

4(56) `2016

YAKUT MEDICAL JOURNAL



ЯКУТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Учредитель
ФГБНУ «Якутский научный центр
комплексных медицинских проблем»

Главный редактор
Томский М.И., д.м.н., профессор

Редакционная коллегия:
зам. гл. редактора Николаев В.П., д.м.н.
науч. редактор Платонов Ф.А., д.м.н.
ответств. секретарь Николаев В.П., д.м.н.

Редакционный совет:
Афтанас Л.И., д.м.н., профессор,
акад. РАМН (Новосибирск)
Воевода М.И., д.м.н., профессор,
член-корр. РАМН (Новосибирск)
Иванов П.М., д.м.н., профессор (Якутск)
Крюбези Эрик, MD, профессор (Франция)
Максимова Н.Р., д.м.н. (Якутск)
Миринова Г.Е., д.б.н., профессор (Якутск)
Михайлова Е.И., д.пед.н., профессор (Якутск)
Нельсон Дебора, MD, профессор (США)
Никитин Ю.П., д.м.н., профессор,
акад. РАМН (Новосибирск)
Одланд Джон, MD, профессор (Норвегия)
Пузырев В.П., д.м.н., профессор,
акад. РАМН (Томск)
Рёутио Арья, MD, PhD, профессор (Финляндия)
Федорова С.А., д.б.н. (Якутск)
Хусебек Анне, MD, профессор (Норвегия)
Хуснутдинова Э.К., д.б.н., профессор (Уфа)

Редакторы
Чувашова И.И.,
Кононова С.И.,
(англ.яз.) Семеновой Т.Ф.

Обложка Игнатъева В.Н.

Компьютерная верстка
Николашкиной А.А.

Адрес издательства, редакции:
677010, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4,
ЦОМид НЦМ, корпус С1-01,
тел./факс (4112) 32-19-81;
тел. 39-55-52
e-mail: ynckmp@yandex.ru
yscredactor@mail.ru
http: // www.ymj.ykt.ru

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ЯКУТСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА
КОМПЛЕКСНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ПРОБЛЕМ

Выходит 4 раза в год

*Зарегистрирован Управлением Федеральной службы
по надзору в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций по Республике Саха (Якутия)
от 13.12.2016 г.*

Регистрационный номер ПИ №ТУ14-00475

Подписной индекс: 78781

Цена свободная

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Передовая статья

- Бурцева Т.Е., Григорьева А.Н., Чичахов Д.А., Евсеева С.А.
Динамика основных показателей состояния здоровья
детского населения РС (Я) 5
- Александрова Е.Н., Иванов П.М., Томский М.И., Николаева Т.И.,
Иванова Ф.Г., Николаев В.М., Гольдерова А.С. 7
- Современные тенденции заболеваемости раком легкого в Якутии

Leading article

- Burtseva T.E., Grigorieva A.N., Chichahov D.A., Evseeva S.A.
Dynamics of the basic indicators of the children's population health
in the Republic Sakha (Yakutia)
- Aleksandrova E.N., Ivanov P.M., Tomsky M.I., Nikolaeva T.I.,
Ivanova F.G., Nikolaev V.M., Golderova A.S.
- Modern trends in lung cancer morbidity in Yakutia

Оригинальные исследования

- Усенко Г.А., Васендин Д.В., Усенко А.Г.
Вариации показателей гомеостаза у больных
гипертонической болезнью 11
- Радзинский В.Е., Арабаджян С.И., Ордиянц И.М., Молчанова О.К.
Интранатальный риск и состояние новорожденных
после абдоминальных родов рожениц
с полным раскрытием маточного зева 15
- Попова Ю.А., Крылова М.И., Ядрихинская В.Н.,
Борисова Н.В., Петрова П.Г., Кардашевская Н.Е.
Сравнение клинических и лабораторных параметров у паци-
ентов с терминальной почечной недостаточностью в исходе
хронического гломерулонефрита и других заболеваний 17
- Ханзадян М.Л., Демура Т.А., Дуглас Н.И.
Генетические риски развития рецидивов пролапса
гениталий после гистерэктомий 19
- Захаров А.А.
Изменения органомерических параметров придатков
семенников экспериментальных животных
после применения циклофосфида 23

Original researches

- Usenko G.A., Vasendin D.V., Usenko A.G.
Variations of homeostasis parameters
in hypertensive patients 11
- Radzinsky V.E., Arabajyan S.I., Ordiyants I.M., Molchanova O.K.
Intrapartum risk and newborns' health
after abdominal delivery
in full cervical dilatation 15
- Popova Yu.A., Krylova M.I., Yadrinskaya V.N.,
Borisova N.V., Petrova P.G., Kardashevskaya N.E.
Comparison of clinical and laboratory parameters in patients with end-
stage renal failure in the outcome of chronic glomerulonephritis and
patients with end-stage renal failure in the outcome of other diseases 17
- Khanzadyan M.L., Demura T.A., Donnikov A.E., Douglas N.I.
Genetic risks of development of pelvic organ prolapse
recurrence after hysterectomies 19
- Zakharov A.A.
Changes of organometric parameters
of epididymis of experimental animals
after administration of cyclophosphamide 23

Методы диагностики и лечения

- Павлов С.С., Пальшин Г.А.
Приверженность к профилактике тромбоземболических
осложнений после эндопротезирования крупных суставов 25
- Баширов Э.В., Дуглас Н.И.
Эффективность использования самофиксирующихся нитей
при лапароскопической миомэктомии 26
- Ядрихинская В.Н., Мулина И.И., Санникова А.Н., Пальшина А.М.,
Слепцова С.С., Краснова Н.М., Александрова Т.Н.
Оценка эффективности лечения хронического
миелолейкоза ингибиторами тирозинкиназ 28

