее 394 ЕД/мл. Исследованные показатели не несли прогностического значения, поскольку их значения не коррелировали со стадией заболевания и клинической группой пациентов.

С другой стороны, статистически значимыми критериями перехода больных из 3-й (подлежащие противоопухолевой терапии) в 4-ю клиническую группу оказались следующие неспецифические показатели: общее количество лейкоцитов в периферической кро-

ви (коэффициент корреляции $r = 0,28$; $p < 0,039$; $n = 54$); скорость оседания эритроцитов ($r = 0,32$; $p < 0,025$; $n = 49$); общее содержание белка в крови ($r = 0,33$; $p < 0,016$; $n = 54$); концентрация селена в волосах ($r = -0,48$; $p < 0,002$; $n = 38$); соотношение уровня Cr^{6+} в волосах к его содержанию в опухолевой ткани ($r = 0,54$; $p < 0,011$; $n = 21$).

Таким образом, по сравнению с известными лабораторными индексами, CD95 и микроэлементы несут наибольшую прогностическую нагрузку в динамике прогрессирования злокачественных неоплазий ЖКТ. Известна отрицательная корреляция между концентрацией селена в сыворотке крови и величиной смертности от различных форм онкологических заболеваний [9].

В литературе дискутируется вопрос, является ли пониженное содержание селена (и других микроэлементов) в сыворотке крови фактором, способствующим канцерогенезу, или результатом развития опухоли [1]. На наш

взгляд, начиная со здоровых людей (табл.2), имеет место "порочный круг", предупредить который (или затормозить развитие опухолевой патологии) возможно с помощью своевременной неинвазивной диагностики, применения профилактических и лечебных доз микронутриентов. По крайней мере, низкое содержание селена в селенодефицитных регионах США снижало смертность от рака на 50%, частоту возникновения рака предстательной железы, прямой и ободочной кишки, а также легких – на 63, 58 и 46% соответственно [22].

Исследования частично финансировались из средств проекта № 5228 программы "СТАРТ" Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере и инновационного гранта администрации Томской области (государственный контракт № 90, 2006-2007 гг).

(С библиографией можно ознакомиться в редакции журнала).

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

И.А. Шамо́в

НАНОТЕХНОЛОГИИ, БИОЭТИКА И БИМЕДИЦИНСКАЯ ЭТИКА

Нано – приставка, означающая 10 в минус девятой степени (10^{-9}) или одну миллиардную долю метра (для образности – человеческий волос имеет примерно 20 000 наномикрон (нмк) в диаметре). Молекулы, вирусы и атомы – объекты, размеры которых колеблются от менее чем 1 нмк (атомы) до, примерно, 100 нмк (большие молекулы, подобные ДНК).

Таким образом, нанотехнологии – это технологии, оперирующие величинами, сопоставимыми с размерами атомов. Переход от широко освоенных ныне «микротехнологий» к «нанотехнологиям» – это качественный скачок, скачок от манипуляции веществом к манипуляции отдельными молекулами и атомами. Для образности – при изготовлении электронных схем с активными элементами их размеры сравнимы с размерами отдельных молекул и атомов; наномашин (меха-

низмы, роботы) также будут размером с молекулу.

Теоретическое начало эры наноструктур, по-видимому, следует отсчитывать с 1959 г., когда нобелевский лауреат, физик Ричард Фейнман выступил с идеями о возможных путях развития физики, о миниатюризации, компьютерах, информационных технологиях, субмикроскопических исследованиях и использовании атомов. Тогда он заявлял, что, научившись манипулировать отдельными атомами, человечество сможет получать синтетически любые вещи.

Термин «нанотехнологии» был введен 14 лет спустя японским физиком Норио Танигучи для обозначения рукотворных изделий из атомов и молекул. Основы практической реализации теоретических идей заложили физики Герд Бининг и Генрих Рорер, которые в 1981 г. создали сканирующий туннельный микроскоп, позволяющий не только видеть, но и манипулировать атомами. В этом микроскопе острая игла, на которую подано небольшое напряжение, перемещается над поверхностью микроскопируемого объекта на расстоянии примерно в

1 нмк. В этом случае с ее острия на поверхность материала перемещается электрон, и возникает небольшой ток. Если изменить расстояние между поверхностью исследуемого объекта и иглой на величину, меньшую, чем атом, то ток возрастает на порядок. Таким образом можно на поверхности различить отдельные атомы. Более того, прикладывая то или иное напряжение, можно эти атомы перемещать в нужное исследователю место и собирать из них любое вещество с известным атомным строением.

Всемирным популяризатором нанотехнологий стал Эрик Дрекслер, книга которого «Машины создания. Грядущая эра нанотехнологий» (1986 г.). В книге утверждалось, что существующих сегодня технологий уже достаточно, чтобы произвести сборку из нескольких молекул ассемблеров (конструкторов, сборщиков) – машин молекулярных размеров, способных к саморепликации (самовоспроизведению, саморазмножению) и конструированию других устройств, с заранее заданной структурой и функцией. Работать ассемблеры будут с помощью наноконピューтера, который обеспечива-

ШАМОВ Ибрагим Ахмедханович – д.м.н., проф., засл. деятель науки РФ и Республики Дагестан, зав. кафедрой Дагестанской государственной медицинской академии, председатель Этического комитета академии, эксперт ЮНЕСКО по биоэтике.

ет работу всех его систем – позиционных механизмов, манипуляторов, систем подачи и преобразования энергии, систем связи и т.д. Такие ассемблеры зачастую представлены несколькими большими молекулами. Подобные наномеханизмы в свою очередь смогут изготовить себе подобные и еще более сложные устройства и т.д.

По Дрекслеру выходило, что, если наномашинки могут воспроизводить себе подобных, то они могут в один прекрасный день выйти из-под контроля и пойти по собственному пути, который не предусмотрен их создателем. Например, они могут создать наномеханизмы, основным назначением которых будет переработка органических веществ. И тогда в мире может начаться тот кошмар, о котором пророчески написали в своем научно-фантастическом романе «Мутант №59» К. Педлер и Дж. Дэвис. «Мутировавшие» наномашинки будут перерабатывать все органические вещества, которые попадутся на их пути, – начав с канализационных отходов, перейдя в реки и моря, а оттуда – бр-р-р... на людей – и в два счета превратят мир, как это называл Дрекслер, в «серую липкую грязь».

Последнее обстоятельство настолько шокировало мир, что потом Дрекслеру 20 лет пришлось доказывать, что это не может произойти.

Действительно, предсказания Дрекслера, возможно, из области фантастики или проблем нанотехнологий не XXI столетия. Но вот некоторые другие, не самые фантастические перспективы возможного их внедрения.

Промышленность

Замена традиционных методов производства сборкой молекулярными роботами предметов потребления непосредственно из атомов и молекул. Вплоть до персональных синтезаторов и копирующих устройств, позволяющих изготовить любой предмет. Фантастика? Несомненно. Но ведь уже сегодня туннельный микроскоп позволяет ученым не только видеть, но и манипулировать атомами, производить из атомов различные сборки. А что такое любое вещество, как не особым образом собранные атомы? Поэтому не сегодня, так завтра это может быть осуществлено. Ученые предполагают, что первые практические результаты могут быть получены в начале XXI века.

Сельское хозяйство

Вышеуказанный принцип может быть перенесен и на сельскохозяйственное производство. Речь идет о

замене «естественных машин» для производства пищи (растений и животных) их искусственными аналогами – комплексами из молекулярных роботов. Они будут воспроизводить те же химические процессы, что происходят в живом организме, однако более коротким и эффективным путем. Например, из цепочки «почва – углекислый газ – фотосинтез – трава – корова – молоко» будут удалены все лишние звенья. Останется «почва – углекислый газ – молоко (творог, масло, мясо – все, что угодно)». Такое «сельское хозяйство» не будет зависеть от погодных условий и не будет нуждаться в тяжелом физическом труде. А производительности его хватит, чтобы избавить человечество от голода раз и навсегда. Есть мнение, что первые такие комплексы могут быть созданы уже к концу XXI века.

Биология

Станет возможным «внедрение» в живой организм на уровне атомов. Последствия могут быть самыми различными – от «восстановления» вымерших видов до создания новых типов живых существ, биороботов. Прогнозируемый срок реализации: середина XXI века.

Экология

В данной области открываются особые заманчивые перспективы – полное устранение вредного влияния деятельности человека на окружающую среду. Это произойдет как за счет насыщения экосферы молекулярными роботами-санитарами, превращающими отходы деятельности человека в исходное сырье, так и за счет перевода промышленности и сельского хозяйства на вышеуказанные безотходные нанотехнологические методы. Прогнозируемый срок реализации: середина XXI века.

Освоение космоса

В принципе возможно создание роботов-молекул с любыми заданными свойствами, которые смогут работать в самом безвоздушном пространстве. Направив армию разносторонне функционирующих нанороботов, скажем, на Марс, человек сможет коренным образом изменить климатические условия этой планеты. Наличие огромных запасов подпочвенных вод, углекислоты и т.д. позволит достаточно быстро изменить атмосферу этой планеты в сторону пригодности для открытого проживания на ней человека. То же самое можно сказать и в отношении Луны, целого ряда астероидов, крупных спутников ряда планет и т.д.

Кибернетика

Кибернетику ждет настоящая революция. Размеры активных элементов компьютеров и прочих кибернетических устройств уменьшатся до размеров молекул. Рабочие частоты компьютеров достигнут терагерцовых (10^{12}) величин. Уже сегодня имеются возможности схемных решений на нейроноподобных элементах. Сборка элементов будет произведена на сапфировой основе из нанотрубных материалов (см. ниже), вследствие чего они будут иметь неисчерпаемую неизнашиваемость, высочайшую точность и быстродействие. Появится долговременная быстродействующая память на белковых молекулах, емкость которой также будет измеряться терабайтами. Станет возможным «переселение» человеческого интеллекта в компьютер. Прогнозируемый срок реализации: первая – вторая четверть XXI века.

Разумная среда обитания

За счет внедрения логических наноэлементов во все атрибуты окружающей среды она станет «разумной» и исключительно комфортной для человека. Например, ассемблеры могут быть использованы для восстановления озонового слоя планеты. Достаточно выпустить строго определенное количество наномашин в околосреднее пространство, и они сами в автоматическом режиме, без вмешательства человека, восстановят озоновый слой до заданной величины.

Прогнозируемый срок реализации: после XXI века.

И так далее – список использования технологий в мирной жизни может оказаться бесконечным.

Возможности же нанотехнологий военного направления просто устрашающие. Еще в 1991 г. С.Лийима (Япония) разработал так называемые нанотубы – материалы из однослойных молекулярных соединений, которые в тысячи раз прочнее, чем любой известный до сих пор материал при очень малой массе. Солдат, герметично одетый в такой бронежилет (а это вполне реально) будет практически неуязвим, разве что его можно устранить механически. Но ведь можно сделать танк с такой броней. Танк этот будет вездеходен, вес его будет минимальным, маневренность – непредставимой и он практически будет неуловим и неуязвим. Могут быть созданы невидимые и неслышимые нанопули, самонаводящиеся на цель, которые могут поражать противника на любом расстоянии и за любыми оборонитель-

ными сооружениями. Вполне реально создание самолетов-роботов небольших размеров, которые недоступны никаким современным локаторам и которые могут летать над любыми военными объектами и целями и выполнять задачи от шпионского сбора сведений до уничтожения этих самых военных объектов. На современную атомную электростанцию могут прилететь несколько наноракет взрывного назначения. Первая ракета пробивает микроскопическое отверстие в стенке реактора, вторая углубляет ее и, наконец, энная из них дойдет до реактора и спокойно взорвет его... Последствия представить нетрудно.

Однако все танки, пехота, ракеты и прочая военная техника могут оказаться совершенно ненужными. Дело в том, что вполне реальна разработка оружия, которое называют «наномуха». Это летающее существо наноразмеров. Его трудно увидеть, но оно может летать на любые расстояния и, в соответствии с настройкой, впрыскивать смертельный яд любому человеку. Таких «наномух» в одном ничем не примечательном чемодане может уместиться 50 миллиардов. И этого достаточно, чтобы убить все население земли!

При этом у такого оружия есть одно качество, которое его делает в макро-разы опаснее атомного. Заключается оно в том, что для производства, хранения и доставки по месту назначения атомного оружия нужны очень громоздкие заводы, технологии, ракеты и прочее, которые в чемодане не спрячешь. Поэтому мировое сообщество пока худо-бедно контролирует работы по ядерному оружию и не дает ему расползаться по планете и предотвращать попадание его в чьи-то безумные руки. Нанооружие лишено всех этих видимых технических моментов, его производство невозможно ни обнаружить, ни контролировать, оно может быть налажено любым богатеом с нарушенной психикой, которых на земле огромное множество. И результаты этого могут быть самые непредсказуемые.

К счастью, пока (но только пока!) не все так пессимистично.

Дрекслер основал Институт Предвидения для изучения потенциальных, научных и социальных воздействий нанотехнологий и считал, что наноразработки могут прийти до производства в ближайшие 10 лет. Фейнман также считал путь от теоретических выкладок до производства достаточно легким и близким. Однако, к сча-

стью, в жизни все получилось несколько иначе. За прошедшие 46 лет со дня лекции Фейнмана и 20 лет после выхода книги Дрекслера полностью не осуществилась ни одна их идея. Не зря другой видный ученый, занимающийся разработкой нанотехнологий, Р. Ричард обвинил Дрекслера в том, что тот придумал страшилки для детей, опираясь на далекое будущее.

Таким образом, можно было бы думать, что возможности и угрозы молекулярных производств являются чрезвычайно далекими, а не проблемами ближайшего времени. Но... не все так просто.

К проблеме уже сегодня следует относиться весьма серьезно. Дело в том, что за прошедшие около полвека эры нанотехнологий было разработано существенное число реальных крупных научных и технических проектов, преобразовавших микротехнологии в нанотехнологии. Вот примеры:

Уже давно получены первые результаты по перемещению единичных атомов и сборки из них определенных конструкций, разработаны и изготовлены первые наноэлектронные элементы.

Нанотехнологический контроль изделий и материалов, буквально на уровне атомов, в некоторых областях промышленности стал обыденным делом. Реальный пример – DVD-диски, производство которых было бы невозможно без нанотехнологического контроля матриц.

Во многих странах мира развернуты научные изыскания по разработке нанотехнологических методов, позволяющих создавать активные элементы (транзисторы, диоды) размером с молекулу и формировать из них многослойные трехмерные схемы. По-видимому, именно микроэлектроника будет первой отраслью, где «атомная сборка» будет осуществлена в промышленных масштабах.

Разработанные в последние годы наноэлектронные элементы по своей миниатюрности, быстродействию и потребляемой мощности составляют серьезную конкуренцию традиционным полупроводниковым транзисторам и интегральным микросхемам на их основе как главным элементам информационных систем.

При переходе к наномасштабам на первый план выходят квантовые свойства рассматриваемых объектов. Уже сегодня техника вплотную приблизилась к теоретической возможности запоминать и передавать 1 бит информации с помощью одного элек-

трона, локализация которого в пространстве может быть задана одним атомом. Это позволяет уменьшить размеры одного транзистора приблизительно до 10 нм, а рабочие частоты увеличить до порядка 10^{12} Гц.

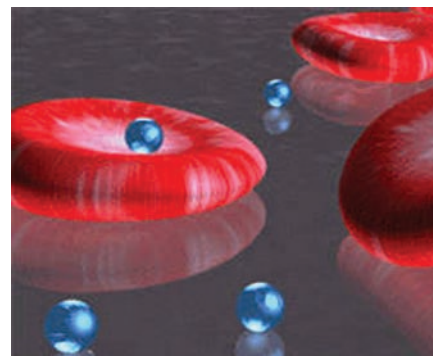
Уже сегодня в числе машин, имеющих отношение к электронике и информатике, – высокоэкономичный квантовый лазер, диоды, излучающие свет, ячейки солнечных батарей и одноэлектронные транзисторы.

Оставя в стороне сложные теоретические вопросы квантовой физики, можно сказать, что имеющиеся технологии взаимодействия металл-диэлектрик позволяют путем так называемого туннелирования осуществлять перенос заряда в структуре порциями, равными заряду одного электрона. Уже появились элементы на резонансном туннелировании. Об их размерах можно судить по следующему примеру. Если представить один бит информации как наличие или отсутствие одного электрона, то схема памяти емкостью 100 Гб разместится на кристалле площадью всего 6 см². Для сравнения – память самых высокочастотных современных компьютеров равняется примерно 500 Гб. Следовательно, память всего такого компьютера можно будет разместить на матрице размером 30 см².

Еще в 1993 г. было разработано новое семейство цифровых переключателей приборов на атомных и молекулярных шнурах. Размеры структур логических элементов здесь порядка ~ 10 нм, а рабочая частота ~ 10^{12} Гц.

Медицина

Говоря о перспективах использования нанотехнологий, мы специально не затронули проблему медицины и нанотехнологий. А как раз именно в области медицины предложены и делаются попытки внедрения в жизнь



Искусственные клетки крови нанометрических размеров «респираторы» и эритроциты в сравнении (все рисунки из статьи Ю.Свидеденко «Нанотехнологии-наномедицина-бессмертие» взяты из Интернета)



Механический фагоцит – составляющая искусственной иммунной системы человека

одних из самых фантастических проектов нанотехнологий.

Создание молекулярных роботов-врачей, которые «жили» бы внутри человеческого организма, устраняя все возникающие повреждения, или предотвращая возникновение таковых, включая генетические. Вот несколько примеров.

Респирицит – это робот, искусственный эритроцит диаметром в 1 нм из атомов углерода, собранных атом

за атомом на кристаллической решетке алмаза или сапфира, что придает ему высокую прочность. Столь малый размер обеспечивает респирициту доступ во все ткани и капилляры.

В респириците имеются «баки» для хранения O_2 , CO_2 , H_2O и глюкозы. Он сферической формы, что позволит давлению газов равномерно распределяться по его поверхности. Из-за алмазной или сапфировой основы поверхность респирицита отличается высокой прочностью, что позволит повысить давление газов в «баках» до 1000 атмосфер.

Основная функция респирицитов – накопление в себе и отдача в кровяную плазму и нуждающиеся в нем ткани молекул газов.

Из вышесказанного легко можно понять ареал высокой потребности респирицитов в медицине. Прежде всего они могут стать универсальными донорами в любой ситуации плановой или срочной показанности гемотрансфузии. Это и кровопотеря в операциях, при травмах, геморрагических синдромах и т.д., и тяжелые анемии и лейкозы, и акушерская патология, и многое другое. Респирициты могут использоваться при разных видах анемии, заболеваний легких, генетических отклонений (например, серповидноклеточная анемия).

Нетрудно представить себе также преимущества, которые дадут респирициты при замене компонентов крови. Человечество раз и навсегда будет избавлено от опасности гемотрансфузионных инфекций – ВИЧ, вирусов гепатита, малярийных паразитов и т.д. и посттрансфузионных реакций. Возможно избавление от малокровия, связанного с наследственными заболеваниями крови. Особенно такие нанороботы по-

могут при трансплантации в качестве носителя кислорода. Роботы способны обеспечить дыхание новорожденных младенцев при маточной асфиксии, травмах и других заболеваниях.

Другие медико-биологические нано механизмы

Механический фагоцит – составляющая часть искусственной механизированной крови. Небольшая концентрация этих устройств способна полностью уничтожать бактерии, вирусы и микроразмеры размером не более 2 мкм, что позволит быстро очистить кровь животного или человека от заражения. Отдельно могут составлять искусственный иммунитет, что позволит увеличить сопротивляемость организма болезням.

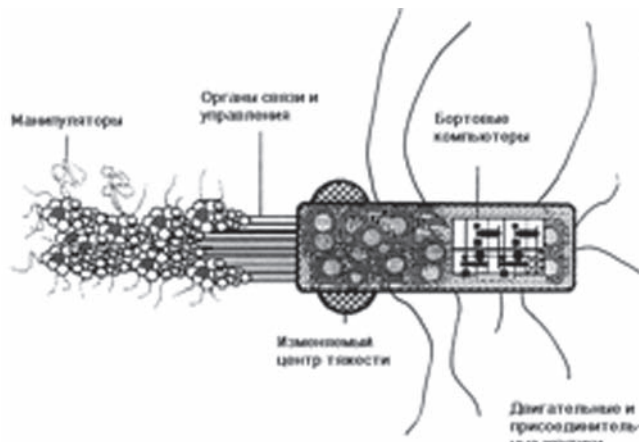
ДНК анализатор – способен на нуклеотидном уровне анализировать эту структуру, вырезать поврежденные участки и заменять их на работоспособные нуклеотиды. Позволит корректировать и устранять различные дефекты ДНК, ликвидировать генетические болезни и в будущем изменять конфигурацию ДНК по желанию пациента.

Искусственная ремонтная клетка – способна на клеточном уровне устранять «неисправности» клеток, в том числе их восстановление после крионирования. Имеет 1000 биоманипуляторов, управляемых с помощью наноконピューтера. В перспективе развития – один из важнейших инструментов наномедицины.

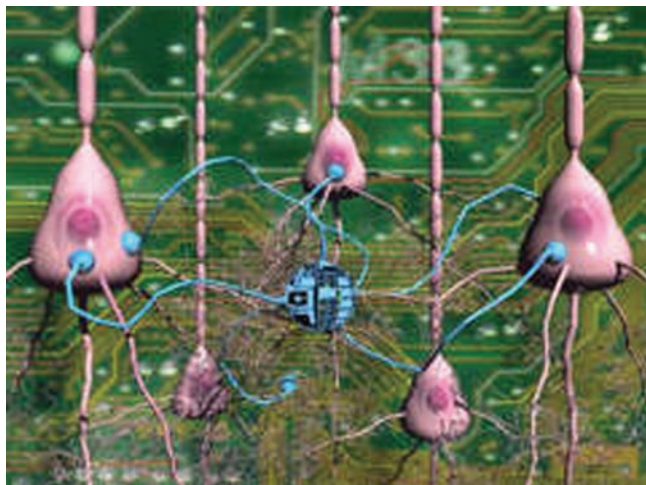
Прогнозируется возможность появления в ближайшие десятилетия атравматичных медицинских диагностических устройств и сверхъемких устройств для хранения информации.

Одно из наиболее грандиозных медико-биологических нанороботов не ближайшего будущего, – васкулоид – нанотехнологическое устройство, полностью заменяющее кровеносную систему и васкулярное дерево человека. Устройство крайне сложное, которое будет состоять из ~500 триллионов независимых нанороботов, согласовывающих все свои действия.

Эта наномашина использует целый ряд искусственных клеток для транспорта жизненно важных нутриентов и биологических клеток к тканям, сохраняя их в «танкерах» (для молекул) или в «грузовиках» (для клеток). Энергия, как и для большинства медицинских нанороботов, доставляется от естественных источников глюкозы и кислорода, которые широко доступны в человеческом теле.



Клеточный реконструктор нанометрических размеров



Механические наноконпьютеры, имплантированные в мозг человека, смогут намного увеличить скорость мыслительных процессов

Прогнозируется, что все эти и многие другие подобные наномеханизмы медицинского предназначения могут быть реализованы уже в первой половине XXI столетия.

Более того, много говорится о достижении личного бессмертия людей за счет внедрения в организм молекулярных роботов, предотвращающих старение клеток, а также перестройки и «облагораживания» тканей человеческого организма. Seriously обсуждается оживление и излечение тех безнадежно больных людей, которые были заморожены в настоящее время методами крионики. Прогнозируемый срок реализации: третья – четвертая четверти XXI века.

Это, казалось бы, также далекие от нас достижения нанотехнологий. Однако хотя мы это замечаем не всегда, уже сегодня на страницах периодической печати, а также в журналах мелькают сообщения о внедрении в практику медицины различных нанотехнологий.

НАНОТЕХНОЛОГИИ И ПРОБЛЕМЫ БИОЭТИКИ

Разумеется, что многие проблемные и прогнозируемые нанотехнологические машины, ассемблеры, компьютеры и прочие – не более чем плод слишком буйной фантазии Фейнмана и Дрекслера. И эти фантазии не являются поводом для беспокойства.

Тем не менее эти технологии не могут быть сброшены со счетов, от них нельзя просто так отмахнуться. Дело в том, что наука нанотехнология ставит ряд этических, юридических и политических проблем, с которыми может столкнуться международное сообщество в ближайшем будущем.

Развитие науки и техники значительно изменяет человеческое существование. Технология делает жизнь более безопасной и менее обременительной. Медицинская наука неизмеримо улучшила здоровье людей. Медицинские технологии, особенно последних десятилетий, внесли существенный вклад в совершенствование общественного здоровья. Информационные технологии обеспечили фантастические возможности коммуникации человека. Экологическая наука развила наиболее безопасные пути производства и потребления. Нанотехнологии пересекаются со всеми этими областями. В целом они ведут к появлению множества этических проблем и вопросов.

Например, особенно в конце XX и начале XXI вв., создавалась такая ситу-

ация, когда развитые индустриально страны запускают производство разных макро- и микротехнологий в менее развитых странах. При этом широко эксплуатируются материальные и людские ресурсы последних стран, однако результаты и изделия потребляются развитыми странами, а не странами-производителями. Вместо страны получается такая суррогатная мать, при помощи экономических рычагов понуждаемая к выдаче чужому дяде своего продукта. Это и есть одна из больших этических проблем нанотехнологий. Дело осложняется еще и тем, что и этические вопросы этих проблем разрабатываются под стандарты развитых стран, тогда как такие положения неприемлемы для слаборазвитых стран. Даже одно это показывает необходимость координированных международных действий в области этики технологий и нанотехнологий, в том числе и в области биомедицинской этики.

Еще в 1993 г. государства-члены ЮНЕСКО создали Международный комитет этики биологических исследований (IBC). В комитет входят 36 экспертов из многих стран мира, специалистов по самым различным научным дисциплинам. Комитет пытается выработать рекомендации относительно трудных биоэтических проблем. С 1998 г. в ЮНЕСКО работает также COMEST – Комиссия по этике научного знания и технологии, состоящая из 18 экспертов. Она работает в области прикладной этики, например этики науки, экологической этики и этики технологий. На основе этического мандата ЮНЕСКО COMEST анализирует этику информационных технологий, использования гидрологических технологий, энергии и космических технологий и др.

IBC также имеет подобные функции, но она больше сосредоточена на этике биологических исследований, этических и юридических проблемах, возникающих при исследованиях в науке о жизни и их внедрении в практику.

В вопросах нанотехнологий в обязанности комитетов ЮНЕСКО прежде всего входит задача ознакомления гражданских обществ стран с этическими проблемами, связанными с внедрением в практику таких технологий. Для достижения этой цели эксперты идентифицируют и анализируют проблемы новых технологий так, чтобы они были понятны и широкой публике и специализированным группам и лицам, принимающим решения наверху. IBC и COMEST предназначены для

того, чтобы непрерывно контролировать возможные выгоды и вред новых научных достижений, в том числе нанотехнологий, чтобы предотвратить беспокойство и моральные осуждения со стороны общества.

В связи с этим обязанность ученых как граждан должна состоять в том, чтобы критически анализировать и определять нереалистичные или опасные результаты, а не просто описывать все в розовых тонах.

ЮНЕСКО считает, что даже если нации не активно проводят исследование по нанотехнологиям, они, тем не менее, должны знать фактический курс исследования согласно нормам акции, правосудия и справедливости и иметь долю в использовании полученных результатов. Граждане каждой нации должны иметь право в понимании того, что такое нанотехнологии и к чему они могут вести. Если со стороны международной общественности не будет необходимого и эффективного контроля, нанотехнологии могут быть использованы корпорациями и нациями по своему усмотрению и в своих собственных интересах.

Можно видеть, что нанотехнологии поставят перед миром множество этических проблем вовсе не наноразмеров.

НАНОТЕХНОЛОГИИ И ПРОБЛЕМЫ БИМЕДИЦИНСКОЙ ЭТИКИ

Нанотехнологии могут создать массу проблем и плана биомедицинской этики. Например: вопрос оживления крионизированных ныне людей. В настоящее время в печати открыто заявляется, что в ожидании успехов нанотехнологий следует наращивать темпы крионизации безнадежно больных людей. Такие заявления и действия несут в себе множество этических проблем.

1. На самом деле, при самом высоком развитии нанотехнологий шанс на оживление таких людей является практически нулевым. Научные исследования свидетельствуют, что при замораживании теплокровного объекта больше сперматозоида происходит полный разрыв всех клеток вследствие перехода клеточной воды в лед. Отсюда ясно, что никакие наноремонтные клетки не смогут «собрать» заново фактический труп человека, восстановить все клетки, восстановить прерванные межклеточные взаимосвязи, нарушенные функции и т.д.

2. В этих условиях рекомендации развивать сегодня креонику нарушают

множество принципов биомедицинской этики – принцип «не навреди», «делай добро»; происходит осознанное поощрение эйтаназии и ятротаназии, путем обмана нарушается право человека на достойную смерть.

Множество проблем биомедицинской этики просматривается и в других нанотехнологиях, которые могут быть внедрены в медицину в ближайшие десятилетия. Так, сразу возникнет проблема всеобщей их доступности и соблюдения принципа справедливого распределения ресурсов в медицине. Едва ли есть сомнение, что при нынешнем состоянии нравов российского общества нанотехнологии будут распределяться избирательно, в соответствии со служебной или денежной иерархией.

Возникнет также проблема регионального эгоизма – технологии окажутся доступными в основном в тех регионах, где они будут разрабатываться или закупаться.

Жестко могут встать также проблемы работы этических комитетов. Ныне в России в подавляющем большинстве лечебных учреждений не созданы этические комитеты. Они имеются также не во всех научно-исследовательских учреждениях страны. Более того, их юридический статус в нашей стране так и остался неясным. И, следова-

тельно, можно ожидать бесконтрольного и аморального распространения и применения различных нанотехнологий, как это сегодня имеет место со стволовыми клетками.

Этической проблемой станет также добровольность информированного согласия пациента на применение нанотехнологий. Для доказательства безопасности и эффективности действия того же респиратора нужны будут многолетние экспериментальные исследования доказательного типа. Будут ли они проводиться в современной России? Во внедрении технологий будут вовлекаться очень большие деньги. А как известно, нет преступления, на которое не пойдет капиталист, если дело пахнет прибылью более чем 30%. А в нанотехнологиях прибыли могут быть многократно по 30%. Будет ли в таких условиях информированное согласие пациента добровольным или оно будет связано с его обманом заинтересованными лицами, в том числе и врачами. В этой ситуации просматривается также проблема коммерциализации нанотехнологий, что также противоречит положениям ВОЗ и ЮНЕСКО, Конвенции Совета Европы и другим этическим документам.

Выше уже говорилось, ЮНЕСКО считает важнейшей задачей различных ее комитетов по биоэтике

информирование общественности о проблемах нанотехнологий. Этот тезис должен быть взят на вооружение всеми этическими комитетами России, так как иначе в обществе может быть реакция, подобная той, что в настоящее время имеет место по генетически модифицированным продуктам или генной терапии.

Требуют чрезвычайно точного подсчета проблемы продления жизни людей на земле за счет внедрения в организм молекулярных роботов, предотвращающих старение клеток, а также перестройки и «облагораживания» тканей человеческого организма. Если не осуществится другая нанотехнологическая проблема – искусственного синтеза продуктов питания, то удлинение жизни человека может иметь самые тяжкие последствия. Уже сегодня земля не может прокормить 6 миллиардов своих жителей. Если же жизнь людей будет продлена, то не представляет трудностей понять, какие могут быть последствия.

Из сказанного видно, что круг биоэтических проблем нанотехнологий будет чрезвычайно велик, и необходимо уже сегодня рассмотреть возможно большее число этих проблем и меры их решения, профилактики и, по-видимому, подготовки к переводу части из них в медицинское право.

ОБМЕН ОПЫТОМ

В.В. Сивцев

ЛИМФОФИБРОМАТОЗ НАРУЖНЫХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ: КЛИНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ

Лимфофиброматоз наружных половых органов является весьма редким соматическим заболеванием. По частоте поражения отдельных органов и систем оно занимает второе место, уступая лимфофиброматозу нижних конечностей [1, 2]. Нами проанализированы данные 51 больного (41 мужчина и 10 женщин) с лимфофиброматозом наружных половых органов, проходивших лечение с 1962 по 2003 г. У 21 больного заболевание сочеталось с лимфофиброматозом нижних конечностей. Этот факт можно объяснить тем, что при нарушении лимфатического оттока от нижних конечнос-

тей страдают не только лимфатические пути, но и паховые лимфатические узлы, принимающие самое непосредственное участие в лимфообращении наружных половых органов. Как показали клинические наблюдения, основной причиной развития лимфофиброматоза половых органов является ранее перенесенное рожистое воспаление кожных покровов нижних конечностей и наружных половых органов.

Обследование больных лимфофиброматозом наружных половых органов должно включить в себя помимо общеклинических исследований (пальпация патологически измененных мягких тканей, пальцевое исследование предстательной железы и региональных лимфоузлов, обзорная рентгенография), также и специальные

методики (изучение микрофлоры кожи и подкожной клетчатки, определение окружности объема, термометрию кожи пораженных органов, выяснение состояния лимфатического оттока при помощи прямой лимфографии полового члена и мошонки).

Основным клиническим признаком заболевания является патологическое увеличение кожи и подкожной клетчатки. Проводимое нами изучение гидрофильности мягких тканей показало наличие отечной жидкости в подкожной клетчатке. Данные обзорной рентгенографии с использованием «мягких» снимков позволили выявить приблизительные размеры патологически уплотненных за счет склеротических изменений подкожно-жировой клетчатки мягких тканей и уточнить их границы

с неизменными тканями. Вместе с тем этим методом исследования можно установить лишь относительные размеры пораженных органов. В то же время измерение окружности, длины и объема (при помощи вытеснения жидкости) полового члена и мошонки дают возможность получить их абсолютные размеры. Так, у большинства наших больных они составляли в среднем 14 см (длина), 47 см (окружность), 630 мл (объем при помощи вытеснения жидкости).

Показательна термометрия кожных покровов половых органов. У всех обследованных больных до операции кожная температура была значительно ниже нормы, а после операции повышалась до нормальных цифр.

Для оценки микрофлоры кожи наружных половых органов, а также для определения ее в мягких тканях нами производилось взятие мазков непосредственно с кожи и при помощи пункции из мягких тканей. Определение микрофлоры выявило преобладание белого гемолитического стрептококка, что в свою очередь позволило наиболее рационально подобрать антибактериальную терапию как в пред-, так и в послеоперационном периодах.

Особый интерес для изучения лимфооттока от наружных половых органов приобретает прямая лимфография полового члена и мошонки, которая была произведена 10 больным. Контрастное вещество в количестве 5-10 мл вводили непосредственно в раннее окрашенные синькой Эванса лимфатические сосуды кожи у границы между передним и задним листками крайней плоти или же дна мошонки.

Полученные данные имеют определенное значение в установлении как функциональных (расширение, сужение, вплоть до аплазии лимфатических сосудов), так и органических (окклюзия лимфососудов у места их впадения в региональную группу медиальных поверхностных паховых лимфатических узлов, прерывание анастомотических связей между двумя латеральными коллекторами пораженного органа) нарушений лимфатического оттока.

Оценивая данные комплексного обследования больных лимфофиброматозом наружных половых органов, можно предопределить объем и характер предстоящего хирургического лечения.

Литература

1. **Медведев П.М.** Слоновость конечностей и половых органов / П.М. Медведев. – М., 1964.
2. **Краковский Н.И.** Слоновость наружных половых органов / Н.И. Краковский, Т.В. Савченко // Хирургия. – 1970. – №8. – С.144-149.

Л.А. Попова, П.И. Захаров, А.И. Васильев, А. К. Федосеева, И.А. Павлов

АНАЛИЗ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

Распространенность инсульта в мире составляет 450-560 случаев на 100 тыс. населения. Ежегодно от инсульта в мире умирает 4,5 – 5 млн. чел. По данным НЦССХ им. Н.И. Бакулева [3,4], в России этот показатель колеблется от 510 до 596 случаев на 100 тыс. населения.

Республика Саха (Якутия) относится к регионам с особыми климатозоологическими условиями, с разнородным по этническому составу населением. За последнее десятилетие в республике наблюдается четкая тенденция роста цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ). По данным Николаевой Т.Я. [6], в 2003 г. ЦВЗ составили 12% всех случаев заболеваний системы кровообращения (в 2000г.-10,1%). За период с 1990 по 1999 г. рост смертности от ЦВЗ составил 40 %, а число умерших от ЦВЗ составило 98,8 на 100 тыс. населения, что 3 раза выше, чем от

инфаркта миокарда (28,9). Анализ заболеваемости инсультом в разных этнических группах показал, что у якутов этот показатель несколько ниже (1,89 на 1000), чем у русских (3,1 на 1000). Возрастающие показатели заболеваемости инсультом при низкой продолжительности жизни определяют актуальность изучения данной проблемы.

За 2001–2005 гг. в ККО РБ№1-НЦМ проведено скрининговое обследование дуплексным сканированием 1825 пациентов в возрасте от 40 до 80 лет с целью выявления атеросклеротического поражения сонных и позвоночных артерий. Ультразвуковое исследование сонных артерий проводилось по направлению ангиохирургов, неврологов, нейрохирургов с подозрением на стенозирующее поражение экстракраниальных артерий.

Из общего числа 1284 (70,3%) пациента имеют атеросклеротическое поражение сонных артерий с гемодинамически незначимыми стенозами, которые не требуют хирургической коррекции. 204 (11,1%) пациента имели критические стенозы внутренних сонных артерий, и им была показана хирургическая коррекция.

Поражение позвоночных артерий наблюдалось у 69 пациентов (3,7%). Патологическая извитость отмечена у 202 пациентов (11%).

Нами проанализированы данные исследования и результаты хирургического лечения 128 пациентов с признаками поражения экстракраниальных ветвей сонных артерий, прооперированных за период с 2001 по 2005 г. в отделении сосудистой хирургии РБ-№1- НЦМ.

До операции всем пациентам проведены скрининговое дуплексное исследование сонных артерий и эхокардиография (100%), а также транскраниальная доплерография (ТКДГ) с целью определения состоятельности Вилизиева круга.

Дооперационный и интраоперационный мониторинг кровотока в сосудах головного мозга методом ТКДГ позволяет хирургу выбрать более оптимальный метод интраоперационной защиты головного мозга [2].

Во время операции ТКДГ проведена только пациентам, у которых отмечалась несостоятельность Вилизиева круга.

Каротидная ангиография проводилась 95 пациентам (74,2%). Остальным пациентам операция проведена

Сотрудники РБ №1-НЦМ: **ПОПОВА Людмила Афанасьевна** – врач-хирург высшей квалификации; **ЗАХАРОВ Петр Иванович** – к.м.н., зав. отделом ССХ; **ВАСИЛЬЕВ Альберт Иванович** – к.м.н., зам. директора КЦ; **ФЕДОСЕЕВА Александра Корниловна** – зав. отделением СХ; **ПАВЛОВ Илья Андреевич** – к.м.н., директор КЦ.

по данным дуплексного сканирования, что является допустимым и практикуется во многих клиниках.

Основной контингент пациентов был в возрасте от 61 года и выше (43,7%) и от 51 до 60 лет (39,8%).

Возраст в группе оперированных пациентов колебался от 40 до 75 лет (средний возраст – 58,03). Мужчин было 109 чел. (85,1%), женщин – 19 (14,8%), т.е. 5,6:1 соответственно. До 40 лет – 1 пациент (0,78%), от 41 до 50 лет – 20 (15,6%), от 51 до 60 лет – 52 (40,6%), от 61 года и выше – 55 (42,9%).

Поражение сонных артерий у женщин чаще наблюдалось от 51 года до 60 лет (47,3%), у мужчин в возрасте 61 год и выше (44,9%) (рис. 1).

В своей работе мы пользовались клинической классификацией хронической сосудисто-мозговой недостаточности (ХСМН) академика РАМН А.В. Покровского, согласно которой:

I стадия – асимптомные поражения,
II – транзиторно-ишемические атаки или преходящие нарушения мозгового кровотока,

III – хроническая дисциркуляторная энцефалопатия,

IV стадия – перенесенные ишемические инсульты (рис. 2).

По стадиям нарушения мозгового кровообращения пациенты, согласно классификации А.В. Покровского [7,8] (1979), распределились следующим образом:

I – асимптомная форма – 14 чел. (10,9%).

II – транзиторно-ишемические атаки или преходящее нарушение мозгового кровообращения – 65 чел. (50,7%).

III – дисциркуляторная энцефалопатия – 11 чел. (8,5%).

IV – последствия ишемического инсульта – 38 чел. (29,6%).

С IV стадией ХСМН абсолютное большинство составляют пациенты от 51 года и выше – 31 (81,5%) чел. из 38.

Результаты исследования

В зависимости от степени распространенности, выраженности сужения просвета артерии нами выделены 8 групп:

1-я – изолированный стеноз одной ВСА – 25 пациентов (19,5%) в возрасте от 41 года до 75 лет, средний возраст 57,32. Женщин – 5, мужчин 20. Основной контингент в этой группе в возрасте от 51 года и выше – 21 пациента (84%).

2-я – стеноз одной ВСА с поражением позвоночных артерий – 12 пациентов (9,3%) в возрасте от 50 до 69 лет, средний возраст 58,08. Женщин – 3, мужчин – 9.

Основной контингент в возрасте от 51 года и выше – 11 пациентов (91,6%).

3-я – стеноз менее 50% с гетерогенной бляшкой – 3 пациента (2,3%) в возрасте от 43 до 49 лет. Средний возраст – 46 лет. Женщин в группе нет.

4-я – гемодинамически незначимые стенозы (50-69%) – 27 пациентов (21%) в возрасте от 42 до 71 года, средний возраст – 57 лет. Женщин – 5, мужчин – 22.

5-я – гемодинамически значимые стенозы (70-94%) – 25 пациентов (19,5%) в возрасте от 40 до 69 лет, средний возраст 57,48. Женщин – 3, мужчин – 22.

6-я – гемодинамически значимый стеноз с поражением ПА – 20 пациентов (15,6%) в возрасте от 47 лет до 71 года, средний возраст – 60,35 лет. Женщин – 2, мужчин – 18.

7-я – гемодинамически значимый стеноз с поражением интракраниальных артерий – 6 пациентов (4,68%) в возрасте от 60 лет до 71 года, средний возраст 66 лет. Женщин – 1, мужчин – 5.

8-я – окклюзия ВСА с одной стороны и гемодинамически незначимый стеноз контралатеральной стороны

– 10 пациентов (7,8%) в возрасте от 54 до 67 лет, средний возраст – 58,2. Женщин в группе нет.

Обращает внимание молодой возраст пациентов с гетерогенной бляшкой (3-я группа, средний возраст 46 лет).

Как видно из таблицы, атеросклеротическое поражение сонных артерий в сочетании с другими тяжелыми сопутствующими заболеваниями (ИБС,

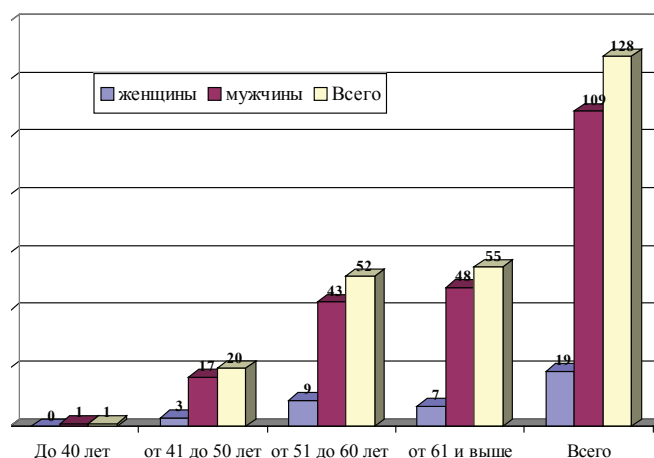


Рис. 1. Распределение пациентов по полу

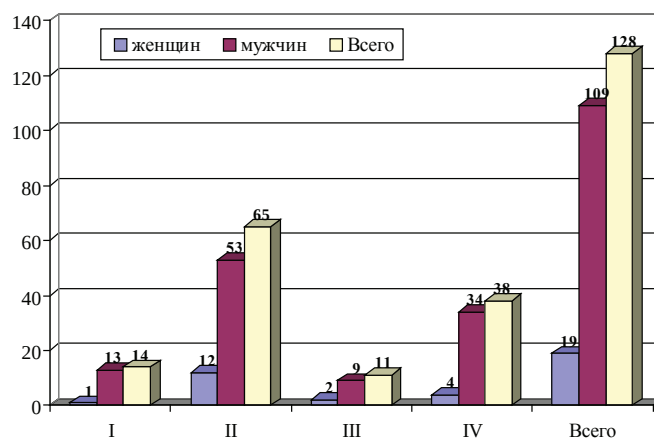


Рис. 2. Распределение пациентов по стадиям ХСМН

Частота сопутствующих заболеваний в зависимости от стадий ХСМН

Сопут. заб./ХСМН	Стадия				Всего
	I	II	III	IV	
ИБС	7	47	11	24	90
ИБС. ПИКС	5	9	0	5	19
АГ-11-111ст	10	42	7	20	79
Сахар диабет	0	1	1	4	6
ХОЗАНК 11А ст	1	6	0	1	8
ХОЗАНК 11Б ст	12	14	2	7	35
Аневризма аорты	1	1	1	0	3
Окклюзия аорты	1	0	0	1	2
Патология почек	2	9	3	4	18
Патология легких	1	6	0	1	8
ЯБЖ	2	8	1	1	12
Болезни вен	0	3	1	0	4
Всего	42	147	27	68	284

ПИКС, артериальная гипертензия и хронические облитерирующие заболевания нижних конечностей) встречается чаще у пациентов со II и IV стадиями ХСМН.

Выполнено 135 операций на сонных артериях 128 пациентам. Показанием к операции явились: асимптомные поражения со стенозами свыше 60%, наличие гетерогенной бляшки при любой степени стеноза и ХСМН, ТИА, дисциркуляторная энцефалопатия, легкие остаточные явления перенесенного ишемического инсульта [5].

Противопоказанием к операции явились острый инфаркт миокарда, острый инсульт и тромбоз дистального сосуда, тяжелое состояние пациента, злокачественное новообразование, острые инфекции, наличие больших размеров кист в головном мозгу с выраженным неврологическим дефицитом [7,8].

Все операции каротидной эндартерэктомии в зависимости от методики разделены на 4 группы: стандартная с линейным швом – 91 (70,2%), стандартная с заплатой – 37 (27,4%), при этом вена использована в 28 случаях (75,6%), искусственная заплатка – 9 (24,3%), эверсионная с проксимальным пересечением ВСА – 9 (6,6%), с дистальным пересечением – 1 операция [1].

По степени нарушения кровообращения головного мозга: при 1-й степени – асимптомных поражениях выполнено 17 операций (12,9%), при 2-й степени ХСМН – 65 операций (49,2%),

при дисциркуляторной энцефалопатии – 12 (9,2%), при ХСМН 4-й стадии – 38 операций (20,9%).

Выводы

1. Скрининговое исследование сонных артерий с целью выявления поражений экстракраниальных артерий является на сегодня одним из доступных и эффективных методов исследования. Из обследованных 1825 пациентов 1284 пациента (70,3%) имели гемодинамически незначимые стенозы. 204 (11,1%) пациента имели критические стенозы внутренних сонных артерий и им была показана хирургическая коррекция. Поражение позвоночных артерий наблюдалось у 69 пациентов (3,7%). Патологическая извитость отмечена у 202 пациентов (11%).

2. Поражение бифуркации сонных артерий атеросклерозом чаще встречается у мужчин, соотношение мужчин и женщин составило: 5,6:1. Возрастной состав пациентов в основном составляет от 51 года до 60 лет и выше (73,01%).

3. Атеросклероз является генерализованным процессом и поражает несколько бассейнов артериальной системы. Частота сопутствующей патологии среди оперированных пациентов составила: ИБС – в 90 случаях (70,3%), ПИКС в 19 случаях (14,8%), артериальная гипертензия в 79 случаях (61,7%), атеросклероз сосудов нижних конечностей 11А и Б стадии ишемии наблюдался в 43 случаях (33,5%).

Литература

1. Ахметов В.В., Шамшидин А.А., Леменов В.Л. // Оптимальная техника боковой пластики внутренней сонной артерии заплатой при каротидной эндартерэктомии. НИИ Скорой Помощи им. Н.В.Склифосовского. Сердечно-сосудистые заболевания. 2005; Т-6: 5: 109.
2. Белоглазов В.В., Дударев В.Е., Смяловский В.Э. // Оценка резервных возможностей мозгового кровообращения с помощью транскраниальной доплерографии как метод профилактики интраоперационных инсультов. 1995; 2.
3. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. // Концепция развития сердечно-сосудистой хирургии в России на 2002 – 2006 гг. НЦССХ им. А.Н.Бакулева. Москва. 2001;
4. Бокерия Л.А. // Лекции по сердечно-сосудистой хирургии. Москва. 2001; Т-2: 287-299.
5. Гавриленко А.В., Сандриков В.А., Скрылев С.И., Галкин П.В., Фатеева И.Е., Милонова В.И. // Выбор показаний к каротидной эндартерэктомии в зависимости от структуры атеросклеротической бляшки. Ангиология и сосудистая хирургия. Москва. 2001; Т-7: 4: 10-18.
6. Николаева Т.Я., Конникова Э.Э., Третьякова Н.Н. // О распространенности цереброваскулярной патологии в Якутии. Материалы научно-практической конференции. Якутск. ЯНЦ. РАМН. 2002; 128-129.
7. Покровский А.В., Белоярцев Д.Ф., Колосов Р.В. // Что влияет на «стандарты качества» выполнения каротидной эндартерэктомии? Ангиология и сосудистая хирургия. 2003; Т-9: 3: 80-87.
8. Покровский А.В., Кияшко В.А. // Ишемический инсульт можно предупредить. Русский медицинский журнал. 2003; 11: 12: 75-78.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

С.Я. Яковлева, Т.Е. Бурцева, В.Г. Часнык

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕКЛАССИЧЕСКИХ ФОРМ ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Благодаря развитию медицинской генетики в республике в рамках национального проекта «Здоровье» удалось расширить перечень врожденных заболеваний для неонатального скрининга. Одним из этих заболеваний яв-

ляется врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН).

1. Эпидемиология неклассических форм ВДКН

С 1985 г. в Нью-Йорке начались популяционные исследования по выявлению частоты неклассических форм (НФ) ВДКН. НФ ВДКН была зарегистрирована в общей популяции с частотой 1: 1 000 [33]. По результатам дальнейших исследований, частота малых неклассических форм составила 0,1%

[39], частота в популяции Нью-Йорка – 1:100 [26], в популяции евреев ашкенази – 1:27 [43], у испанцев – 1:40, у славян – 1:50, у итальянцев – 1:300 [33, 36, 43].

В России обследовано 85 девочек в возрасте 5–17 лет с гиперандрогенией (преждевременное пубархе, гирсутизм, acne vulgaris). При выявлении гормональных маркеров НФ дефицита 21-ОН проводили анализ наиболее частых мутаций гена CYP21. Частота НФ ВДКН, подтвержденной наличием

ЯКОВЛЕВА Светлана Яновна – зав. Консультативной поликлиникой Педиатрического центра РБ№1-НЦМ; **БУРЦЕВА Татьяна Егоровна** – к.м.н., с.н.с. ЯНЦ СО РАМН; **ЧАСНЫК Вячеслав Григорьевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии.

мутаций в гене *CYP21*, среди девочек с гиперандрогенией составила 8,3% [1].

Гормональные и генетические маркеры неклассической формы ВДКН. Гормональные критерии для диагностики ферментативных нарушений, связанных с дефектом 21-ОН, были предложены проф. М. New с соавт. и в настоящее время приняты как биохимический стандарт оценки данных нарушений стероидогенеза. Согласно этим критериям, НФ ВДКН характеризуется повышением уровня 17-ОНП, как базального, так и стимулированного введением АКТГ, более чем на 2SD. Пациенты, у которых только стимулированный уровень 17-ОНП превышает более чем на 2SD этот показатель у здоровых детей пубертатного возраста, но ниже уровня 17-ОНП у детей с НФ ВДКН, относятся к категории гетерозиготного носительства [2].

Генетические маркеры. 90% генетических нарушений при неклассических формах характеризуются точечными мутациями *CYP21* с заменой одной аминокислоты (V281L, P30L) [2]. Три мутации являются маркерами данной формы: V281L, P30L и точечная мутация в P453S. Неклассические варианты 21-ОН принято считать гомозиготными состояниями, и в большинстве случаев одна и та же мутация поражает оба аллеля. Однако в некоторых случаях пациенты являются гетерозиготными и имеют легкую мутацию в одном аллеле и более тяжелую в другом - так называемая сочетанная гетерозиготная мутация. Поскольку 21-гидроксилазная недостаточность – рецессивно наследуемое заболевание, фенотип определяется менее поврежденным аллелем.

2. Клинические проявления неклассической формы ВДКН

База данных наибольшего количества пациентов с НФ ВДКН детально ведется в течение ряда лет в клинике Маунт-Синай под руководством Марии Нью (США). В ее лаборатории создан банк генов этих пациентов и на основании ее публикаций нам удалось представить данный материал (работа научного сотрудника ЯНЦ СО РАМН Яковлевой С.Я.).

Пациенты с НФ дефицита 21-ОН имеют чрезвычайно разнообразные проявления признаков гиперандрогении. Крупномасштабные исследования этого нарушения проводятся преимущественно в клинике Маунт-Синай [21]. Симптомы гиперандрогении

включают: раннюю оссификацию, раннее оволосение лобка, преждевременную половую зрелость, высокий рост в детстве и раннее прекращение роста у детей, приводящее к низкому конечному росту, бесплодие, серьезную угревую сыпь, гирсутизм, лобное облысение, многокистозные яичники, нерегулярные месячные у женщин; тестикулярно-надпочечную остаточную ткань у мужчин [21]. У всех людей, у которых диагностировалась НФ дефицита 21-ОН на основании молекулярно-генетического тестирования, развивался один или несколько признаков гиперандрогении в течение жизни [17].

У детей признаки наличия НФ ВДКН включают преждевременный пубертат [38, 22], серьезную угревую сыпь [25], ускоренный рост [14], и раннее созревание кости [42, 37, 7, 10]. У девочек и мальчиков преждевременное оволосение лобка (пубертат) может произойти уже в 6-месячном возрасте [15]. В исследовании детей с НФ дефицита 21-ОН у 30 % выявлен преждевременный пубертат [38], тогда как в контрольной группе менее 30% [13]. Считается, что серьезная угревая сыпь, невосприимчивая к антибиотикам и ретинойной кислоте, связана с НФ дефицита 21-ОН [18]. Пациенты с НФ дефицита 21-ОН имеют ускоренное физическое развитие и высокий рост в раннем детстве [14], далее происходит раннее эпифизарное окостенение, которое ставит под угрозу конечный рост [42, 9]. Таким образом, пациенты - высокие дети, но низкорослые взрослые. О лечении данной проблемы человеческим гормоном роста и аналогами недавно сообщалось Lin-Su и др. [16]. В этом исследовании эффект от лечения человеческим гормоном роста и аналогами достигается при условии, если терапия началась до 12 лет.

Немногочисленны публикации о мужчинах с НФ дефицита 21-ОН. Как правило, мужчины с НФ дефицита 21-ОН не страдают от ослабленной гонадной функции и обычно имеют нормальное количество спермы [7, 23]. Избыток андрогенов надпочечников проявляется низким ростом или олигоспермией и сниженной способностью к продолжению рода [7, 8, 27]. Важно отметить, что было обнаружено излечение от бесплодия или олигоспермии после лечения глюкокортикоидами [7, 40, 5, 4]. Плешивость у мужчин, классифицированная по шкале Людвига [19], может быть единственным симптомом наличия НФ дефицита 21-ОН.

Женщины с НФ дефицита 21-ОН могут страдать от гонадной дисфункции и менструальных нарушений, включая аменорею, прекращение овуляции, олигоменорею [17, 15, 31] и бесплодием [32]. Предыдущие исследования предположили, что все эти нарушения могут происходить из-за преобразования лишних надпочечных андрогенов в эстрогены, которые впоследствии разрушают выделение гонадотропина [41, 29]. В мультицентровом исследовании Speiser и др. (2000) 26 женщин, имеющих мутацию *CYP21A2*, оказались бесплодными. В исследовании 18 хорватских пациентов (10 мужчин, 8 женщин) с НФ дефицита 21-ОН 4 женщины репродуктивного возраста имели способность к деторождению, молекулярно-генетический анализ этих женщин не показал корреляцию деторождения с генотипом, хотя 50% были гомозиготными по экзону 7. Rumbay и др. (1998) обнаружили, что из 6 генетически характеризованных женщин с НФ дефицита 21-ОН 2 имели первичное бесплодие. В этой маленькой выборке (6 женщин) показано, что женщины с мутацией в экзоне 7 имели олигоменорею, тогда как гомозиготные по экзону 7 имели регулярные циклы и каждая была способна к деторождению. По данным ряда авторов, из 20 женщин с НФ дефицита 21-ОН 39% имели изолированный гирсутизм [11, 24]. У женщин с НФ дефицита 21-ОН описаны случаи многокистозного синдрома яичников (PCOS) [20, 12]. При этом надпочечный избыток полового стероида разрушает цикличность выпуска гонадотропина или непосредственно затрагивает яичник, приводя к формированию кист яичника. Эти кисты могут автономно производить андрогены, ставя под угрозу способность к деторождению.

С другой стороны, несколько исследований показали, что пациенты с ВДКН могут иметь яичниковые надпочечниковые опухоли [3], которые на ультразвуке трудно дифференцируются от кистозной яичниковой ткани [35]. В исследовании в Монреале (Канада), доктором Джеффри Эндай было определено, что 10 % пациентов PCOS точно имели НФ дефицита 21-ОН [21]. Было признано, что бесплодие с неопределенной причиной у женщин может быть полностью изменено глюкокортикоидной терапией [30, 6].

Выводы

Результаты многолетних популяционных исследований, выполненных P.W. Speiser, M.I. New (1989-2006), показали, что больные с неклассичес-

кой формой врожденной дисфункции, когда отсутствует клиника сольтеряющего синдрома и острой недостаточности кортизола, составляют от 1 до 3% популяции США. Причины неудовлетворительной диагностики неклассических форм, на наш взгляд, следующие: недостаточный уровень знаний врачей, не проводится дифференциальная диагностика эндокринопатий, приводящих к бесплодию с данной патологией, а также НФ ВДКН

находится на стыке классической эндокринологии и гинекологической эндокринологии. В современной отечественной литературе есть единичные работы о роли неклассической формы врожденной дисфункции коры надпочечников как первопричины комплекса мультиэндокринных расстройств, хотя в западной литературе отмечено, что врожденная дисфункция коры надпочечников – это континуум эндокринно-метаболических нарушений. Исходя из

вышеизложенного, недопустимо рассматривать врожденную дисфункцию коры надпочечников как частную моноэндокринопатию, ибо при любой ее форме наблюдается искажение баланса как минимум прогестинов, эстрогенов, андрогенов, т.е. стероидов, активно участвующих в регуляции высших звеньев репродуктивной системы.

(Полная библиография к статье находится в редакции журнала)

И.А. Иванов

ДЕПРЕССИЯ И ЕЁ ФОРМЫ, ПРИЧИНЫ, МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Депрессия как наиболее общее психическое расстройство по своей распространённости уступает лишь астении и встречается у 4–18% населения (2004). Эта болезнь поражает людей независимо от их пола, возраста, расовой и национальной принадлежности.

Джеральд Клерман – выдающийся американский специалист по психическому здоровью назвал 20-е столетие «веком меланхолии». Согласно данным Национального института здоровья США (НИЗ) в первой половине 90-х гг. прошлого века в течение года депрессии были подвержены примерно 15 млн. американцев. По другим источникам, в этой же стране распространённость её гораздо выше – 26% среди лиц женского пола и 12% среди мужчин. Как свидетельствует статистика, основной группой подверженности депрессии являются лица женского пола, у них она обнаруживается примерно в 2 раза чаще, чем у мужчин. Однако мужчины страдают от депрессии не в меньшей степени, чем женщины, но поскольку их принято считать сильными и мужественными, они стараются не признавать за собой депрессию и могут говорить об эмоциональном стрессе или общей слабости. К тому же мужчины более склонны к «самолечению» алкоголем и наркотиками, чем женщины. Более того, их больше, чем женщин, пугает «позорный» ярлык психически несостоятельного человека и они просто избегают психиатра.

ИВАНОВ Иван Андреевич – врач-психиатр высшей квалиф. категории.

Для диагностирования депрессии в США большинство врачей-клиницистов используют 9 критериев, изложенных Американской психиатрической ассоциацией в классификации психических расстройств DSM-4:

1) подавленное состояние духа (иногда раздражительность) большую часть дня, почти ежедневно;

2) заметно снизившийся интерес ко всему – апатия или общая неудовлетворённость, почти ежедневная пониженная активность большую часть дня;

3) значительная потеря (прибавление) веса без перехода на новую диету или почти ежедневное снижение (повышение) аппетита;

4) почти хроническая бессонница или неадекватная сонливость;

5) психомоторное торможение или возбуждение – ненормальное торможение или ускорение психомоторики и психических процессов;

6) почти хроническая ощущаемая усталость и потеря энергии;

7) часто ощущаемое состояние никчёмности, излишнее или неуместное чувство вины;

8) почти постоянная пониженная способность к мышлению, невозможность сосредоточиться и нерешительность;

9) навязчивые мысли о смерти, или мысли о самоубийстве без особого плана, или попытка к самоубийству, или особый план его осуществления.

Чтобы квалифицировать состояние как депрессивное, необходимо выявить у пациента в течение двух недель наблюдения по крайней мере 5 симптомов. К тому же обязательно

должен быть первый или второй симптом. И это состояние не должно быть обычной реакцией на потерю близкого человека вследствие его смерти, о чем ещё будет разговор. Не у каждого больного бывают в наличии все симптомы. У одних людей мало симптомов, у других – много.

По степени тяжести психического расстройства депрессия также следует за астенией – наиболее лёгким видом патологии психики. Существует много форм депрессии. Самой распространённой формой клинической депрессии является глубокая депрессия. А наиболее мягкую форму, называемую дистимией, американские психиатры считают самым трудным для диагностики и оказания терапевтической помощи психическим заболеванием. У людей с дистимией нет таких тяжёлых симптомов, как у лиц с глубокой депрессией, но они никогда не чувствуют себя по-настоящему хорошо. По образному выражению, дистимия сравнима с «мелкой инфекцией, от которой люди просто не могут избавиться». Раньше о людях, страдающих хронической депрессией, говорили, что у них врождённые индивидуальные депрессивные черты или изменения личности. Однако в 1980 г. Американская психиатрическая ассоциация отнесла дистимию к классу аффективных расстройств. Эта концепция принята и в России – как известно, в мире психиатрической науки и практики начал доминировать, как и в других сферах жизни, американский образ мышления. Дистимия и глубокая депрессия, следовательно, замы-

кают с противоположных сторон класс аффективных расстройств.

Основными признаками депрессии является подавленное, угнетённое, настроение, которое сочетается с мыслительной (интеллектуальной) и двигательной (моторной) заторможенностью. Это и есть знаменитая триада типичной депрессии. Другими словами её можно определить как изменение аффекта, расстройства психической активности и нарушения соматического тонуса. Существует и другое чрезвычайно важное свойство депрессии, которое обнаруживается при рассмотрении её в различные моменты времени. Это свойство заключается в повторяемости, цикличности наступления депрессивного состояния. В случаях наименьшей тяжести заболевания в форме циклотимического расстройства периодичность выступает, как многие считают, лишь в виде депрессии. В случаях более тяжёлого течения заболевания периодичность становится биполярной, т.е. депрессивные состояния сменяются маниакальными.

Депрессия и названа общим психическим расстройством потому, что она встречается в клинике ряда внутренних, неврологических болезней, особенности которых отражаются на проявлениях депрессии и, разумеется, при многих психических заболеваниях. Общепринятой классификации депрессивных состояний нет, и даже в американской психиатрии не строго дифференцируются различного происхождения депрессии: эндогенная, соматогенная, психогенная. Все же для удобства депрессивные состояния обычно делят, по Кильхольцу (швейцарский психиатр, 1970), на 3 основные группы:

1) депрессии, которые наблюдаются при т.н. эндогенных заболеваниях – шизофрении, маниакально-депрессивный психоз. Сюда включаются депрессии, развивающиеся в периоде обратного развития, в первую очередь в предстарческом возрасте (45-65 лет) и собственно в старческом (пожилом) возрасте. Инволюционная меланхолия (депрессия) – затяжная тревожная или тревожно-бредовая депрессия, впервые возникающая в т.н. периоде обратного развития. Отсчёт этого периода человеческой жизни в медицине принято проводить от возраста после 40 лет. Чаще встречается у женщин в возрасте 50-65 лет, после менопаузы. Для больных характерно подавленное настроение, сопровождающееся тревогой, страхом и растерянностью.

Больные порой мечтают, не находят себе места, причитают, повторяют одни и те же слова. Возможны суицидальные попытки. Состояние может усложняться за счёт слуховых иллюзий: в разговоре окружающих больным слышатся осуждение, упрёки, обвинения. Присоединяются бредовые идеи самообвинения, осуждения, разорения, обнищания или наличия тяжёлого заболевания что не подтверждается при объективном исследовании (ипохондрические). В ряде случаев болезненные опасения принимают крайние формы отрицания функционирования отдельных органов и даже целых систем: «останавливается кровь», «гниёт кишечник (желудок)», «отсутствует стул, не выделяется моча» и т.д. Инволюционная меланхолия продолжается от нескольких месяцев до нескольких лет. Исходы болезни различны. Возможно полное выздоровление, особенно при своевременном и правильном лечении. Случаи злокачественного течения при нарастающих симптомах общего истощения в настоящее время крайне редки.

В старости появляется немало причин, стрессовых ситуаций, приводящих к депрессии: хронический недуг и физическая нетрудоспособность, финансовые затруднения, изменение образа жизни и утрата цели. Смерть друзей, близких также может быть серьёзным фактором для возникновения депрессии, поскольку она не только тяжёлая утрата, но и обрыв многолетних социальных связей, межличностных контактов. Согласно данным НИЗ (США), интенсивный показатель самоубийств среди 80-84-летних людей в 1988 г. был равен 26,5 на 100 тыс. чел. Это более чем в 2 раза больше, чем среди всего населения. Чаще с жизнью сводят счёты дряхлые белокожие старики. По данным этого же института, большинство этих мужчин страдали когда-то умеренно тяжелой депрессией, но симптомы болезни были проигнорированы, болезнь не лечили, а признаки депрессии самостоятельно проходили до поры до времени. В России мало кто проживает до 9-го десятилетия – это с учётом средней продолжительности жизни в нашей стране мужчин – 59 лет, женщин – 72 года. В Якутии 83–86% самоубийц составляют лица трудоспособного возраста, лиц пожилого возраста (свыше 65 лет) – незначительный процент. Многочисленные, связанные с возрастом, болезни, т.е. соматические причины, могут спровоцировать возникновение депрессии у пожилых людей. Следу-

ет знать и то обстоятельство, что ряд лекарственных средств, принимаемых людьми пожилого возраста, тоже могут вызвать депрессию.

При наличии бреда и галлюцинаций, сопутствующих депрессивному расстройству, что чаще всего наблюдается при эндогенных заболеваниях (шизофрения, маниакально-депрессивный психоз), содержание бредовых переживаний обычно соответствует депрессивному аффекту. Так как больные с депрессивным расстройством испытывают чувства вины, греховности, малоценности (никчёмности) то, как правило, их бредовые переживания часто включают идеи преследования из-за кажущихся моральных проступков или грехов. Также могут быть нигилистический и ипохондрический бред и бред обнищания;

2) депрессии, обусловленные заболеваниями внутренних органов, эндокринной и центральной нервной системы (органические). Психические нарушения, возникающие в связи с патологией внутренних органов и систем, составляют раздел психиатрии, известный как соматопсихиатрия. Несмотря на разнообразие психопатологической симптоматики и клинических форм соматической патологии, их объединяет общность механизмов и закономерностей развития. Диагноз «соматогенный психоз» ставится при определённых условиях: наличие болезни внутренних органов и эндокринной системы, временная связь между соматическими и психическими нарушениями, взаимозависимость и взаимовлияние в их течение. Для соматических болезней более характерно снижение настроения с различными оттенками: тревогой, тоскливостью, апатией. В возникновении депрессивных расстройств тесно переплетается влияние психотравмы (любая болезнь – травма), болезни как таковой (соматогении) и личностных особенностей пациента. На основании симптомов депрессию, обусловленную соматическим заболеванием, особенно в начале его, невозможно отличить от первичной депрессии. Но всё же клиническая картина соматогенной депрессии изменчива в зависимости от характера и этапа заболевания и преобладающей роли того или иного фактора. Так, при длительном течении болезни подавленное настроение может сочетаться с недовольством, ворчливостью, придирчивостью, капризностью. Если для ранних стадий этапов болезни были характерны тревога, страх, иногда с суицидальными

мыслями, то при тяжёлом длительном течении заболевания может преобладать безразличие с тенденцией к игнорированию болезни. Наиболее часто симптомы депрессии с выраженным чувством страха развиваются при раке поджелудочной железы. Частота депрессии, которая появляется раньше обнаружения злокачественной опухоли, варьирует от 10 до 50%. Симптомы обычно такие же, как при типичном депрессивном расстройстве с вегетативными расстройствами или без них. Лечение соматического заболевания порой может быть основной причиной депрессии, как, например, в случае депрессии, обусловленной стероидными препаратами или рядом гипотензивных лекарственных средств. Депрессия может быть обусловлена следствиями заболевания, например утратой самостоятельности и снижением самооценки или негативного влияния болезни на личную и профессиональную жизнь. При наличии симптомов депрессивного расстройства у большинства пациентов наблюдается хороший эффект от лечения антидепрессантами.

Американскими исследователями установлено, что т.н. «родильная грусть» является преходящим (2-3 недели) явлением. Она, оказывается, отмечается у 50-80% молодых матерей в первую неделю и отличается от послеродовой депрессии эмоциональной лабильностью, слезливостью, раздражительностью, расстройством сна, утомляемостью, а иногда лёгкой спутанностью. А послеродовая депрессия характеризуется более тяжёлой симптоматикой и тем, что сохраняется в течение 1 месяца после родов. Она является гораздо более распространённым явлением, чем это обычно считается. По данным американских исследователей, эта патология встречается примерно у 10-15 % молодых матерей. При наличии выраженной депрессии с бредом греховности, вины, малоценности может потребоваться госпитализация родильницы в специализированный стационар и следует принимать меры по защите новорождённого для исключения случая проявления агрессии к ребёнку по болезненным мотивам.

Между глубокой депрессией и соматическим заболеванием существует тесная связь. Есть доказательства, что глубокая депрессия может подавлять иммунную систему. Вдобавок депрессия меняет характер человека, что может усугубить пристрастие к нездоровым, т.н. дурным привычкам, может

стать причиной тяжёлого длительного запоя, который, как правило, приводит к различным болезненным состояниям, а то и обострить существующие заболевания внутренних органов, эндокринной системы. Также многочисленные исследования показали, что взрослые, больные диабетом, люди в 3 раза чаще подвержены депрессии, чем возрастная группа без диабета. В то же время остаётся неясным, почему у диабетиков возникает депрессия, а у других – нет. Известно однако, что у лиц, болеющих диабетом и страдающих депрессией, есть проблема с регуляцией сахара в крови, потому что те и другие не соблюдают предписанный медицинский режим.

Теперь о депрессии и пьянстве. Согласно данным специалистов, алкоголизм редко бывает следствием депрессии, хотя есть свидетельства о подобных случаях среди женщин. Возникает и следующий, интересующий многих, вопрос: приводит ли алкоголизм к депрессии? Доказано достаточно убедительно, что 10-30% алкоголиков со временем становятся подвержены депрессии. Одна из возможных причин этого – продолжительная интоксикация, которая приводит к биохимическим изменениям в головном мозге. Но всё же глубокая депрессия значительно больше связана с употреблением наркотических средств, особенно снотворных и стимуляторов, чем с алкоголем. В исследовании, проведённом психиатром из университета Флориды Марком С. Гоулдом, было доказано: чем больше человек употребляет наркотиков, тем чаще у него возникает глубокая депрессия;

3) так называемые психогенные (реактивные) депрессии, возникающие в результате перенесённой острой или длительной психической травмы. В отличие от первых двух форм депрессивных состояний здесь основное содержание переживаний заполнено психореактивной ситуацией, с устареванием которой обычно проходит депрессия. Эту форму образует депрессия при неврозе, т.н. депрессия истощения, представляющая собой простое депрессивное развитие, обусловленное длительным, чаще многолетним, действием психотравмирующих обстоятельств внешней среды. Невротическая депрессия чаще всего развивается у лиц с чертами прямолинейности, застремлённости, бескомпромиссности, с обострённым чувством долга и справедливости. Психическая

травма обычно усугубляется или даже создаётся самим больным в силу особенностей характера. Подавленное настроение сопровождается плаксивостью. По утрам больные просыпаются с трудом, в состоянии вялости и разбитости. Однако у них отсутствуют как склонность к ретроспективному анализу прошлого с идеями самообвинения, так и мысли о безысходности и бесперспективности будущего, влекущие за собой мысли о самоубийстве. В отличие от других вариантов депрессии, подавленное настроение в данном случае не влечёт за собой полного снижения активности и инициативы, отмечается даже «бегство в работу». Наоборот, в отношении будущего больные скорее оптимистичны. Многие американские психиатры под невротической депрессией понимают дистимию, о которой речь шла выше. А реактивная депрессия, третья из этой группы, она – самый частый вариант психогенных расстройств, рассматривается как тоскливое состояние, развивающееся непосредственно вслед за каким-либо событием, которое потрясло человека. У человека все больше нарастает тоскливый аффект, мысли и переживания фиксируются на обстоятельствах психотравмирующей ситуации. Тоскливое настроение усиливается обычно к вечеру и при оживлении воспоминаний о психотравмирующей ситуации. Могут возникать идеи самообвинения, суицидальные мысли.

Приведём историю одной семейной трагедии, случившейся почти четверть века назад. Мужчине, едва перевалившему за 50 лет, жителю сельской местности, был поставлен грозный диагноз рак гортани. Болезнь оказалась запущенной, поэтому хирургам пришлось сделать паллиативную операцию и для обеспечения дыхательной функции вставить трахеостомическую трубку. После выписки из больницы больной выглядел явно подавленным, задумчивым и очень тяготился невозможностью речевого общения с окружающими. Вскоре его нашли в сарае висющим в петле. Спустя год у его вдовы установили рак желудка. Сообщения о своей болезни внешне она восприняла спокойно, без слёз, но тоже повесилась, создав сумятицу в этой семье. Оба супруга в результате сильного душевного потрясения решились на лишение себя жизни, чтобы не подвергнуть себя, как это им казалось, мучительным страданиям, которыми могла сопровождаться угасающая жизнь.

Подавленное, тоскливое настроение – обычная человеческая реакция на большую неприятность, тяжёлую утрату, крушение надежд и т.д. Поэтому особенно трудно провести грань между обычной реакцией на горе и болезненным состоянием, вызванным той же ситуацией. Различие – в степени реакции, в силе, в доминировании над всеми другими переживаниями. Обычно больные лежат или сидят в типичной застывшей позе, согнувшись, с опущенной на грудь головой, со слезами на глазах. Иногда, при особенно глубокой депрессии, больные теряют способность плакать (т.н. «сухая депрессия») и появление слёз в таком случае говорит о начинающемся послаблении депрессивного состояния. Все внимание больных сконцентрировано на трагическом для них событии, нередко высказываются при этом идеи чьей-либо виновности в случившемся. Иногда бывают и галлюцинации, также отражающие травмирующую ситуацию: больная слышит голос умершей матери, слышит её шаги по комнате и т.д. Больные реактивной депрессией требуют самого строгого надзора, так как нередко покушаются на собственную жизнь. Течение реактивной депрессии, в зависимости от характера вызвавшей её травмы, может длиться неделями, месяцами, но, не осложнённая другими заболеваниями, кончается обычно полным выздоровлением.

В жизни нередко у людей наблюдается полный депрессивный синдром как нормальная реакция на смерть любимого человека. Он обычно начинается через несколько дней и может длиться до года, хотя в значительной степени симптоматика исчезает через 4-6 месяцев. При синдроме тяжёлой утраты не бывает сверхценных переживаний малоценности, никчёмности, отсутствует выраженная психомоторная заторможенность.

Для детей и подростков главными причинами депрессии могут быть стрессовые факторы: смерть родителей или брата (сестры), постоянные ссоры, брань родителей, прекращение дружбы с другом (подругой), отвергнутая любовь. Распространённой причиной депрессии у детей является развод родителей. Увеличение риска депрессии у девочек после полового созревания объясняется главным образом возможными сексуальными оскорблениями.

Все вышеперечисленные разновидности депрессивных состояний при различных заболеваниях не отличаются строгой специфичностью; можно

лишь говорить о предпочтительности некоторых видов депрессивного синдрома для определённого вида болезни. Так, для невротозов, психопатических депрессивных состояний характерны неглубокие депрессии со слезливостью, слабостью, с преобладанием навязчивых страхов или т.н. амбулаторные формы с умственно-речевой и двигательной замедленностью. А при шизофрении диапазон разновидностей депрессивного синдрома наиболее широк – от лёгких до наиболее тяжких и сложных по своей структуре, с галлюцинациями, бредом преследования, воздействия, отравления и т.д. Распространённость маниакально-депрессивного психоза (МДП) примерно в 8-10 раз реже, чем таковой шизофрении, это достаточно редкая форма эндогенных психозов. Основным клиническим проявлением МДП являются маниакальные и депрессивные фазы, сменяющиеся без определённой последовательности. Характерной особенностью данного психоза считается наличие межфазных светлых промежутков, при которых полностью исчезают все признаки заболевания: сохраняются личностные свойства, профессиональные знания и навыки. Речь при таких случаях может идти о полном выздоровлении.

Лёгкая, непсихотическая форма этой психической болезни, называемая циклотимией, представляет собой ослабленный, амбулаторный её вариант. Чаще всего лица, страдающие циклотимией, не попадают в поле зрения психиатров. Больные обычно под различными диагнозами наблюдаются у врачей общего профиля и, что нередко, у наркологов. Для циклотимии характерно резкое преобладание депрессивных состояний над маниакальными, а чаще она ограничивается одними депрессивными. Между тем их периодичность является наиболее распространённым типом течения маниакально-депрессивного психоза. Клинически депрессивная фаза циклотимии представляет собой простую, типичную депрессию. Начало циклотимических депрессивных фаз бывает внезапным, также критически и заканчивается. Своё состояние в эти периоды больные определяют как «беспричинный пессимизм», «мрачное настроение» и нередко больные, чтобы купировать такое состояние, начинают употреблять алкоголь, чаще всего впадают в запой, который называется при этом заболеванием дипсоманией. Ведь алкоголь является самым распространённым подручным

средством для купирования подавленного настроения и эмоционального напряжения.

От ситуационно обусловленных депрессивных состояний амбулаторные формы отличаются немотивированностью, им нередко присуща сезонность, но её не следует абсолютизировать. Считающиеся отдельным психическим расстройством т.н. сезонные аффективные расстройства (САР) распознавались на протяжении длительного времени, но систематически они исследованы только в последние десятилетия. Больные – преимущественно женщины, часто с депрессией или гипоманией, связанной с биполярным аффективным расстройством 2-го типа по DSM-4. Характерная картина САР включает депрессию, начинающуюся осенью с выпадением снега и заканчивающуюся весной, которая сменяется выздоровлением или манией весной и летом. Симптомы САР такие же, как у больных атипичной депрессией или биполярным расстройством, следовательно они являются более тяжёлой формой депрессии. Лицам с этим психическим расстройством характерны повышенная сонливость, тяга к углеводам, недостаток энергии, увеличение веса. Очевидно, недостаток солнечного света поздней осенью вызывает изменения в биохимических процессах головного мозга и это приводит к депрессии. По-видимому, некоторые люди более чувствительны к этому изменению, чем остальные. Доказано, что углеводы способствуют повышению концентрации серотонина в клетках головного мозга и получается, что больные САР неосознанно «лечат» себя углеводами. Тем самым получает некоторое подтверждение концепция о происхождении депрессии в связи с пониженным содержанием серотонина в межнейрональных синапсах.

При типичном, классическом варианте МДП все симптомы депрессивной триады разворачиваются полностью. На высоте депрессии наблюдается глубокая интеллектуальная (мыслительная) и двигательная (моторная) заторможенность, сочетаемая часто с т.н. витальным чувством тоски. Под этим понимают близкий к соматическому физический характер тоски: «тяжко в груди», «камень в груди», «неописуемая мука в груди».

Наряду с вышеописанными формами депрессивных состояний выделяют обширную группу т.н. скрытых (маскированных) депрессий. Многие исследователи считают, что скрытые

депрессии встречаются значительно чаще, чем выраженные, и наблюдаются преимущественно в амбулаторной практике. Под скрытыми депрессиями понимают депрессивные состояния, которые проявляются в первую очередь расстройствами функции внутренних органов и вегетативной нервной системы, тогда как типично депрессивные симптомы стираются, практически полностью перекрываются вегетативными нарушениями. За последние десятилетия в психиатрии приобрел полное право на существование термин «вегетативная депрессия», пришедший из американской психиатрии. О принадлежности этих состояний к депрессивным можно говорить лишь на основании: 1) периодичности этих расстройств, 2) наличия суточных колебаний (состояние к вечеру улучшается), 3) положительного лечебного эффекта от применения препаратов из круга антидепрессантов или 4) наличия в истории жизни и болезни фазовых расстройств настроения и наследственной отягощённости периодическими психозами. Клиническая картина соматических проявлений скрытой депрессии может напоминать многие заболевания внутренних органов и их функциональные нарушения, а также заболевания нервной системы. Для маскированных депрессий характерны периодическая астения, периодические ипохондрические состояния, страхи и т.д. Неспецифичность этих расстройств и их доминирующее положение в клинической картине скрытой депрессии – одна из главных причин длительного обследования и безуспешного лечения таких больных у врачей непсихиатрического профиля. Больные обращаются то к одному, то к другому врачу, а у тех подозрения о депрессивном состоянии не возникает. Поиски эти остаются бесплодными, пациентов обычно уверяют, что они здоровы или «ничего серьёзного нет», а это лишь усугубляет их растерянность, порой доводит их до отчаяния, следовательно усиливаются психические симптомы болезни. Не секрет, что установление психиатрами скрытой депрессии и в настоящее время является редким случаем, что можно объяснить двумя основными причинами: во-первых, больные этой группы редко попадают в поле их зрения, во-вторых, и сами психиатры слабо разбираются в клинической картине этой болезни. Не менее опасна в этом отношении и противоположная тенденция – решительная постановка

диагноза скрытой депрессии у больных с редкими и вялотекущими формами заболеваний внутренних органов, нервной системы, что может принести человеку определённые трудности на жизненном пути. Проблема скрытой депрессии приобрела особое значение с 60-х годов прошлого века, что было обусловлено некоторым повышением престижности психиатрии в более цивилизованных странах, особенно в крупных городах, приближением психиатрической помощи к населению, широким внедрением в психиатрическую практику антидепрессантов. Вопрос своевременной и правильной диагностики скрытой депрессии приобретает важное медицинское и социальное значение.

Депрессии и самоубийства часто выступают в едином переплетении. О том, насколько высока опасность самоубийства при депрессивных состояниях, свидетельствуют такие исторические названия депрессий, как «хроническое расположение к самоубийству», «синдром самоубийства», а маниакально – депрессивный психоз психиатрами 19-го в. вообще был назван «психозом самоубийств», на что имелись весьма веские основания. По современным данным отечественных и зарубежных авторов, в 37-100% случаев в основе суицидальных проявлений лежит депрессия. Установлено, что 15% больных тяжёлой депрессией покончат с собой. Наиболее высокий риск самоубийства отмечается при реактивных депрессиях, депрессивной фазе маниакально-депрессивного психоза и алкогольной депрессии, которая обычно развивается у больных хроническим алкоголизмом в состоянии запойного пьянства. Суицид среди причин смертности в США в середине 90-х гг. прошлого века занимал 9-е место. В современной России примерно 60 тыс. чел. ежегодно умышленно лишают себя жизни и нет пока устойчивых тенденций к снижению этого медико-социального феномена. Для сравнения: в 1999 г. Россия из-за самоубийств лишилась 53,9 тыс. своих граждан, т.е. среди причин смертности суицид занимает отнюдь не 9-е место, как в Америке.

За последние годы в Якутии заметно увеличилось число самоубийств среди подростков и даже детей, что для коренного населения явилось шокирующим явлением. Ведь до 60-х гг. прошлого века случаи самоубийства среди взрослого населения наблюдались редко. Наблюдаются случаи су-

ицидов, следующие как бы цепочкой – с разрывом в несколько дней, и даже групповые самоубийства среди подростков. Самый высокий показатель самоубийств в Якутии наблюдался в 2001 г. – 49,6 на 100 тыс. населения против 39,7 по РФ и 13-15 за ряд последних лет в США. В 2006 г. в Якутии покончили жизнь самоубийством 443 чел. Это 46,6 случая на 100 тыс. населения. Таким образом, частота самоубийств в Якутии примерно в 3,2-3,7 раза выше, чем в США. Как известно, в 37-100% случаев основой суицидов является депрессия. По более осторожным оценкам, как полагают американские исследователи, по крайней мере 50% случаев самоубийств могли быть обусловлены глубокой депрессией. Правда, эту цифру и в самой Америке считают заниженной. Следовательно, депрессивных состояний среди населения, как России, так и Якутии, должно быть значительно больше, чем в Соединённых Штатах. Предположительно можно сказать, что в Якутии примерно 12-18% населения ежегодно подвержены депрессивным состояниям.

Приём алкоголя, как правило, облегчает реализацию задуманного, у многих исчезает страх смерти. Ведь правильно в народе говорится: «Пьяному – море по колено». Приведем пример 1970-х гг. В конце июня на берегу реки, берущей своё начало с гористых склонов (следовательно вода в ней ещё оставалась холодной), местная молодёжь устроила себе праздник. Горячительных напитков было вдоволь, так что веселье достигло своего пика относительно быстро. Вдруг одна девушка, приревновав к кому-то своего парня, впала в истерику, в слезах выкрикивала слова о нанесенной ей обиде, а затем попыталась броситься в реку. Два её броска в быстрый водоворот обошлись благополучно благодаря молодому человеку, который вытаскивал девушку из воды, несмотря на её отчаянные сопротивления. Третья попытка девушки обернулась гибелью молодого человека. Обессиленный предыдущими неоднократными погружениями в глубину, на этот раз он не смог вынырнуть. Так внезапно возникшая депрессивная реакция на ситуацию у пьяной взбалмошной девушки обернулась трагедией.

Каковы причины депрессии? Механизмы её возникновения ещё не открыты. Однако существует множество факторов, как биохимических, так и психологических, сочетание которых и вызывает происхождение депрессии.

Спорным пока является то, что некоторые лица из-за своих биохимических (генетических) особенностей наследственно более подвержены депрессии, чем другие люди, находящиеся под воздействием тех же социальных факторов и обстоятельств. Депрессия и мания связаны с неадекватным функционированием определённых нейромедиаторов, т.н. «химических передатчиков» мозга, ибо электрические сигналы проходят от одной нервной клетки к другой через синапсы и межклеточные пространства. Благодаря такой передаче сигналов происходят сложные нервные взаимодействия, которые обуславливают наше поведение, чувства и мысли. Многие годы учёные считали, что депрессия связана с недостатком в первую очередь трёх нейромедиаторов. Это – серотонин, дофамин и норэпинефрин (норадреналин). Но есть около ста других нейромедиаторов, функции которых ещё не определены окончательно, поэтому ключевая биохимическая причина депрессии пока остаётся неизвестной. Изучение семей с чрезвычайно высокой предрасположенностью к депрессивным расстройствам позволило учёным сделать вывод, что некоторая генетическая предрасположенность к отдельным формам депрессии существует, особенно к тем, которые дают рецидивы (периодические). Было обнаружено, что если один из однояйцевых близнецов страдает депрессией или манией, то есть 70-80 % вероятности, что у второго будет депрессия. У разнояйцевых близнецов аналогичный показатель достигает 25-30%. Поскольку у однояйцевых близнецов все гены одинаковые, это свидетельствует о сильном генетическом факторе. Но он является одним из факторов и играет в возникновении глубокой депрессии существенную, но не главенствующую роль.

Профессором психиатрии и генетики Кеннетом Кендлером из Вирджинского университета было установлено, что из всех факторов недавно пережитый стресс в наибольшей степени способствовал возникновению депрессии. Исследователи предполагают, что стрессы провоцируют депрессию. Причинами стресса бывают неприятные события в жизни, а не повседневные её мелочи, вроде передраги при езде на общественном транспорте. Ещё в 1965 г. в США была разработана так называемая шкала стресса, предназначенная для определения степени риска возникновения депрессии, состоящая из 37 названий различных жизненных событий. Используя дан-

ные исследования 800 больных, американский психиатр Алан Романоски из Университета Джонса Хопкинса обнаружил, что в 86% случаев возникновения глубокой депрессии им предшествовали стрессовые жизненные ситуации. У остальных же видимых причин не было. Стресс стрессу рознь. В то время как значительные события могут быть стрессовыми, повседневные стрессы, которыми охвачены многие люди, на самом деле являются благом для них. Например, исполнение женщиной многочисленных жизненных ролей (жена, мать, дочь, хозяйка дома, работник на предприятии, учреждении) в действительности может усиливать чувства собственного достоинства, удовлетворённости жизнью и безопасности. Недостаток социальной поддержки или дефицит друзей, близких людей могут усиливать тенденцию к депрессии. Потребность в друзьях существует не только у молодых людей. У более зрелых людей социальная поддержка становится незаменимой в стрессовых ситуациях и отсутствие таковой повышает риск возникновения депрессии.

В заключение можно сказать, что причинами возникновения депрессии являются генетика, биохимия, психосоциальные и соматические факторы.

Лечение депрессии. Большинство больных депрессией обращаются за помощью к врачам непсихиатрического профиля. По мнению специалистов-психиатров Медицинского центра Техасского университета, примерно 60% антидепрессантов прописывается врачами первичной медицинской помощи. Психиатры – это врачи, которые после окончания высшего учебного медицинского заведения специализировались в области психиатрии. Кроме психиатров специалистами по психическому здоровью могут быть психологи, семейные врачи и специалисты по психиатрическому уходу за больными. Кроме того, есть целый ряд профессионалов, которые могут помочь больным с депрессией, включая священников и ряд лиц с педагогическим образованием. Они в силу жизненного опыта бывают подготовлены по распознаванию депрессивных состояний. Их помощь, их советы больным необходимы. Поскольку в состоянии депрессии индивид не осознаёт, что у него есть психическое расстройство, велика роль членов семьи и друзей при расспросе их врачом о его поведении, психическом состоянии, эмоциональной сфере.

Согласно мнению американских

психиатров, по крайней мере 80% лиц, страдающим депрессией, в значительной степени можно помочь. Речь здесь идёт о глубокой депрессии, а не о хронической, которая печально известна своей трудноизлечимостью, и не о дистимии, сравнительно лёгком заболевании.

В лечении депрессии существуют два основных метода: психотерапия и фармакотерапия, т.е. применение антидепрессантов, часто эти методы сочетаются. Третьим методом, который используется реже, является биологический, включающий электросудорожную терапию (ЭСТ) и лечение светом. В США существует около 200 различных видов психотерапии и 10-15 млн. американцев пользуются её услугами.

В основном существуют две категории психотерапии. Первая – психодинамическая, или инсайт-ориентированная, она стремится помочь пациенту достичь т.н. инсайта (озарения) в самой глубине проблемы или осознать свои бессознательные мотивации. Самым известным из этого вида психотерапии является психоанализ. Главный метод психоанализа – это выплёскивание всего, что приходит в голову – мыслей, чувств, воспоминаний и, как считают сторонники учения З.Фрейда, это – единственный способ избавиться от депрессии, поскольку он заставляет пациента снимать с себя весь нарост защиты, появившийся за весьма длительный срок времени, и разрешать старые конфликты. Другим более распространённым видом психодинамической терапии является межличностная психотерапия (МЛП). Она исходит из убеждения, что межличностные осложнения или беспокойные общественные отношения вызывают у людей депрессию, которая в свою очередь обостряет эти неудачные отношения. Целью МЛП ставится оказание помощи людям в улучшении взаимоотношений с другими и, таким образом, удовлетворении их эмоциональных потребностей.

Вторая – когнитивная (поведенческая) терапия, которая сосредотачивается больше на конкретном периоде изменений в поведении и мыслях индивида. Основной целью когнитивной психотерапии является обучение пациента знаниям с целью изменения своего поведения. Его психические отклонения, например замкнутость, робость, неуверенность, безучастное отношение к окружающей действительности (это и есть депрессивные расстройства) становятся мишенью поведенческой психотерапии. Пациент

сначала должен пересматривать своё поведение, тоскливые настроения и горестные мысли, оставляя записи. Такая психотерапия даёт возможность пациенту узнать, почему одни виды реальной действительности, действия вызывают у него грусть, печаль, в то время как другие развеивают их. Фактически больного депрессией заставляют делать то, от чего большинство

людей получает удовольствие и даже наслаждается. Круг таких мероприятий очень широк, включая банальную прогулку на свежем воздухе или чтение книги.

Психотерапия в России пока не получила широкого применения. Она в нашей стране остаётся ещё недостаточно оценённой. Так, в государственной системе здравоохранения Якутии

не открыто ни одного кабинета психотерапевта и т.н. кабинета психологической разгрузки.

Теперь остаётся более детально осветить вопросы лечения депрессии лекарственными средствами, которое в России пока является ведущим методом.

(Окончание статьи см. в следующем номере).

ЭКОНОМИКА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Л.Ф. Тимофеев

ФИНАНСОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ) В 2005 Г.

Одной из важных составляющих успешного развития сферы здравоохранения по-прежнему считается достаточная обеспеченность отрасли финансовыми ресурсами. В целом по стране финансирование системы здравоохранения составляет 2,9-3,0% от валового внутреннего продукта [1], хотя рекомендуемый ВОЗ показатель – не менее 5 % ВВП. Вместе с тем до-

полнительные государственные расходы по приоритетному национальному проекту «Здоровье» начиная с 2006 г. вселяют определенный оптимизм и надежду, что финансирование здравоохранения в России по остаточному принципу уходит в прошлое.

В 2007 г. вышла статья известных в стране организаторов здравоохранения и ученых В.И. Стародубова и

В.О. Флека по проблемам и перспективам финансирования российского здравоохранения [1]. В этой работе нас заинтересовали показатели совокупных расходов на здравоохранение из государственных и личных средств населения, а также показатели реализации Территориальной Программы государственных гарантий (ТПГГ) по объемам и финансовому обеспечению

Таблица 1

Совокупные расходы на здравоохранение из государственных средств и средств населения по субъектам ДВФО в 2005 г.* [1]

Субъекты ДВФО	Государственные расходы (по распорядителям финансирования), млн. руб.					Полушевые расходы государства, руб.	Расходы населения (по данным Федеральной службы госстатистики), млн. руб.				
	Всего (гр.2+гр.3+гр.4+гр.5)	в том числе:					Всего (гр.8+ гр.9+ гр.10)	в том числе:			
		Консолидированные бюджеты субъектов РФ	Федеральный бюджет	Федеральный фонд ОМС *)	Фонд социального страхования			На платные медицинские услуги	На санаторно-курортные услуги	На приобретение медикаментов и ИМН	Полушевые расходы населения, руб.
Российская Федерация	656046,7	288017,0	93915,9	262317,2	11796,6	4570,4	352763,6	109732,9	36119,7	206911,0	2469,5
Дальневосточный ФО	41303,9	20100,6	4753,3	15989,7	460,3	6264,8	16397,4	4884,6	1264,4	10248,4	2490,3
Республика Саха (Якутия)	7952,8	4146,2	359,5	3348,2	98,9	8365,2	2367,1	466,0	213,3	1687,8	2490,1
Приморский край	8517,0	3178,7	1638,6	3563,1	136,6	4183,6	5573,9	1409,1	264,9	3899,9	2741,2
Хабаровский край	8609,4	4028,1	1110,0	3386,7	84,6	6062,1	3512,0	1226,7	295,1	1990,2	2475,9
Амурская область	4783,1	2335,0	365,8	2021,1	61,2	5388,8	875,9	314,7	68,6	492,6	988,4
Камчатская область	3218,8	1458,2	618,4	1125,5	16,7	9141,7	594,5	210,2	83,1	301,2	1691,6
в том числе: Корякский АО	402,9	317,6	11,4	71,3	2,6	16928,6	21,3	1,6	...	19,7	895,7
Магаданская область	1853,6	1228,6	103,1	509,1	12,8	10610,2	366,2	144,6	19,1	202,5	2104,9
Сахалинская область	4279,8	2825,1	413,8	1009,7	31,2	8038,7	2622,5	1008,8	194,4	1419,3	4939,2
Еврейская автономная область	874,4	363,7	71,7	423,5	15,5	4631,4	374,0	58,8	125,5	189,7	1987,0
Чукотский автономный округ	1215,0	537,0	72,4	602,8	2,8	23964,5	111,3	45,7	0,4	65,2	2196,9

*) В это число входят поступления из Федерального бюджета и Пенсионного фонда.

ТИМОФЕЕВ Леонид Федорович – д.м.н., зам. директора ФГНУ «Институт здоровья».

Таблица 2

Показатели реализации Программы государственных гарантий в ДВФО по объемам и финансовому обеспечению оказанной медицинской помощи в 2005 г. (по Ф. № 62) (фактические) [1]

Субъекты ДВФО	Объем медицинской помощи в расчете на 1 жителя				Стоимость единицы объема оказанной медпомощи, руб.				Финансовое подушевое обеспечение ТПГГ (руб. на 1 жителя)				
	вызовов скорой мед. помощи	посещений АПУ	койко-дней в стационаре	пациенто-дней в дневном стационаре	вызова скорой мед. помощи	посещения АПУ	койко-дня в стационаре	пациенто-дня в дневном стационаре	скорой мед. помощи	амбулаторно-поликлинической помощи	стационарной помощи	в дневных стационарах	всего
Расчетный норматив по РФ	0,318	9,198	2,812	0,577	965,8	106,1	607,0	214,7	307,1	975,9	1706,9	123,9	3478,4
Российская Федерация	0,339	8,523	3,038	0,457	523,6	94,1	536,9	169,9	177,3	802,2	1631,4	77,7	3276,1
Дальневосточный ФО	0,390	8,473	3,439	0,563	827,8	145,2	748,8	294,2	323,0	1230,4	2575,1	165,7	4941,0
Республика Саха (Якутия)	0,310	9,119	3,956	0,765	1243,3	203,6	1003,9	458,6	385,7	1856,9	3971,4	350,6	7591,6
Приморский край	0,329	7,787	2,903	0,340	810,0	103,1	489,2	143,7	266,5	802,6	1420,2	48,9	2891,6
Хабаровский край	0,423	9,190	2,865	0,640	835,3	115,8	788,7	261,4	353,2	1064,1	2259,8	167,4	4335,8
Амурская область	0,464	7,237	3,998	0,596	500,2	142,0	625,8	312,8	232,0	1027,5	2502,0	186,4	4229,7
Камчатская область	0,385	7,349	3,419	0,359	945,0	253,7	950,5	208,6	363,9	1864,4	3250,1	74,8	6492,4
Магаданская область	0,457	11,403	4,840	1,012	1067,9	189,2	971,9	375,9	488,5	2158,0	4703,6	380,2	9737,3
Сахалинская область	0,469	9,574	4,541	0,793	637,7	155,2	774,8	353,5	299,0	1486,3	3518,6	280,2	6416,4
Еврейская авт. область	0,412	8,908	2,494	0,725	631,8	100,0	714,3	99,0	260,6	890,6	1781,5	71,8	3648,9
Корякский авт. округ	0,654	9,206	7,820	0,000	2024,0	224,0	974,2	0,0	1322,8	2061,8	7618,0	0,0	20298,5
Чукотский авт. округ	0,918	9,090	6,687	0,028	1468,2	633,1	1771,4	1828,6	1347,9	5754,5	11844,9	50,5	22461,1

оказанной медицинской помощи в 2005 г. В табл. 1 и 2 представлены эти показатели по субъектам РФ, входящим в состав Дальневосточного федерального округа (ДВФО), в сравнительном аспекте со среднефедеративными и среднее окружными данными.

Подушевые расходы государства составили в 2005 г. в среднем по РФ 4570,4 руб. и по ДВФО – 6264,8 руб. (табл. 1). Эти показатели по Республике Саха (Якутия) равны 8365,2 руб., что в 1,8 и 1,3 раза больше соответственно. По данным Министерства здравоохранения республики (без учета медицинских учреждений, финансируемых из федерального бюджета), финансирование составило 8192,8 руб. в расчете на 1 жителя [2]. Вместе с тем, к примеру, в Чукотском АО расходы составили 23964,5 руб. (в 5,2 и 3,8 раза выше среднефедеративных и среднее окружных показателей).

Подушевые расходы населения, по данным Федеральной службы госстатистики, по Российской Федерации, Дальневосточному федеральному округу и Республике Саха (Якутия) практически одинаковы и примерно равны 2,5 тыс. руб. Наибольшие и наименьшие расходы по округу отмечались соответственно в Сахалинской области и Корякском АО (4939,2 и 988,4 руб.).

По объемам вызовов медицинской «скорой помощи» и посещений амбу-

латорно-поликлинических учреждений (АПУ) в расчете на 1 жителя показатели реализации Территориальной Программы государственных гарантий в РС (Я) вполне сопоставимы с расчетными нормативами по РФ. Однако по койко-дням в стационаре и пациенто-дням в дневном стационаре показатели нашей республики превысили норматив по РФ в 1,4 и 1,3 раза соответственно. В реальном исполнении объем медицинской помощи на 1 жителя в РС (Я) оказался меньше по вызовам медицинской «скорой помощи» и больше по трем другим показателям, чем в РФ и ДВФО.

Стоимость единицы объема оказанной медицинской помощи в республике оказалась выше расчетного норматива по РФ:

- по вызовам «скорой медпомощи» – в 1,3 раза;
- по трем другим видам – в 1,7-2,1 раза.

Однако по итогам года указанная стоимость оказалась выше в 2,4 раза по вызовам и в 1,9-2,7 раза по трем другим видам, что приблизительно соответствует реальным затратам на все виды продукции и услуги в условиях Крайнего Севера. При этом отметим, что заработная плата в Якутии индексируется при помощи северных надбавок и районных коэффициентов в 2,2-2,8 раза.

Поэтому становится понятным размер финансового подушевого обеспечения ТПГГ в 7591,6 руб. на 1 жителя в РС(Я) [1] (7882,1 руб., по данным Минздрава республики), что в 2,2 и 2,3 раза больше, чем реальный показатель по стране соответственно в 2005 г.

Таким образом, финансовое обеспечение здравоохранения Республики Саха (Якутия) со стороны государственных (федеральных и республиканских) и муниципальных источников в 2005 г. было на относительно достаточном уровне. В то же время выясняется, что подушевые расходы населения на платные медицинские и санаторно-курортные услуги, на приобретение медикаментов и изделий медицинского назначения (ИМН) вполне сопоставимы со среднефедеративными и среднее окружными данными, что также можно считать положительным итогом деятельности органов управления здравоохранением республики.

Литература

1. Стародубов В.И. Проблемы и перспективы финансирования российского здравоохранения / В.И. Стародубов, В.О. Флек // Экономика здравоохранения. – 2007. – № 1. – С. 5-16.
2. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Республики Саха (Якутия) в 2005 году / Минздрав РС (Я), ЯРМИАЦ. – Якутск, 2006. – 96 с. (Раздел 6. Ресурсы здравоохранения республики).

Д.Г. Тихонов

МЕГАПРОЕКТЫ И ТРУДОВАЯ МИГРАЦИЯ В РЕСПУБЛИКУ САХА (ЯКУТИЯ)

Цитата из форума Ykt.ru. «Кому за...»: «Как правило, в развитых странах с мегапроектами бок о бок идут не менее “мега” научные, экологические, социальные и другие проекты, цель которых одна - максимальное комфортное и разумное слияние оных с обществом, природой, попадающих непосредственно в зону влияния мегапроектов. У нас же вторая, сопутствующая часть напрочь отсутствует и невооруженным глазом видны лишь хищнические интересы ..., но отнюдь не народа России. – Дат». 31.07.07

<http://www.ykt.ru/cgi-bin/forum/iforma.isa?f=43&a=rx&id=5263328>

Правительство Республики Саха (Якутия) утвердило план социально-экономического развития республики на 2007–2011 гг. План предусматривает вложение 739 млрд. руб. за пять лет в экономику республики. Этот грандиозный план основан на «Схеме комплексного развития производительных сил, транспорта и энергетики Республики Саха (Якутия) до 2020 года», утвержденной Постановлением Правительства Республики Саха (Якутия) № 411 от 06.09.2006 г. Схемой предусмотрено 87 приоритетных инвестиционных проектов, но, к сожалению, среди этих проектов нет ни одного объекта здравоохранения. С большой натяжкой к здравоохранению можно отнести инвестиционный проект «Создание туристско-рекреационной особой экономической зоны “Северный мир”». Правительство планирует к 2020 г. принять и обслужить 150 тысяч туристов, в том числе 75 000 – из-за пределов республики. Стоимость проекта оценивается в 5,2 млрд. руб. Следует отметить, что в настоящее время Якутию посещает менее 1000 иностранных туристов. Несмотря на это Министерство экономики республики для реализации проекта «Северный мир» готово выложить из бюджета республики 2,1 млрд. руб. К сожалению авторов проекта, он не получил поддержки в Правительстве РФ.

Таким образом, разработчики мегапроектов недостаточное внимание обратили на развитие инфраструктуры здравоохранения в регионе и на развитие социальной сферы. И в этой статье мы предлагаем исправить недостатки мегапроектов и дополнить их проектами по здравоохранению социальной направленности.

Следует отметить, что Схемой не предусматривается, за счет каких трудовых ресурсов будут осваиваться средства, вкладываемые в мегапроекты. По нашим расчетам, в ближайшие 5 лет в республику прибудет 370 000 трудовых мигрантов. Наши расчеты основаны на исследовании Красноярского исследовательского центра [1,3]. Анализ ситуации 177 городов России показал, что на 2 млн. руб. инвестиций привлекается 1 рабочий мигрант. Таким образом, 739 млрд. руб. инвестиций могут привлечь в Республику Саха (Якутия) за пять лет около 370 000 трудовых мигрантов.

По другим расчетам, за 739 млрд. руб. можно создать 460 000 рабочих мест. Как показывает опыт, трудовые мигранты обычно привозят каждый минимум по четыре иждивенца (жену, детей и родителей). Разработчики Схемы запланировали, видимо, еще более грандиозную рабочую миграцию. Так, они утверждают, что в результате реализации проекта «Северный мир» будет создаваться 20 000 рабочих мест.

Не вдаваясь в подробности существующих прогнозов, в настоящее время все понимают, что население Якутии в течение 15 лет может удвоиться. Удвоится и количество больных, инвалидов, количество родов и смертей. В республике значительно возрастет заболеваемость населения патологией печени, язвенной болезнью, заболеваниями желчевыводящих путей и желчного пузыря. Существенно увеличится смертность населения от злокачественных новообразований, в том числе от профессионального рака, возрастет количество инвалидов в несколько раз. Для оздоровления такой армии больных необходимо уже сегодня подумать о создании рекреационных зон с высокой пропускной способностью.

В течение последних 10 лет мы продвигаем проект создания курортной рекреационной зоны на озере Абалах. По этому поводу нами было

подготовлено, согласовано и издано правительством республики несколько постановлений. Последнее распоряжение правительства было подписано в феврале 2007 г., но реализуется оно крайне медленно. Проект требует всего 500 млн. руб. бюджетного финансирования. Курортный же комплекс может обслуживать за год (если будет принимать только туристов) 26 000 клиентов.

Почему Министерство экономического развития республики готово выложить 2,1 млрд. руб. бюджетных денег на строительство музея давно вымерших мамонтов, и в то же время скупится на проект, направленный на оздоровление больных, инвалидов и детей, несмотря на то, что сумма на него в 4,2 раза меньше, чем на первый? Причина неизвестна. В Министерстве экономического развития республики поверили, что скелеты мамонтов могут привлечь в республику 150 тыс. туристов, но не верят нам, что мы за год можем оздоровить 9 тыс. больных. Следует отметить, что в 1995 г. республика направляла на курорты центральных районов страны 11 тыс. больных [5].

Мегапроекты направлены на привлечение в регион людских ресурсов из-за рубежа и из центральных, более обжитых районов страны, а постоянно-му населению региона в этих проектах отведена роль пассивного наблюдателя. Мы часто забываем, что в регионе существуют серьезные социальные проблемы, особенно в отношении сельского населения. Средняя продолжительность жизни населения республики короче, чем среднероссийский показатель, на 2 года. Если учесть, что в республике ежегодно умирает около 10 тыс. человек, то мы ежегодно теряем за счет преждевременной смертности 20 тыс. человеко-лет. Расчеты показывают, что ликвидация смертности населения Якутии от заболеваний пищевода, желудка и 12-перстной

кишки увеличила бы среднюю продолжительность жизни лишь на 0,89 года [4]. Этот единственный пример показывает, какие огромные усилия надо приложить, чтобы добиться хотя бы незначительного улучшения общественного здоровья.

К 2012 г. (по самым приблизительным расчетам) при условии вкладывания в экономику республики запланированных 739 млрд. руб., население региона может достигать 1 471 000 чел., из них саха составят 34%, русские – 45,8%, а прочие национальности – 17,4%. Следует отметить, что количество прочих национальностей в республике может увеличиться в 2,7 раза по сравнению с 2002 г. (рисунок). Игнорирование социальных нужд вновь прибывающих трудовых мигрантов, социальная неустроенность постоянного населения региона уже к 2012 г. может создать социальную напряженность в регионе, разрушить социально-экономическую стабильность в регионе.

Разработанной Министерством регионального развития РФ «Концепцией государственной стратегии развития Дальнего Востока и Байкальского региона на долгосрочную перспективу» утверждается: «... в Азиатско-Тихоокеанском регионе (АТР) и в Индии в последнее десятилетие фиксируется беспрецедентный экономический рост, российские регионы не в полной мере извлекают для себя положительные эффекты от близости к этому макрорегиону. Это выталкивает Россию в целом на периферию протекающих в последнем процессов развития, оттесняет ее на позиции исключительно поставщика сырья и продукции его первичных переделов. В свою очередь такое периферийное развитие создает угрозу демографической стабильности Дальнего Востока и Байкальского региона и устойчивости системы расселения. ...Отказ государства в начале 1990-х гг. от проведения активной инвестиционной политики государства на Дальнем Востоке и Байкальского региона привел к тяжелым последствиям для региона. ...Миграционный отток в условиях естественной убыли населения способствовал сокращению численности населения. За последние 16 лет с 1990 г. по 2006 г. ДФО потерял 18,62% населения, а СФО – 6,8% населения (для сравнения, убыль населения России составила 3,3%)» [2]. Министерство регионального развития РФ заключает: «Демографический фактор – один из показателей устойчивого развития государства, прямо влияющий на его национальную безо-

пасность. Для Сибири и Дальнего Востока увеличение численности населения имеет важное геополитическое и стратегическое значение».

Отмечая важность мегапроектов в демографическом оживлении региона, следует указать на недостаточное внимание разработчиков к роли постоянного населения региона в этих проектах. Без активного участия постоянного населения региона в реализации мегапроектов последние ждет судьба БАМа. В вышеупомянутом документе Правительства РФ признается тот факт, что: «...геополитические и геоэкономические вызовы обусловили строительство БАМ, который, к сожалению, так и не стал новой вехой в освоении Восточной Сибири и Дальнего Востока».

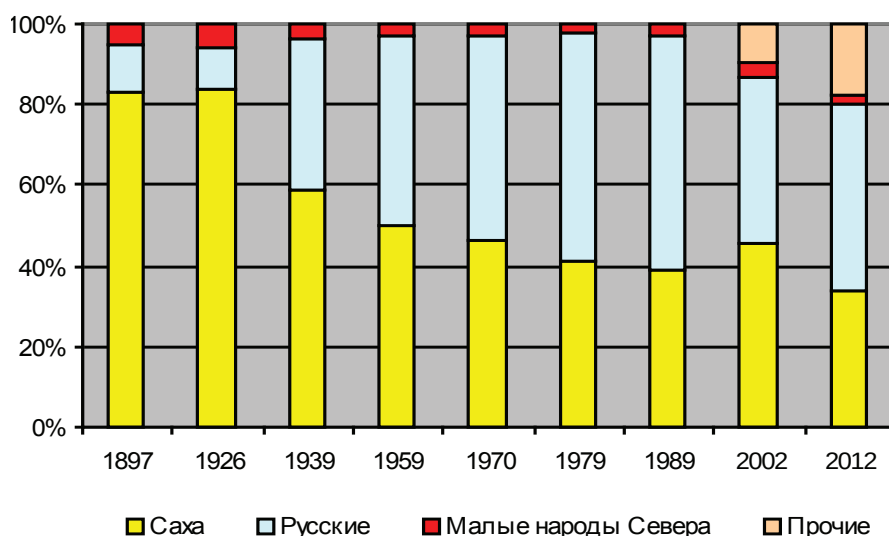
Неспособность содержать и обживать свою территорию ослабляет государственный суверенитет любой страны. Из истории мы знаем, что по этой причине была продана Аляска. Без обживания Севера преданным и любящим свой край населением трудно удержать этот регион в орбите геополитических интересов России, потому что вокруг очень много крупных экономически могучих игроков: Китай, Индия, Япония, США. Позиция реализации крупных экономических проектов силами рабочих мигрантов – близорука и не отвечает долговременным государственным интересам России и российского народа. Обычно рабочие мигранты преследуют экономическую цель и добившись её, уезжают на свою родину. Север опять, как при Советском Союзе, станет проходным двором миллионов граждан постсоветского пространства. Только создание раз-

витой инфраструктуры, условий для продуктивной работы, отдыха будет способствовать закреплению населения на Севере.

В настоящее время в нашей республике не функционирует ни один курорт даже муниципального значения. Это связано с тем, что в течение длительного времени в России проводится политика освоения Севера вахтовым методом. Так, на огромной территории Северо-Востока страны действует только лишь один курорт федерального значения «Талая» в Магаданской области.

В республике существуют 28 санаторно-курортных учреждений на 1503 стационарных койки. В настоящее время из них функционируют лишь около 20. Все учреждения являются маломощными по своему коечному фонду. Среднее число коек в одном санатории – 50.

Материально-техническая база, уровень сервиса существующей сети санаторно-курортных учреждений не отвечают современным требованиям. Уровень подготовки, повышение квалификации и усовершенствование кадров санаторно-курортных учреждений республики требуют серьезного внимания, слабо ведется работа по методическому обеспечению сети учреждений системы. Законодательная и нормативная база деятельности санаторно-курортных учреждений в специфических условиях региона требует разработки специальных и оригинальных законодательных и нормативных документов. К сожалению, этими вопросами в республике начали заниматься только лишь после выхода Распоряжения Правительства Рес-



Прогноз структуры населения Якутии к 2012 г.

публики Саха (Якутия) от 19.02.2007 № 198-р «О неотложных мерах по созданию инфраструктуры курорта с использованием природных лечебных ресурсов озера Абалах». Распоряжение было подготовлено в соответствии с поручением Президента Республики Саха (Якутия) В.А.Штырова от 17 мая 2006 г. № А1-2912.

Конкурентоспособность местных санаторно-курортных учреждений является низкой по отношению к санаторно-курортным учреждениям не только центра страны, но и соседних областей РФ. Одной из основных причин этой низкой конкурентоспособности местных санаториев является их маломощность.

Каждый санаторий, имеющий всего 50 коек, вынужден тратить огромные средства на содержание бухгалтерии, кадровых служб, складских отделений, прачек, на успешное функционирование многочисленных хозяйственных подразделений и транспортных средств. Централизация всех этих служб дает существенную экономию средств и значительно снижает издержки на хозяйственное содержание объектов санаторно-курортных учреждений.

Имея в штате всего одного врача, в маломощном санатории некому контролировать качество оказания медицинской помощи. У врача пропадает интерес к повышению своей квалификации, в результате страдает качество оказания медицинской помощи, затрудняется внедрение в практику работы учреждения современных эффективных методов лечения.

Таким образом, укрупнение санаторно-курортных учреждений республики, по нашему мнению, является в настоящее время пока единственным путем повышения конкурентоспособности местных санаториев и качества санаторно-курортных услуг в республике.

Следует отметить, что в настоящее время высокое качество восстановительного лечения и реабилитации могут предоставить крупные санаторно-курортные учреждения, имеющие в своем составе десятки высококвалифицированных специалистов по различным специальностям медицинской практики. Времена врачей-одиночек, даже если они самой высокой квалификации, прошли, крошечные санатории с минимальным количеством специалистов не эффективны и не отвечают требованиям современного времени.

В настоящее время санаторно-курортное лечение работающему насе-

лению предоставляется недостаточно. Фондом Государственного социального страхования выделяются средства на долечивание тяжело больных и больных профессиональными заболеваниями. Санаторно-курортная система изначально была создана для оказания профилактической помощи и оздоровления, восстановления трудоспособности трудящихся. Поездка к морю, к специализированным курортам с питьевыми минеральными водами играла существенную роль в оздоровлении трудящихся. В настоящее время эти возможности резко ограничены. Поэтому необходимо развивать систему местных курортов и сеть санаторно-курортных учреждений. Санатории и курорты должны строиться в тех местностях, где лечебный эффект природных ресурсов доказан многолетней практикой и научными исследованиями. Федеральное законодательство строго оговаривает условия создания курортов и их инфраструктуры. Строительство дорогостоящих объектов санаторно-курортных учреждений без соответствующих заключений медицинской эффективности лечебных природных ресурсов сможет привести к большим пустым тратам финансовых средств.

Нами предлагается разработать Программу социальной направленности по созданию новой отрасли экономики в республике – курортно-рекреационной деятельности. Перспективными участками создания сети курортов на территории республики являются: месторождение иловых грязей и минеральной воды на лечебном озере Абалах в Мегино-Кангаласском улусе, месторождение иловых грязей на озере Кемпендай в Сунтарском улусе, источники радоновых вод на юге Якутии и углекислых минеральных вод в Томпонском улусе.

На территории Якутии в настоящее время очерчены четыре наиболее вероятных района формирования курортных зон. Эти районы являются наиболее обжитыми и представляют собой территории с интенсивным развитием промышленного производства. Так, в Южной Якутии интенсивно будет развиваться угледобывающая промышленность и металлургия, в районе Нерюндинска – крупная золотодобывающая промышленность, в Вилюйской зоне – алмазодобывающая и нефтегазодобывающая промышленность. Центральная Якутия как наиболее обжитая и имеющая развитую инфраструктуру может стать крупным центром рекреации и курортного отдыха и лечения населения региона.

Разработка и принятие Программы развития курортно-рекреационной деятельности будет полезным дополнением мегапроектов, реализуемых на территории Якутии, и сможет повлиять на формирование, положительно-го имиджа. Программа может реализовываться без привлечения больших объемов бюджетного финансирования, за счет отчисления на социальные нужды региона определенного процента от частных инвестиций в добычу полезных ископаемых.

Сегодня республика стоит как никогда близко к порогу создания совершенно новой отрасли народного хозяйства – курортного дела. В отличие от алмазогранительной промышленности курортное дело начинает развиваться как инициатива с низов и горячо поддерживается широкими слоями населения. Мы надеемся, что эта отрасль имеет свое будущее и недалек тот день, когда республику за год будут посещать не менее 150 000 человек. Курортное дело превратится в прибыльный бизнес.

Курортно-рекреационная деятельность имеет большую перспективу и создание системы курортно-рекреационных зон в республике позволит реально выполнить намеченный «Схемой комплексного развития производительных сил, транспорта и энергетики Республики Саха (Якутия) до 2020 года» план и получить доход от туристско-рекреационной деятельности в 30 млрд. руб. в год.

Литература

1. **Города России:** от кризиса к благополучию. - 2003. - <http://krc.torins.ru/products/reports.php>
2. **Стратегия** развития Дальнего Востока и Байкальского региона. Концепция / Мин-во регионального развития РФ. – М., 2007.
3. **Сравнительный** анализ социально-экономических ситуаций городов Приволжского, Уральского, Сибирского и Дальневосточного федеральных округов. - 2003. - <http://krc.torins.ru/products/reports.php>
4. **Тихонов Д.Г.** Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки в Республике Саха (Якутия) (Клинико-эпидемиологическое исследование. Амбулаторно-поликлиническая помощь): дисс. д-ра мед. наук / Д.Г. Тихонов. – М., 1993. – 241 с.
5. **Тихонов Д.Г.** Нужно ли на Крайнем Севере санаторно-курортное и восстановительное лечение? / Д.Г. Тихонов // Курортные ведомости. – М., 2004. - № 2. – С. 30-31.

ИЗ ХРОНИКИ СОБЫТИЙ ГОДА

РЕГИОНАЛЬНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ НЕПРЕРЫВНОГО ФИЗКУЛЬТУРНОГО ОБРАЗОВАНИЯ В 21-М ВЕКЕ

14 сентября 2007 г в Чурапчинском государственном институте физической культуры и спорта в рамках празднования 50-летнего юбилея спортивной школы-интерната им. Д.П. Коркина и 375-летия вхождения Республики Саха (Якутия) прошла региональная научно-практическая конференция «Приоритетные направления развития непрерывного физкультурного образования в 21 веке: опыт, проблемы перспективы». В работе конференции приняли участие ведущие специалисты и ученые в области физической культуры и спорта республики и России: председатель Госкомспорта РС(Я), к.п.н., доцент М.Д. Гуляев, ректор ЧГИФКиС, к.п.н. И.И. Готовцев, заместитель директора по научной работе ГУ ШВСМ РС(Я), к.п.н. М.И. Лыткин, директор ГОУ РСС УОР А.А. Филиппов, председатель комитета по физическому воспитанию и спорту Министерства образования РС(Я), к.п.н. С.И. Захаров, президент РГУФКСИТ, д.п.н., профессор О.В. Матыцин (г. Москва), д.п.н., профессор РГУФКСИТ А.А.

Бирюков (г. Москва), д.п.н., профессор РГУФКСИТ М.В. Сахарова, д.п.н., профессор МОУ Л.П. Крившенко (г. Москва), д.п.н., профессор, директор ИСЕ им. И. Ярыгина А.И. Завьялов (г. Красноярск), к.м.н., ректор РАЕН А.Г. Жирков (г. Москва).

Программа конференции была насыщенной, впервые была подчеркнута актуальность медико-биологического и психологического обеспечения в современном спорте, а также вопросов профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в спорте.

В секции «Медико-биологические основы многолетней системы подготовки спортсменов высокого класса» под председательством д.п.н., профессора РГУФКСИТ А.А. Бирюкова и сопредседательством главного научного сотрудника ОХНИЗ ЯНЦ СО РАМН, к.м.н. Н.В. Махаровой выступили с докладами научные сотрудники ЯНЦ СО РАМН: зав. лабораторией физиологии и функционального резерва Пинигина И.А. «Научное сопровождение в спортивной медицине», м.н.с. лаборатории физио-

логии и функционального резерва Халыев С.Д. «Морфологические критерии контроля в тренировочном процессе», гл.н.с., к.м.н. Махарова Н.В. «Физическое перенапряжение основных систем и органов в условиях Севера», м.н.с. лаборатории изучения биохимических механизмов адаптации Семенова Е.И. «Значение режима питания».

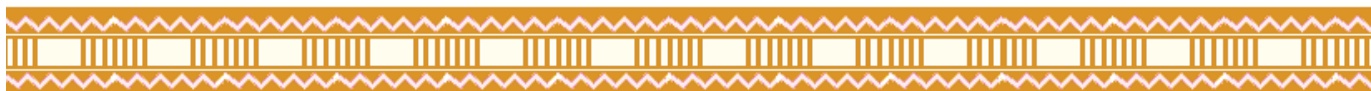
На секционном обсуждении подчеркнута актуальность фундаментальных и прикладных исследований по медико-биологическим проблемам физической культуры и спорта. ЯНЦ СО РАМН и МИ ЯГУ рекомендовано координировать научные исследования в области физиологии, морфологии спорта и спортивной медицины в условиях Крайнего Севера.

Конференция прошла на высоком организационном уровне. Отмечена научная и практическая значимость данного мероприятия. Все выступающие подчеркнули необходимость регулярного проведения подобных конференций.

*Зав. лаб. ЯНЦ СО РАМН И.А. Пинигина,
м.н.с. ЯНЦ СО РАМН С.Д. Халыев*



Секция по медико-биохимическим проблемам. Читают лекции И.А. Пинигина и С.Д. Халыев



КРУГЛЫЙ СТОЛ ПО БИОЭТИКЕ

3 октября состоялся «круглый стол» на тему «Биоэтические проблемы в современном практическом здравоохранении» в рамках XV съезда медицинских работников и общественности Республики Саха (Якутия). В организации мероприятия активное участие принял ЯНЦ СО РАМН. Программа встречи была очень насыщенной и разнообразной, обсуждаемые проблемы касались этических проблем, возникающих в медицинской генетике, трансплантологии, репродуктивных технологиях, образовании в области биоэтики. Участники «круглого стола» с большим интересом слушали доклады профессоров, приглашенных из Медико-генетического научного центра РАМН, доктора медицинских наук, заместителя директора МГНЦ РАМН Веры Леонидовны Ижевской «Этические проблемы медико-генетического

консультирования» и доктора биологических наук, заведующего лабораторией ДНК-диагностики Александра Владимировича Полякова «Скрининг для выявления гетерозиготных носителей наследственной патологии: методические и этические аспекты». Была принята резолюция, в которой говорилось:

- считать целесообразным продолжение практики проведения встреч на международном и региональном уровнях с участием экспертов ЮНЕСКО по различным вопросам биоэтики;

- рекомендовать Правительству РС(Я), профильным министерствам и медицинским учреждениям, общественным организациям всесторонне поддерживать инициативы, касающиеся развития образовательных программ по этике, а также создания и деятельности комитетов по этике, при-

нимая во внимание имеющийся национальный и международный опыт;

- поддерживать инициативы междисциплинарных проектов, охватывающих такие направления, как этика науки и медицины, экологическая этика, биоэтика, права человека, социальная и профессиональная ответственность, правовые и этические аспекты наиболее актуальных проблем, таких как ВИЧ/СПИД, права пациентов, трансплантология, репродуктивное здоровье и др.;

- поддержать исследования, направленные на выявление, изучение и разрешение биоэтических проблем, связанных со сбором, хранением и использованием генетических данных в Республике Саха (Якутия), принимая во внимание нормы и принципы Международной декларации ЮНЕСКО о генетических данных человека.

К.Б.н., с.н.с ЯНЦ СО РАМН С.К. Кононова

О ПРОВЕДЕНИИ II РЕГИОНАЛЬНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ЭКОЛОГИЯ И ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА НА СЕВЕРЕ», ПОСВЯЩЕННОЙ 50-ЛЕТИЮ ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В ЯКУТИИ

5 октября 2007 г. в г. Якутске была проведена II региональная научно-практическая конференция «Экология и здоровье человека на Севере», посвященная 50-летию высшего медицинского образования Якутии.

Организаторами конференции являлись Якутский научный центр СО РАМН, Медицинский институт Якутского государственного университета им. М.К. Аммосова, Министерство здравоохранения РС (Я).

В работе конференции приняли участие: профессор, научный консультант Северного Форума по вопросам лечения и профилактики химической зависимости Бернард Сегал (шт. Аляска, США), д.м.н., профессор, член-кор. РАМН, директор Хабаровского филиала ДНЦ ФДП СО РАМН и НИИ охраны материнства и детства В.К. Козлов, д.м.н., профессор, член-кор. РАМН, руководитель лаборатории эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов ГУ НИИ вирусологии им. Д.И. Иванова РАМН И.В. Шахгильдян (г. Москва), сотрудники ЯНЦ СО РАМН, ФГНУ «Институт здоровья», Медицинского института ЯГУ, врачи лечебных учреждений г. Якутска и районов РС(Я). Всего зарегистрированных участников конференции 255 чел.

Работа конференции проводилась в рамках пленарного заседания и 6 секционных заседаний по фундаментальным исследованиям, актуальным вопросам заболеваний терапевтического профиля, охране материнства



Выступает председатель конференции д.м.н., профессор В.Г. Кривошапкин



Научный консультант Северного Форума по вопросам лечения и профилактики химической зависимости профессор Бернард Сегал (шт. Аляска, США)



Директор Якутского научного центра СО РАМН д.м.н., профессор М.И. Томский

и детства, хирургии, инфекционным болезням и туберкулезу, восстановительной медицине и реабилитации.

На пленарном заседании обсуждались следующие вопросы:

- становление высшего медицинского образования в Республике Саха (Якутия);
- состояние окружающей среды и здоровье человека на Севере;
- Якутский научный центр СО РАМН – модель интеграции медицинской науки и медицинского образования;

– особенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в условиях Севера;

– усовершенствованная технология лечения психических расстройств и злоупотребления алкоголем: развитие интегрированной системы ухода в структурах ЛПУ;

– итоги вакцинопрофилактики гепатита В. Перспективы национального проекта «Здоровье»;

– особенности течения туберкулезной инфекции у жителей РС (Я).

В ходе обсуждения была отмечена крайне неблагоприятная экологическая обстановка в республике. Наряду с климато-геофизическими условиями все большее влияние на состояние здоровья населения Севера в последние годы оказывает загрязнение окружающей среды техногенного и антропогенного происхождения, что способствует возникновению экологически обусловленной патологии. Отмечено, что основными источниками загрязнения окружающей среды в Якутии являются предприятия горнодобывающей промышленности, энергетики, нефтегазовой и угольной промышленности.

Отмечается рост болезней зависимости (алкоголизм, наркомания, табакокурение) в штате Аляска (США), что является актуальным и для РС (Я), ведет к социальной деградации населения, особенно молодого, подросткового поколения.

Широкая вакцинация населения в некоторых регионах РФ способствует снижению заболеваемости инфекционными болезнями и предотвращению распространения заболеваний.

Интеграция исследований в области медико-биологической науки научных учреждений Республики Саха (Якутия) способствует более адекватному и оптимальному использованию материальных средств и оборудования.

Продолжается рост заболеваемости сердечно-сосудистой системы как в РФ, так и в РС (Я), что негативно сказывается на качестве жизни населения. Применение продуктов местного сырья с соблюдением здорового образа жизни способствуют профилактике развития атеросклероза.

Внедрение современных медико-организационных форм работы (медицинская, психолого-педагогическая, социальная, профессиональная реабилитация) в условиях ЛПУ, реабилитационных центров, отделений восстановительного лечения позволили повысить качество оздоровления населения, особенно детей, подростков и инвалидов.

После активного обсуждения участники конференции приняли следующие рекомендации:

1. Проводить региональную научно-практическую конференцию «Экология и здоровье человека на Севере» регулярно через каждые 5 лет.

2. Теоретическим кафедрам Медицинского института совместно с клиническими кафедрами и структурами ЯНЦ СО РАМН разработать комплексные программы НИР по фундаментальным исследованиям.

3. Внедрить целевую программу «Профилактика наследственной и врожденной патологии в РС (Я)» на федеральном и республиканском уровне с соответствующим финансированием.

4. В регионах РС (Я) с экологически неблагоприятной ситуацией продолжить исследования по мониторингу состояния здоровья населения. Разработать эффективные методы профилактики и лечения экологически зависимой патологии.

5. Проводить целевую подготовку кадров для научно-исследовательских учреждений РС (Я).

С.н.с. ЯНЦ СО РАМН С.И. Софронова

15 НОЯБРЯ – ВСЕМИРНЫЙ ДЕНЬ БОРЬБЫ С ТАБАКОКУРЕНИЕМ

Всемирный день отказа от курения установлен Американским онкологическим обществом в 1977 г. В большинстве стран мира этот день отмечается ежегодно в каждый третий четверг ноября. Установлено, что до 90% людей начинают курить в молодости. Средний возраст начинающих курильщиков в России 11 лет. Установлено, что именно молодые курильщики (до 18 лет) не могут расстаться с сигаретой до конца жизни. Молодые люди уверены, что бросить курить легко. Но

далеко не всем удастся это сделать.

В Якутске с целью привлечения внимания молодежи к негативным последствиям курения 15 ноября 2007 г. партнерство врачей (сотрудники ЯНЦ СО РАМН) в Индустриально-педагогическом колледже (директор Рябцев М.А.) провели акцию против курения «Сохрани свое здоровье». Были прочитаны мультимедийные лекции «Курение как фактор риска заболеваний» (с.н.с. Пинигина И.А.), «Профилактика злоупотребления психоактивными

веществами, в т.ч. табакокурением» (с.н.с. Матвеева Н.П.), «Курение – психологическая зависимость» (Горохова З.Н.). Для доступности информации были использованы картины и муляжи. В конце лекции проведено анонимное анкетирование, после обработки которого оказалось, что 90% слушателей курят. Мотивация к отказу от курения после лекции появилась у 30% слушателей. Затем сотрудники провели консультации и отвечали на вопросы студентов.



С.н.с. Матвеева Н.П. демонстрирует муляжи пораженных органов



Гл.н.с. ЯНЦ СО РАМН к.м.н. Н.В. Махарова

ПАМЯТЬ

С.И. Семенов

ПАМЯТИ УЧИТЕЛЯ

В этот юбилейный для медицинского института ЯГУ год хотелось бы сказать о своем учителе Людмиле Евгеньевне Гриненко. За 40 лет своей трудовой деятельности врач высшей категории, заслуженный врач Республики Саха /Якутия/, главный внештатный инфекционист Минздрава РС/Я/, кандидат медицинских наук, доцент кафедры СГ и ОЗ, курса инфекционных болезней МИ ЯГУ Людмила Евгеньевна Гриненко (1936-2000) внесла огромный вклад в дело становления и развития санитарно-эпидемиологической и инфекционной службы в РС/Я/, подготовки и усовершенствования практических и научных кадров. В любом уголке

нашей республики знают её имя, она заслуженно завоевала любовь и признательность и тех, кого учила, и тех, кому спасла жизнь.

Людмила Евгеньевна Гриненко родилась 9 января 1936 г. в семье военнослужащих в г. Тула Тульской области. Во время Великой Отечественной войны вместе с матерью была эвакуирована в г.Дзержинск Горьковской области. Отец её служил в рядах Советской Армии. С 1945 по 1953г. семья жила в г. Гомель Белорусской ССР, где она и закончила среднюю школу с золотой медалью. В 1959г. окончила 1 Московский ордена Ленина медицинский институт им. И.М.Сеченова. На последнем курсе вступила в ряды КПСС.

Сорок пять лет назад Л.Е.Гриненко

вступила на якутскую землю. За плечами был опыт работы главным врачом Нарофоминской СЭС Московской области. Тогдашний министр здравоохранения Павел Васильевич Любимов направил её на работу главным врачом Якутской городской СЭС, где она проработала с 1961 по 1966г. Одновременно Людмила Евгеньевна стала преподавать инфекционные болезни и эпидемиологию в Якутском медицинском училище. Будучи главным врачом Якутской городской СЭС, принимала непосредственное участие в становлении санитарно-эпидемиологической службы города Якутска. Под руководством Л.Е. Гриненко работа в СЭС стала осуществляться исключительно планомерно, началось оснащение и развитие санитарно-химической лабора-

СЕМЕНОВ Сергей Иннокентьевич – д.м.н., гл. врач Булунской ЦРБ.

тории. Были разработаны программы борьбы с глистными инвазиями, стали проводиться прививки против дифтерии, которые потом на долгие годы обеспечили благополучие, завершён заключительный этап борьбы с трахомой. Кроме этого постоянно оказывала высококвалифицированную консультативную, лечебно-диагностическую помощь инфекционному отделению ЯГКБ, детской инфекционной больницы г. Якутска и всем медицинским учреждениям республиканского значения. Неоднократно выезжала в улусы республики в случаях вспышки острых инфекционных болезней и для оказания экстренной помощи тяжелым больным. Один из фактов её биографии раскрывает Людмилу Евгеньевну как врача, ученого, как личность. Бруцеллез всегда считался профессиональным заболеванием скотоводов, доярок, ветеринаров. Но во времена перестройки это забылось, что незамедлительно сказалось на тяжелой жизни людей села. Людмила Евгеньевна тогда с привлечением российских специалистов подготовила монографию, где теоретически и юридически, исходя из практических наблюдений, обосновала, определила показания к тому, что это заболевание профессиональное. Эта монография – основополагающий источник совместной работы врачей-инфекционистов и работников ВТЭК.

Л.Е. Гриненко являлась непосредственным организатором 9 науч-

но-практических конференций для врачей-инфекционистов республики, председателем общества врачей-инфекционистов г. Якутска, для которых ежеквартально также проводились научно-практические конференции.

С 1966 г. она ассистент кафедры педиатрии с курсом эпидемиологии и инфекционных болезней на медико-лечебном факультете ЯГУ. В 1976г. успешно защитила диссертацию на ученую степень кандидата медицинских наук по теме «Характеристика основных эпидемиологических закономерностей бактериальной дизентерии в одном из регионов Крайнего Севера».

С 1977г. - доцент кафедры СГ и ОЗ по курсу эпидемиологии и инфекционных болезней МЛФ ЯГУ. Высокий профессионализм в сочетании с большим практическим опытом и научными знаниями способствовали обобщению огромного материала по актуальным в РС/Я/ вопросам инфекционной патологии. Это нашло отражение в опубликованных 52 печатных работах. Она – автор методических пособий для врачей общей практики, инфекционистов, эпидемиологов, врачей по медико-социальной экспертизе, профпатологов по бруцеллезу и по противозидемической работе на врачебном участке. Проводила большую общественную и организационно-методическую работу на кафедре, в институте, ЛГУ, трижды избиралась секретарем партийной организации медико-лечебного факультета ЯГУ.

С 1982 по 2000г. - внештатный главный инфекционист МЗ РС/Я/. С 1993 по 1999г. – декан лечебного факультета Медицинского института ЯГУ. Как член ученого совета, председатель научно-методического совета МИ ЯГУ принимала участие в подготовке более чем 30 вопросов по организации учебного процесса и по научно-методической работе кафедр, деканата. По инициативе Л.Е. Гриненко проводились «Дни открытых дверей» для родителей студентов-первокурсников. Была куратором многих поколений курсов и каждого из студентов встречала открыто, добросердечно.

В 1997г. за заслуги в практическом здравоохранении ей присвоено звание «Заслуженный врач Республики Саха (Якутия)». Гриненко Людмила Евгеньевна - высококвалифицированный врач, талантливый педагог, энергичный руководитель и организатор здравоохранения и высшего медицинского образования РС/Я/. Её всегда отличали удивительная скромность, добропорядочность, отзывчивость, высокая ответственность, неутомимая трудоспособность. В 2002 г. по инициативе врачей-инфекционистов, при поддержке Министерства здравоохранения Республики Саха/Якутия/ постановлением городского собрания депутатов г. Якутска инфекционному отделению Якутской городской клинической больницы присвоено имя Гриненко Людмилы Евгеньевны с установлением мемориальной доски.

НАШИ ЮБИЛЯРЫ

С.Я. Яковлева, Л.А. Николаева, А.Н. Григорьева

К 10-ЛЕТИЮ ДЕТСКОЙ КОНСУЛЬТАТИВНОЙ ПОЛИКЛИНИКИ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ЦЕНТРА РЕСПУБЛИКАНСКОЙ БОЛЬНИЦЫ №1-НЦМ

Детская консультативная поликлиника Педиатрического центра РБ №1 - НЦМ является головным учреждением в системе ЛПУ республики по оказанию консультативной помощи детям,

ЯКОВЛЕВА Светлана Яновна – зав. Консультативной поликлиникой Педиатрического центра РБ №1-НЦМ; **НИКОЛАЕВА Людмила Алексеевна** – директор ПЦ РБ №1-НЦМ; **ГРИГОРЬЕВА Антонина Николаевна** – зав. орг.-метод. отделом ПЦ РБ №1-НЦМ.

совместно с Министерством здравоохранения РС (Я) координирует деятельность всех консультативных детских медицинских учреждений республики. Консультативная поликлиника также является научной и клинической базой медицинских учебных заведений, базой для повышения квалификации, прохождения специализации врачей и среднего медицинского персонала ЛПУ РС (Я).

С 5 апреля 1991 г. начала свое существование детская республиканс-

кая поликлиника под патронатом руководителей здравоохранения ЯАССР того времени: министра Б.А. Егорова, заместителя министра Р.С. Гурьевой, главного педиатра МЗ ЯАССР А.Н. Григорьевой. У истоков ее создания стояли такие замечательные педиатры, как А.Д. Кычкина, Е.Г. Замураева.

С созданием Центра охраны материнства и детства, который явился правопреемником Детской республиканской больницы и её поликлиники, с 1997 г. открыл свои двери для малень-



ких пациентов Детский клинко-консультативный отдел (ДККО). Первой заведующей ДККО Клинико-диагностического центра (КДЦ) РБ №1-НЦМ была Л.А. Николаева, ныне директор Педиатрического центра, одним из организаторов была старшая медсестра вновь созданной поликлиники А.Н. Протопопова. Мы гордимся нашими ветеранами, наставниками молодежи, специалистами высшей категории, ныне находящимися на заслуженном отдыхе – Л.С. Аганиной, М.П. Лазаревой, Т.М. Смолиной. Продолжают делиться своим богатым профессиональным опытом главный детский внештатный дерматолог МЗ РС (Я), врач высшей категории с 36-летним стажем, отличник здравоохранения РС (Я) – А.В. Ланская и врач УЗИ Клинико-диагностического центра В.Н. Васильева, бывший педиатр Детской республиканской поликлиники. В период с августа 2000 г. по февраль 2005 г. заведующей поликлиникой плодотворно работала отличник здравоохранения РФ, врач высшей категории Л.Г. Охлопкова. С апреля 1999 г. по октябрь 2006 г. старшей медсестрой поликлиники работала отличник здравоохранения РС (Я) М.В. Лицай.

Объединение Детского клинко-консультативного отдела Клинико-диагностического центра РБ №1-НЦМ с Педиатрическим центром произошло 1 августа 2005г. на основании приказа по Национальному центру медицины, во исполнение приказа Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия) от 21.04.2005г. «Об оптимизации оказания медицинской помощи детям РС (Я) путем объединения Педиатрического Центра и Детского клинко-консультативного отдела Консультативно-диагностического центра РБ №1-НЦМ». Заведующей Консультативной поликлиникой назначена врач высшей категории С.Я. Яковлева. С ноября 2006г. старшей медсестрой

Консультативной поликлиники работает специалист высшей категории О.Н. Аммосова.

Основными целями поликлиники являются: снижение детской, младенческой смертности, снижение инвалидности детского населения, содействие улучшению качества жизни больных детей и подростков.

Основные направления деятельности:

- Обеспечение детей с наиболее сложными в диагностическом плане заболеваниями в возрасте от 0 до 17 лет 11 месяцев 29 дней высококвалифицированной медицинской помощью (2-й и 3-й этапы диагностики);
- внедрение современных диагностических, лечебных и реабилитационных технологий;
- раннее выявление заболеваний, своевременное проведение лечебных и реабилитационных мероприятий у детей;
- повышение качества проведения профилактической работы среди детей.

Структура поликлиники сформирована с учетом потребности детского населения практически во всех видах специализированной консультативной медицинской помощи, которая осуществляется с применением современных медицинских технологий.

Современный этап развития здравоохранения характеризуется активным внедрением в практику стационарзамещающих технологий. Это связано с высокими затратами на стационарное лечение. Для рационального использования коечного фонда детских стационаров с 2000 г. при поликлинике начал свою работу дневной стационар на 3 отоларингологические койки. В целях обеспечения высококвалифицированной диагностической, лечебной помощью больных, не требующих круглосуточного стационарного наблюдения, обеспечения преемственности между

Консультативной поликлиникой и стационарными отделениями Педиатрического центра, а также для частичного решения проблемы обеспечения подросткового населения стационарной помощью с 1 июня 2006 г. дневной стационар расширен за счет открытия 5 соматических коек.

С 2002 г. в состав Консультативной поликлиники включена подростковая служба. Эта структура поликлиники включает подросткового терапевта, кардиолога и невролога. Возглавляет эту службу терапевт высшей категории, организатор подростковой службы Республики Саха (Якутия) Т.И. Кукина.

В составе поликлиники активно работает кабинет эпилептолога (Николаева Г.Е.), где ведется обширная работа по созданию базы данных республиканского регистра больных с эпилепсией. Кардиологический кабинет (Данилова Э.Д., Алексеева Н.А.) ведет республиканский регистр детей с врожденными пороками сердца с внедрением компьютерной программы с системой универсального поиска больных. Начал свою работу по созданию регистра больных с наследственной энзимопатической метгемоглобинемией и гематологический кабинет (Протопопова Н.Н.). Структура поликлиники также включает кабинет медицинской профилактики и реабилитации (Иванова У.М.), который занимается не только методическими и оздоровительными занятиями с детьми до года, но также, по направлениям специалистов, проводит реабилитационные мероприятия с больными детьми, обучает детей и их родителей доступным, малозатратным методам реабилитации. Консультативную и лечебную помощь по специальности «психиатрия» по Педиатрическому центру, включая стационарные отделения, осуществляет психиатр Консультативной поликлиники (Саввина Т.Н.). Также психиатр поликлиники в составе республиканской психолого-медико-педагогической комиссии выезжает в улусы, проводит консультативную помощь с проведением медицинского освидетельствования и лечения детей с психическими отклонениями и с девиантным поведением.

Ежегодно врачи Консультативной поликлиники Педиатрического центра оказывают значимую практическую помощь улусному здравоохранению, участвуя в выездной консультативной и организационно-методической работе. За 2006 г. во время выездов ос-

мотрено 3543 чел. детей и подростков в 31 населенном пункте 13 улусов. В выездах участвовали 14 врачей поликлиники.

В работе поликлиники большое внимание уделяется обслуживанию детей-инвалидов: за 2006 г. – 837 чел. Ряд специалистов входят в республиканский регистр врачей, выписывающих рецепты по ДЛО детям-инвалидам. В результате совместного приказа Министерства здравоохранения РС(Я) и Министерства образования РС(Я) с 2003 г. начата работа по оказанию медицинской помощи детям, обучающимся в 10 общеобразовательных учебных учреждениях Министерства образования, располагающихся на территории г. Якутска, в 6 из которых обучаются дети-инвалиды. Перед Консультативной поликлиникой с 2007 г. поставлена задача диспансерного обслуживания детей-сирот.

Стало доброй традицией коллектива Консультативной поликлиники проводить благотворительные «Дни открытых дверей» по оказанию консультативной помощи детям-сиротам, детям малоимущих, неполных семей, детям малочисленных народов Крайнего Севера, в акциях активное участие принимают преподавательский состав педиатрических кафедр Мединститута Якутского госуниверситета, члены регионального Союза педиатров РС (Я) (председатель - д.м.н., проф. Ханды М.В.).

Еще одним направлением работы врачей Консультативной поликлиники является участие в клиничко-экспертной работе по гарантии качества оказания лечебной помощи, осуществления иных экспертных функций.

Мощность поликлиники рассчитана на 350 посещений в день. За год обследование в поликлинике проходят порядка 12600 детей, из них более 60% - это дети из улусов; выполняется более 80000 посещений.

О показателях деятельности детской консультативной поликлиники в 2004 – 2006 гг. можно судить по выборочным данным.

Основной показатель деятельности поликлиники - количество посещений - вырос на 6,9% по сравнению с 2004 г. при неизменном штатном расписании, возросло также число посещений жителями сельской местности на 7,3%. Обращаемость увеличилась на 4,4%. Процент выполнения плана на занятые ставки также увеличился. Так, если в 2004 г. этот показатель составлял 94,31%, то в 2006 г. – 108,7%. Намечилась положительная динамика и в количестве госпитализаций, в т.ч. в Педиатрический Центр. Это объясняется улучшением преемственности между детским стационаром и поликлиникой: в 2004г. госпитализировано всего 603, в т.ч. в ПЦ – 523, в 2005г. 1040 и 874 соответственно, в 2006г. госпитализировано 1066, из них в ПЦ – 878.

За 3 последних года количество пролеченных больных на отоларингологических койках увеличилось на 8,8%: 566 – в 2006г., 520 – в 2005г.

В Консультативной поликлинике работает большой дружный коллектив (всего 78,25 штатных единиц), проводится консультативный прием по 18 специальностям.

Укомплектованность врачами поликлиники – 85% (95% с совместителями), основная масса врачей имеют квалификационные категории: выс-

шая категория – у 50% врачей и 28% медсестер, первая категория – у 18% врачей и 24% медсестер. Общая укомплектованность специалистами и младшим медперсоналом Консультативной поликлиники по итогам 9 месяцев 2007г. составила 82%. Среди плодотворно работают 6 отличников здравоохранения РФ и РС (Я) (Иванова У.М., Герасимова М.С., Малычеварова К.Е., Ланская А.В., Мигалкина К.М., Реева Л.С.), заслуженный работник здравоохранения РС (Я) (Иванова У.М.), 1 кандидат медицинских наук (Кривошапкина Д.М.).

Современный этап развития здравоохранения характеризуется концепцией приоритетного развития амбулаторно-поликлинической службы и профилактического направления в медицине. В свете этой концепции для дальнейшего повышения качества оказания специализированной консультативной помощи детскому населению РС (Я) необходимо дальнейшее улучшение преемственности между Консультативной поликлиникой и детскими ЛПУ республики.

14 декабря 2007 г. в честь 10-летнего юбилея открытия детской республиканской поликлиники в Центре охраны материнства и детства будет проведена первая республиканская научно-практическая конференция по поликлинической педиатрии, которая, мы надеемся, поможет детскому поликлиническому здравоохранению, особенно первичному звену, во внедрении современных технологий в диагностике и лечении детского населения в соответствии с приоритетными направлениями Национального проекта «Здоровье».



АКАДЕМИКУ РАМН В.П. ПУЗЫРЕВУ 60 ЛЕТ



Валерий Павлович Пузырев родился 27 июля 1937 г. в г. Мурманске. В 1971 г. окончил Новосибирский государственный медицинский институт, после окончания аспирантуры работал ассистентом, доцентом кафедры факультетской терапии НГМИ. В 1982 г. возглавил Томский отдел медицинской генетики, на базе которого в 1987 г. был открыт НИИ медицинской генетики ТНЦ АМН СССР (теперь ТНЦ СО РАМН) – единственное учреждение данного профиля в Сибирском регионе. Сегодня институт является Федеральным центром по медицинской генетике Министерства здравоохранения и социального развития РФ, ведущим научным центром России в области медицинской генетики.

Возглавляемый В.П. Пузыревым центр осуществляет высококвалифицированную помощь населению Сибири и Дальнего Востока по вопросам диагностики, лечения и медико-генетического консультирования больных с наследственной патологией и членов их семей. Центр активно и успешно участвует в Национальной программе «Здоровье», обеспечивая проведение неонатального скрининга наследственных болезней в Сибирском регионе.

В 2002 г. В.П. Пузырев был избран действительным членом РАМН (чл.-кор. в 1993 г.). Его исследования посвящены проблемам популяционной генетики, генетической эпидемиологии наследственных и мультифакториальных заболеваний, медико-генетическому консультированию.

Валерий Павлович Пузырев принимает активное участие в развитии медицинской генетики в Республике Саха (Якутия) с начала медико-генетических

исследований, когда на базе Якутской клинической больницы им С. Орджоникидзе был открыт 1 октября 1989 г. кабинет медицинской генетики. По итогам визита В.П. Пузырева в 1990 г. был подписан Договор о сотрудничестве между Министерством здравоохранения РС(Я) и НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН. Договор о сотрудничестве имел долгосрочный, многосторонний характер, работа продолжается и по сегодняшний день.

Под руководством академика РАМН В.П. Пузырева проведены широкомасштабные научные медико-генетические исследования: в 1994 г. по теме «Изучение груза наследственных болезней и анализ врожденных пороков развития в Верхневилуйском и Амгинском районах РС(Я) в качестве основы генетических последствий загрязнения окружающей среды», в 2000 г. в рамках Международной программы об экологических последствиях загрязнения окружающей среды – по теме «Изучение груза наследственных болезней и анализ врожденных пороков развития в Усть-Алданском и Нюрбинском районах РС(Я)». По результатам исследования выявлено, что разнообразие моногенных наследственных заболеваний в республике в 2,5 раза выше, чем в регионах Российской Федерации, имеется нарушение наследственного аппарата жителей Вилуйского региона химическими мутациями. Данные исследования послужили основой для обоснования открытия в 2002 г. отдела молекулярной генетики Якутского научного центра РАМН и Правительства РС(Я) (ныне ЯНЦ СО РАМН) на базе медико-генетической консультации РБ№1-Национального центра медицины МЗ РС(Я). Академик РАМН В.П. Пузырев является научным консультантом исследований в ЯНЦ СО РАМН, с его участием была сформирована структура отдела, запланированы общие направления научных медико-генетических исследований.

Он является также членом редакционной коллегии научно-практического издания «Якутский медицинский журнал».

В.П. Пузырев – председатель диссертационного совета по специальности «Генетика» в НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН,

На кафедре медицинской генетики Сибирского государственного меди-

цинского университета (СГМУ), которой заведует профессор В.П. Пузырев, большое внимание уделяется подготовке научных кадров и практических врачей-генетиков республики: на первичной специализации по медицинской генетике было подготовлено 12 чел., по инвазивной пренатальной диагностике – 2 акушера-гинеколога, на сертификационных курсах – 13 чел. Кафедрой медицинской генетики СГМУ проведены 2 выездных курса повышения квалификации по актуальным вопросам медицинской генетики: в 1993 г. 67 акушеров-гинекологов и педиатров, а в 2007 г. 138 врачей различных специальностей республики получили удостоверения о повышении квалификации на бесплатной основе.

Со стороны сотрудников НИИ медицинской генетики постоянно оказывается организационно-методическая помощь, регулярная поставка в медико-генетическую консультацию и отдел молекулярной генетики ЯНЦ СО РАМН всей новой специальной литературы по медицинской генетике – монографий научных сотрудников, методических пособий, учебников, сборников статей, тезисов научных конференций, проведенных в НИИ МГ ТНЦ СО РАМН.

В.П. Пузыревым опубликовано более 500 научных работ, включая 11 монографий. Он является лауреатом премии и диплома РАН им. А.А. Баева за монографию «Патологическая анатомия генома человека», награжден дипломом премии Президиума РАМН им. С.Н. Давиденкова за цикл научных работ по проблеме «Наследственное разнообразие сибирского народонаселения и здоровье человека».

Академик РАМН В.П. Пузырев за большие заслуги в развитии медицинской науки и внедрении ее результатов в практическое здравоохранение, в подготовке научных кадров награжден орденом Почета (1997), ему присвоено звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации» (2001).

За большой вклад в развитие медицинской генетики в Якутии, подготовку научных кадров и практических врачей-генетиков и в связи с 60-летием со дня рождения Указом Президента Республики Саха (Якутия) В.А. Штырова В.П. Пузырев награжден юбилейным знаком «375 лет Якутия с Россией».

Коллектив Якутского научного центра СО РАМН, редакция «Якутского медицинского журнала» сердечно

поздравляют Валерия Павловича Пузырева со славным юбилеем, желают крепкого здоровья, успехов в научно-

исследовательской и научно-педагогической работе, благополучия и счастья!

МИХАИЛ ИВАНОВИЧ ВОЕВОДА (к 50-летию со дня рождения)



14 ноября 2007 г. исполнилось 50 лет Михаилу Ивановичу Воеводе, чл.-кор. РАМН, директору ГУ НИИ терапии СО РАМН.

М.И. Воевода родился в г. Новосибирске в 1957 г. В 1982 г. окончил с отличием лечебный факультет Новосибирского государственного медицинского института по специальности «Лечебное дело». Еще будучи студентом проявил интерес к научной работе в области терапии, субинтернатуру проходил на базе Института терапии СО РАМН. Вся последующая его трудовая деятельность связана с Институтом терапии. С 1982 по 1984 г. обучался в клинической ординатуре по специальности «Внутренние болезни». По окончании ординатуры был зачислен в штат института и последовательно прошел все служебные ступени от старшего лаборанта до заместителя директора по научной работе и директора института. Под его руководством развиваются основные научные направления, заложенные основателем и первым директором института академиком РАМН Ю.П. Никитиным.

Кандидатская диссертация М.И. Воеводы была посвящена популяционно-генетическому анализу уровней липидов крови и артериального давления у коренных жителей Чукотки и успешно защищена им в 1990 г. В докторской диссертации им были изучены полиморфизм и связь с факторами риска некоторых генов предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям в этнических группах Сибири,

а также молекулярно-эпидемиологические и эволюционно-генетические аспекты (защищена в 2001 г.). В 2004 г. Воеводе М.И. присвоено почетное звание профессора по специальности «Генетика», в 2005 г. - звание члена-корреспондента РАМН по специальности «Медицинская генетика». Он многократно выезжал в экспедиции и активно участвовал в обследовании населения Чукотки, Бурятии, Горного Алтая, Сахалина, Камчатки, Хакасии, Якутии. Под его руководством организована и успешно функционирует межинститутская лаборатория молекулярной эпидемиологии и эволюции человека, в которой совместно работают сотрудники НИИ терапии СО РАМН и Института цитологии и генетики СО РАН, дальнейшее развитие получило межинститутское сотрудничество со многими институтами РАМН, СО РАН, учебными вузами страны.

Профессор М.И. Воевода – талантливый ученый, высококлассный специалист и организатор. Научные исследования Михаила Ивановича посвящены изучению фундаментальных проблем внутренней патологии, изучению роли наследственных факторов при внутренних заболеваниях, освоению новых методов молекулярно-генетических исследований. Результаты исследований НИИТ СО РАМН по изучению генетических механизмов, определяющих формирование предрасположенности к заболеваниям на популяционном и индивидуальном уровнях, М.И. Воевода неоднократно представлял на президиуме СО РАМН, Бюро Отделения профилактической медицины РАМН, различных конгрессах и конференциях. В результате многолетних исследований в НИИ терапии СО РАМН получены новые данные о распространенности в различных этнических группах Северной Азии мутаций, ответственных за развитие некоторых наследственных заболеваний, и полиморфизме генов, влияющих на формирование предрасположенности к мультифакториальным патологическим состояниям. Установлено существование выраженных различий генофондов коренного и пришлого населения по этим харак-

теристикам, что, по-видимому, может оказывать значимое влияние на эпидемиологическую ситуацию в отношении отдельных нозологических форм. Показано, что связь генетических маркеров с разными фенотипическими показателями, рассматриваемыми в качестве факторов риска хронических неинфекционных заболеваний, также может различаться в разных этнических группах. Получены оригинальные данные о связи полиморфизма гена хемокинового рецептора CCR2 с инфарктом миокарда, а также о связи внезапной смерти с целым рядом генов-кандидатов сердечно-сосудистых заболеваний. На примере холодового рецептора продемонстрирована перспективность изучения полиморфизма генов терморегуляции при исследовании адаптации человека к экстремальным природно-климатическим условиям.

Профессор М.И. Воевода достойно представляет генетическую науку и терапию за рубежом, активно сотрудничает с рядом зарубежных лабораторий, регулярно участвует в межлабораторных форумах, неоднократно выезжал в США, Францию, Германию, Канаду и другие страны. В настоящее время развиваемые им медико-генетические исследования и эксперименты органически интегрировались во все клинические, эпидемиологические и экспериментальные исследования института. Его лаборатория молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний имеет широкие творческие контакты с медицинскими учебными заведениями Сибири (Новосибирский, Кемеровский, Красноярский, Алтайский, Хабаровский медицинские институты и академии, Сибирский государственный университет, Новокузнецкий ГИДУВ), с научно-исследовательскими институтами СО РАМН (НИИ медицинских проблем Севера, НИИ общей патологии и экологии человека, Институт молекулярной патологии и экологической биохимии, НИИ биохимии, НИИ клинической иммунологии), с институтами СО РАН (ИЦиГ СО РАН, Институт археологии и этнографии, Институт биоорганической химии), ГНЦ ВБ «ВЕКТОР». Имеется положительный опыт внедрения

научных разработок в лечебно-профилактических учреждениях.

Михаил Иванович щедро делится накопленным научным и практическим опытом с другими. Он работает в Новосибирской государственной медицинской академии в должности профессора на кафедре клинической генетики. Несомненной его заслугой является подготовка научных педагогических и врачебных кадров в области молекулярной генетики. Под его руководством (консультировании) выполнено 14 кандидатских и три докторские диссертации.

Он консультирует больных в поликлинике НИИ терапии, активно внедряет новые методы молекулярно-генетической диагностики в практику здравоохранения региона.

М.И. Воевода - автор 310 научных публикаций, соавтор четырех монографий. Имеет 5 патентов на изобретения новых способов диагностики.

Он член диссертационных докторских советов при ГУ НИИ терапии СО РАМН, при ГУ НЦ клинической и экспериментальной медицины СО РАМН,

заместитель председателя проблемной комиссии 53.10 «Внутренние болезни» межведомственного научного совета по медицинским проблемам Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера. Принимает активное участие в работе областного общества медицинских генетиков. В 2006 г. за цикл работ, посвященных этнической истории населения Горного Алтая в эпоху раннего железа по данным археологии, антропологии и генетики, награжден премией имени акад. В.П. Алексеева «За выдающиеся научные труды в области антропологии и археологии». Награжден также грамотами РАМН, президиума СО РАМН и др.

Михаил Иванович Воевода – яркая личность с разносторонними интересами, его эрудиция и высокий творческий потенциал сочетаются с доброжелательностью и отзывчивостью, он пользуется заслуженным уважением у сотрудников и коллег.

Сотрудники НИИ терапии СО РАМН искренне поздравляют Михаила Ивановича с 50-летием, желают ему крепкого

здоровья и благополучия, долгих лет жизни и высоких научных достижений.

Сотрудники ЯНЦ СО РАМН, среди которых есть ученики М.И. Воеводы, с удовольствием присоединяются к поздравлениям коллег из НИИ терапии СО РАМН и поздравляют Михаила Ивановича с 50-летием.

С 2004 г. М.И. Воевода является консультантом научно-исследовательской работы ЯНЦ СО РАМН «Атеросклероз: эпидемиология, этиопатогенез и разработка мер профилактики, диагностики и лечения у жителей Крайнего Севера на примере населения Якутии». Под его руководством выполняется ряд диссертационных работ наших научных сотрудников. В 2007 г. успешно защищена кандидатская диссертация в г. Новосибирске на тему «Взаимосвязь атеросклероза коронарных артерий с факторами риска ишемической болезни сердца у коренного мужского населения Якутии».

Мы желаем Михаилу Ивановичу крепкого, как якутский алмаз, здоровья и дальнейших успехов в осуществлении всех планов.

ФЕДОР АЛЕКСЕЕВИЧ ПЛАТОНОВ – 55 ЛЕТ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ



5 декабря 2007г. исполняется 55 лет Платонову Федору Алексеевичу, доктору медицинских наук, заместителю директора по научно-клинической работе ФГНУ «Институт здоровья», научному редактору научно-практического издания «Якутский медицинский журнал».

Ф.А. Платонов родился в 1952 г. в с. Тыллыма Мегино-Кангаласского района Якутской АССР в семье служащих.

Выпускник медико-лечебного факультета Якутского госуниверситета 1978 г. Еще будучи студентом, Ф.А. Платонов активно занимался в студен-

ческом научном кружке «Невролог» под руководством профессора Мариамы Петровны Гоголевы, выступал с научными сообщениями на студенческих конференциях. Врачебную деятельность начал в 1979 г. врачом-ординатором энцефалитного отделения Якутской республиканской клинической больницы. Азы клинической неврологии постигал под руководством корифея неврологии и нейроинфекций Афанасия Ивановича Владимирцева. Именно влияние А.И. Владимирцева определило дальнейшую судьбу Ф.А. Платонова, которая связана с якутской нейронаукой. Первичную специализацию по неврологии проходил на базе Киевского ГИДУВ в 1980 г. на кафедре профессора Е.Л. Мачерет, известного в СССР специалиста по нейроинфекциям.

В дальнейшем судьба связала Ф.А. Платонова с профессором А.В. Дубовым в совместном исследовании роли интерферона в патогенезе виллюйского энцефаломиелимита. В те годы впервые Ф.А. Платонов прошел академическую научную школу профессора А.В. Дубова – вирусолога, известного ученого в области изучения клещевого энцефалита.

С 1983 по 1992 г. - он врач-невро-

лог поликлиники Больницы №1 МЗ ЯАССР. Работа участкового невролога с пациентами преклонного возраста, бывшими и настоящими представителями контингента ответственных работников имеет свои специфические особенности. Благодаря чисто человеческим качествам и высокому профессионализму Ф.А. Платонов снискал любовь пациентов и уважение своих коллег во время работы практически врачом.

С учреждением Научно-практического центра «Виллюйский энцефаломиелит» Министерства здравоохранения РС(Я) в 1992 г. Ф.А. Платонову открылась дорога в научную деятельность. В рамках реализации Национальной научной программы «Биология виллюйского энцефаломиелимита» Ф.А. Платонов начал клинико-генетическое изучение очень важной нейрогенетической патологии Якутии – наследственной мозжечковой атаксии Пьера Мари. Ф.А. Платонов лично побывал в местах наибольшего распространения заболевания, осмотрел более 100 больных и их ближайших родственников, произвел забор биологического материала для генетического исследования. Материалы, собранные Ф.А. Платоновым, были изучены в Университете

г.Дюссельдорф (Германия) под руководством профессора Аубюргера, в результате заболевание Пьера Мари, широко распространенное в Якутии, впервые было идентифицировано как спиноцеребеллярная атаксия 1 типа.

Своими учителями в науку Ф.А. Платонов считает кандидатов медицинских наук А.И. Владимирцева, В.А. Владимирцева, П.А. Петрова, кандидата биологических наук В.Л. Осаковского и доктора медицинских наук М.П. Гоголева. Огромное влияние в формировании Ф.А. Платонова как ученого, несомненно, имело знакомство с профессором Львом Герцевичем Гольдфарбом и Лауреатом Нобелевской премии Карлетоном Даниелем Гайдушеком.

По результатам исследования спиноцеребеллярной атаксии 1-го типа на диссертационном совете при Российском государственном университете Ф.А. Платонов защитил в 1997 г. кандидатскую диссертацию «Клинико-генетическая характеристика наследственной мозжечковой атаксии 1 типа в Якутии», а в 2003 г. - на диссертационном совете при НИИ неврологии РАМН докторскую диссертацию на тему «Наследственная мозжечковая атаксия в Якутии». Диссертационные работы были выполнены под научным руководством и консультированием профессора М.П. Гоголева. Таким об-

разом, Ф.А. Платонов стал первым в Якутии и первым из неврологов-якутян доктором медицинских наук.

В настоящее время научные интересы Ф.А. Платонова касаются проблем нейродегенеративной патологии, а также генетического исследования очень важной в Якутии соматической патологии – сахарного диабета 2-го типа.

Ф.А. Платонов - организатор нескольких международных экспедиций по изучению вилюйского энцефаломиелита, активный участник международных конференций по проблемам нейронауки, организатор и сопредседатель III Международной конференции по проблемам вилюйского энцефаломиелита и других нейродегенеративных заболеваний в Якутии (2006г.).

Где бы не работал Ф.А. Платонов, он принимает активное участие в общественной жизни, был председателем профкомов Больницы №1 МЗ РС(Я) и НПЦ «Вилюйский энцефаломиелит».

Свою научную деятельность Ф.А. Платонов совмещает с педагогической работой. С 1999 г. заведует курсом медицинской генетики кафедры неврологии медицинского института ЯГУ. Под его научной консультацией защищена одна кандидатская диссертация, в настоящее время он является научным руководителем одной кандидатской диссертации.

Ф.А. Платонов имеет более 60 научных публикаций, в том числе три методические рекомендации для практических врачей. Регулярно выступает в средствах массовой информации по проблемам вилюйского энцефаломиелита, наследственных нервных болезней и сахарного диабета.

Ф.А. Платонов является научным редактором «Якутского медицинского журнала», членом редколлегии научно-популярного журнала «Наука и техника в Якутии».

За свои научные достижения, научно-организаторскую и научно-методическую работу Ф.А. Платонов награжден знаком отличия Республики Саха (Якутия) «Гражданская доблесть».

Коллектив Федерального государственного научного учреждения «Институт здоровья» сердечно поздравляет Ф.А. Платонова с юбилеем, желает доброго здоровья, успехов в научно-исследовательской, научно-организационной и педагогической работе, благополучия и счастья!

Редакция «Якутского медицинского журнала» присоединяется к поздравлению и отмечает активную, творческую работу Ф.А. Платонова в подготовке материалов номеров журнала к изданию со дня его учреждения в 2003 г. Желает ему крепкого здоровья, дальнейших успехов в нашей совместной работе, благополучия и счастья!

РЕЦЕНЗИЯ

АЛКИВИАД – ИМЯ БЛАГОРОДНОЕ

Человек после себя оставляет самое сокровенное, дорогое – доброе имя, светлые воспоминания о себе

*Н. Лугинов,
народный писатель Якутии*



Под таким названием осенью 2007 г. вышла книга-воспоминание о жизни и деятельности одного из первых якутян-мастеров борцовского ковра, врача, хирурга-новатора, ученого, педагога Алкивиада Исидоровича Иванова, автором-составителем которого является его сестра, известная журналистка И.И. Антипина.

В предисловии к книге Изабелла Исидоровна подчеркивает, что у её старшего брата Алкивиада в молодые годы было много славных достижений в спорте, которые сделали его всеобщим любимцем, кумиром молодежи, спортивной гордостью республики. Все это, как правило, сопровождалось восхвалениями - «выдающийся», «известный» и т.п., которые скромный в жизни Алкивиад Иванов не восприни-

мал всерьез. Он занимался любимой борьбой, учился, радовался жизни, как все его сверстники. Но судьбу свою связал с медициной, а не со спортом. При этом такие качества, как сила воли, целеустремленность, тактическое мышление, приобретенные в спорте, бесспорно, помогли ему стать тем, кем он стал. Он мог идти по другому пути, но выбрал медицину, борьбой было предназначено надеть ему белый халат, со скальпелем в руках спасти жизнь больных. Выполнил ли мой брат, А.И. Иванов, эту благородную миссию? – спрашивает себя автор и надеется, что в этой книге есть ответ на этот вопрос.

Книга по замыслу является как бы продолжением, дополнением и расширением первой книги - «Алкивиад:

борец, врач, педагог, ученый», соавтором которой был сам Алкивиад Исидорович.

Книга-воспоминание состоит из 12 глав, которые по своему содержанию представляют этапы жизни и деятельности А.И. Иванова, становления его как спортсмена, врача, ученого и наставника молодежи. При этом во всех главах А.И. Иванов раскрывается как человек, друг и товарищ, любящий и любимый муж и глава дружной семьи.

Первая глава посвящена детским, школьным годам, которая была написана самим Алкивиадом Исидоровичем в вышеназванной первой книге, которая была дополнена, уточнена, и расширена воспоминаниями друзей детства, одноклассников и школьных учителей. Здесь всеми подчеркивается, что Алик учился хорошо, много читал, был физически активным, озорным, интересно пересказывал прочитанное, вообще был хорошим рассказчиком.

Анастасия Ефремовна Михалева, первая учительница Алика, бережно хранит подаренную любимым учеником книгу «Алкивиад» с дарственной надписью, в которой он выразил глубокую благодарность за привитую любовь к художественной литературе, за ум и разум, и подписался: «Ваш ученик на все времена Алик Иванов. 29.03.03 г.».

Глава завершается словами о том, как Алкивиад через всю свою жизнь пронес любовь к малой родине – с. Крестях, где прошло его счастливое детство.

Во второй главе «Совмещая борьбу с учебой» рассказывается об Алкивиаде – спортсмене, студенте медико-лечебного факультета ЯГУ и молодом хирурге. Приведены выдержки из газетных публикаций известных спортивных журналистов И. Кычкина (1991), И. Платонова (1999), С. Юмшанова, из книги В.Варламова о славном борцовском пути А.И. Иванова. Так, большой знаток вольной борьбы И. Платонов пишет: «Звездный час борца Алкивиада Иванова пробил в 1967 году. Он впервые «принес» Якутии золотую медаль Спартакиады народов России. ... До сих пор жалеет Алкивиад Исидорович, что уехал сразу после триумфа домой. Когда он уже косил сено в родном Крестяхе, пришла в спорткомитет срочная телеграмма о вызове Иванова на спартакиаду народов СССР. ... Но разве успеешь выехать из такой глубинки? Победил на Спартакиаде Назар Албарян, с которым Иванов боролся на равных. И ему досталась

заветная путевка на Олимпиаду в Мехико, где он занял только четвертое место. Если бы, если бы ... 26-летний Алкивиад тогда чувствовал, что он на пике своих возможностей, что многое по плечу. Но не сбылось ...».

Писатель Д.С. Зверев в своей книге «Великий пехлеван» подчеркивает, что А.И. Иванов, бесспорно, был одним из ярких из большой когорты известных, прославленных якутских борцов. Он на борцовском ковре отличался от равных себе силой воли, напористостью, отточенной техникой, тактическим и мудрым ведением единоборства. Автор пишет, что серебряный призёр Олимпиады по вольной борьбе Александр Иванов жалеет, что ему не довелось встретиться на ковре с Алкивиадом Ивановым. Он бы хотел поучиться у прославленного земляка тактике и мудрости, которых у Алкивиада Иванова можно было вдоволь позаимствовать.

Здесь же приведены воспоминания друга А.И. Иванова, главного режиссера Саха академического театра В.М. Фомина, который убежден, что А.И. Иванов был и остается от природы одаренным борцом, у которого сочетались, такие качества, как физическая сила, высокая техника, острое чувство противника, тактика и мудрость.

Интересны и в некотором роде курьезны рассказы о начинающем хирурге А.И. Иванове его коллег и друзей – за служенного врача РФ А.А. Тарасова, заведующего хирургическим блоком РБ №2-ЦЭМП Е.И. Макарова, д.м.н., профессора В.Г. Игнатьева.

Название главы III, «Алкивиад и Клавдия», говорит само за себя. Клавдия Алексеевна Федотова-Иванова, одна из первых профессиональных балерин Якутии, заслуженная артистка ЯАССР и РСФСР, с большой теплотой и любовью вспоминает о тех счастливых временах, когда она познакомилась с Алкивиадом, и когда они, молодые и любящие друг друга, создали семью. О том, как в честь первенца – дочери Ньургуйааны Алкивиад Исидорович сделал любимой жене своеобразный подарок – одержал победу на борцовском ковре (05 февраля 1967 г.). Впоследствии Алкивиад Исидорович стал любимым и горячо любящим двух внуков дедом и очень гордился этим.

IV глава книги «Волшебные руки хирурга» возвращает читателя к первым годам работы А.И. Иванова хирургом. В книге приведены две публикации журналиста И. Кычкина (1982 и 1992 г.), которые раскрывают интересный и

трудный путь становления будущего маститого хирурга, заведующего кафедрой хирургии медико-лечебного факультета ЯГУ. Проанализировав работу А.И. Иванова и его коллег за 10-летний период, журналист делает обоснованное заключение о том, что ранее известный спортсмен, пользовавшийся всеобщим уважением и любовью, став хирургом высшей квалификационной категории, ученым и педагогом, сохранил свои благородные человеческие качества, благодаря которым он ежедневно успешно борется за спасение жизни людей. «О таких вот людях, возможно, говорят, что «в здоровом теле – здоровый дух». Наш Алкивиад Исидорович поистине такой человек», – пишет И. Кычкин.

Автор книги И.И. Антипина с глубокой благодарностью вспоминает об Алкивиаде Исидоровиче, не только как о враче, много раз оказывавшем ей и ее семье медицинскую помощь, но как о старшем брате и его семье, которые были их самыми близкими родственниками и друзьями. Изабелла Исидорова пишет, что когда они решили переехать из Нерюнгри в Якутск, Алкивиад Исидорович искренне обрадовался этому известию и сказал: «Очень хорошо, что вы, наконец, переезжаете, это хороший подарок в мой день рождения!».

Глава «Профессор Иванов» посвящена одному из плодотворных этапов деятельности А.И. Иванова в Национальном центре медицины. Автор на основе публикаций в СМИ и в других изданиях, воспоминаний коллег и друзей восстанавливает события тех лет, когда А.И. Иванов со своими единомышленниками стоял у истоков создания клинической кардиохирургии в Республике Саха (Якутия), внедрения высокой медицинской технологии в практическое здравоохранение республики.

Главу VI «Публикации об Алкивиаде последних лет, интервью с ним» открывает выдержка из статьи заслуженного тренера РС (Я) и РФ Н. Волкова «Легендарный Алкивиад» в газете «Спортивная Якутия» (2002), где очень интересно и профессионально рассказано о славном борцовском пути Алкивиада Иванова. Н. Волков подчеркивает: «Как подобает большому спортсмену, он ушел с ковра непобежденным, так как в 1969-70-х годах он подряд становился чемпионом Якутии. Вот таков наш Алкивиад. ... В заключение хочу сказать, что только спорт, и именно борьба, способны воспитать таких ярких людей, как Алкивиад Иванов».

Главу завершает отрывок из большого интервью, данного А.И. Ивановым редактору НВК «Саха» В. Прибыткиной, в котором он делится соображениями о вольной борьбе и о спорте вообще, объеме и режиме тренировок, рационе питания и восстановительном периоде спортсменов и т.д. В целях научного обоснования этих актуальных проблем и внедрения их в практику под непосредственным руководством А.И. Иванова в ЯНЦ РАМН и Правительства РС (Я) была создана лаборатория спортивной медицины. В интервью были затронуты перспективы развития медицинской науки в республике, проблемы внедрения новых технологий.

Содержание главы VII «Охотничьи страсти» привлекательностью материала, безусловно, оправдывает свое название. Здесь приведены воспоминания друзей, коллег, родственников об охотничьих страстях, азарте и навыках А.И. Иванова, которые у него как у истинного саха являлись природными качествами. В главе заметное место занимает воспоминание о своем друге А.И. Иванове почетного гражданина РС (Я), заслуженного работника народного хозяйства РС (Я), почетного гражданина Момского и Среднеколымского улусов И.Г. Сухомясова. Он пишет, что Алкивиад Исидорович во время охоты, как настоящий таежник, никогда не оказывался без дела, постоянно что-то делал. Вечером, после трудного дня, был одним из первых в развешивании палатки, приготовлении костра и ужина, не чурался любой черной работы. Это был действительно прекрасный человек, дитя природы.

Глава VIII «Последние годы» в основном посвящена деятельности А.И. Иванова в качестве директора ЯНЦ РАМН и Правительства Республики Саха (Якутия). Материалы интересны,

содержательны, и раскрывают разные аспекты и направления деятельности научного центра, одним из организаторов которого являлся А.И. Иванов.

IX глава «О вольной борьбе и дригх-борцах» посвящена проблемам спорта, в частности вольной борьбы в республике, которой А.И. Иванов посвятил свои молодые годы. Глава получилась весьма интересной и информативной, ибо она в основном представлена в виде анализа Алкивиадом Исидоровичем состояния «титульного» вида спорта народа саха – вольной борьбы, его статьями-воспоминаниями об известных борцах 70-80-х годов XX века, с которыми Алкивиад Исидорович не раз встречался на борцовских коврах, дружил, вместе поднимал спортивную славу Якутии. Конечно же, кому, как не ему так емко, правдиво и профессионально написать об известных борцах вольного стиля А. Иванове, Н. Гоголеве, А. Ермолаеве, Р. Дмитриеве, Н. Неустроеве, В. Карпове, И. Федосееве и мн. др. Профессионально тонкое и образное описание их стиля и техники ведения борьбы могло бы и сегодня служить поучительным примером для юных борцов, и их тренеров.

В главе X «Дорогие сердцу люди» на примере дружбы А.И. Иванова с известными в республике людьми, такими как И.Г. Сухомясов, И.Г. Спиридонов, В.П. Ларионов и др., показано как Алкивиад Исидорович умел дружить, быть искусным собеседником, помощником не только словом, но и делом.

В предпоследней главе приведены научные доклады, прочитанные профессором А.И. Ивановым в последние годы. Они актуальны, интересны и имеют большую научно-практическую значимость, ибо направлены на будущее, на перспективу.

Завершает книгу глава «Скорбим ... Будем помнить ...», представленная

воспоминаниями коллег, друзей, земляков, пациентов, родных и близких ему людей. Они искренни, полны чувства невосполнимой утраты, в то же время и благодарности судьбе, которая свела их с таким человеком, как Алкивиад Исидорович. Здесь вполне достаточно привести выдержку из заметки народного поэта Якутии Семена Руфова, не понаслышке знавшего А.И. Иванова. 13 апреля 2005 г. он написал: « ... От себя и от всей семьи моей мы кладем цветы на могилу и шепчем: спаситель, пусть земля Вам будет пухом! Прощай, трижды дорогой мне Алкивиад Исидорович, прощай ... Но боги, как известно, не умирают: ты в моем сердце всегда останешься живым!»

Изабелла Исидоровна завершает свою книгу созвучными чувствам потери близкого человека словами из романа друга Алкивиада Исидоровича, народного писателя Якутии Н. Лугинова «По велению Чингисхана»: «В этой жизни случается и так, что место, которое занимал дорогой тебе человек, однажды пустеет».

Следует особо отметить, что книга богато иллюстрирована фотографиями, показывающими все этапы жизни и деятельности А.И. Иванова. Выпущена она издательством «Көмүөл» (Якутск) тиражом 1000 экземпляров.

Книга по своему разностороннему содержанию, искренности и правдивости описания тех или иных событий из жизни нашего современника вызывает неподдельный интерес, пробуждает чувство гордости за жизнь и деятельность Алкивиада Исидоровича Иванова. На наш взгляд, прочитав её, читатель даст позитивный ответ на вопрос, поставленный в предисловии автором-составителем.

Зам. директора ЯНЦ СО РАМН, к.м.н. В.П. Николаев