Methods of diagnosis and treatment

- Pavlov S.S., Palshin G.A.
The compliance to the prevention of thromboembolic complications
after replacement of large joints 25
- Bashirov E.V., Douglas N.I.
The effectiveness of the use of self-locking threads
in laparoscopic myomectomy 26
- Yadrinskaya V.N., Mulina I.I., Sannikova A.N., Palshina A.M.,
Sleptsova S.S., Aleksandrova T.N.
Assessment of efficacy of tyrosine kinase inhibitors
in treatment of chronic myeloid leukemia 28

Здоровый образ жизни. Профилактика

- Белогоров С.Б., Тарасов А.Ю., Оробей М.Н., Герман О.Ю.
Сравнительная оценка адаптационных характеристик
студентов вуза и военнослужащих срочной службы 31

Healthy lifestyle. Prevention

- Belogorov S.B., Tarasov A.Yu., Orobei M.N., Herman O.Yu.
Comparative evaluation of the adaptive characteristics
of high school students and recruits 31

Арктическая медицина

- Мостахова Т.С., Туманова Д.В.
Региональная специфика смертности населения
от внешних причин в РС (Я) 35
- Кривошапкина З.Н., Миронова Г.Е., Семёнова Е.И., Олесова Л.Д.
Информативность активности трансаминаз в выявлении
признаков нарушения липидного обмена 38

Arctic medicine

- Mostakhova T.S., Tumanova D.V.
Regional specificity of mortality from external causes
in the Republic Sakha (Yakutia) 35
- Krivoshapkina Z.N., Mironova G.E., Semenova E.I., Olesova L.D.
Informative activity of transaminases
in detecting signs of lipid metabolism 38

Никифорова Е.Ю., Ушницкий И.Д., Аммосова А.М., Семенов А.Д., Черемкина А.С.
Особенности биофизических свойств и состава ротовой жидкости у детей с дисплазией соединительной ткани, проживающих в условиях высоких широт 41

Nikiforova E.Yu., Ushnitsky I.D., Ammosova A.M., Semenov A.D., Cheremkina A.S.
Features of biophysical properties and composition of oral fluid in children with connective tissue dysplasia living in the conditions of high latitudes

Научные обзоры и лекции

Scientific reviews and lectures

Апсолохова Г.А., Алексеев В.А., Павлова Н.И., Куртанов Х.А.
Перспективы использования аутологичных дермальных фибробластов 44

Apsolikhova G.A., Alekseev V.A., Pavlova N.I., Kurtanov H.A.
The aspects of use of autologous dermal fibroblasts

Богданова Ю.А., Зарипова Г.Р., Катаев В.А., Галимов О.В.
Возможности экспертных систем в прогнозировании операционного риска при наиболее распространенных вмешательствах в абдоминальной хирургии 49

Bogdanova Yu.A., Zaripova G.R., Kataev V.A., Galimov O.V.
Capabilities of expert systems in forecasting operational risk for the most common interventions of abdominal surgery

Случай из практики

Clinical case

Никифорова Т.И., Черноградский А.И., Николаева Л.Е., Кузьмина М.С., Москвина А.И., Ханды М.В.
Клиническое течение муковисцидоза с развитием муковисцидоззависимого сахарного диабета у мальчика 14 лет 54

Nikiforova T.I., Chernogradsky A.I., Nikolaeva L.E., Kuzmina M.S., Moskvina A.I., Handu M.V.
Clinical case of cystic fibrosis with the development of cystic fibrosis-related diabetes in a 14 years old boy

Обмен опытом

Experience exchange

Каршиев Х.К., Балин В.Н., Иорданишвили А.К., Музыкин М.И.
Динамика показателей функционального состояния печени у больных с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, осложненными сепсисом 56

Karshiev H.K., Balin V.N., Iordanishvili A.K., Muzykin M.I.
The dynamics of the liver functional status in patients with odontogenic purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region, complicated by sepsis

Из хроники событий

Chronicle of events

Памяти первого директора Якутского научного центра РАМН и Правительства Республики Саха (Якутия), доктора медицинских наук, профессора А.И. Иванова

In memory of the first director of the Yakut Science Center RAMS and the Republic Sakha (Yakutia) Government, MD, Professor A.I. Ivanov

Жизнь, посвященная добру... * У истоков создания Якутского научного центра РАМН и Правительства Республики Саха (Якутия) * Алкивиад – имя благородное (Материалы к 75-летию со дня рождения д.м.н., профессора А.И. Иванова) 60

Life devoted to the Good... * The founder of the Yakut Science Center RAMS and the Republic Sakha (Yakutia) Government, * Alkiviad – a noble name (Proceedings to the 75th anniversary of MD, Professor A.I. Ivanov)

Со спасительным скальпелем в руках... (статьи коллег хирурга А.И. Иванова) 65

With saving scalpel in the hands ... (articles of surgeon A.I. Ivanov's colleagues) Vinokurov M.M.

Межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы хирургии Якутии», посвященная 75-летию профессора А.И. Иванова 66

Interregional scientific and practical conference «Actual problems of surgery of Yakutia», dedicated to the 75th anniversary of Professor Alkiviad Isidorovich Ivanov

Тобохов А.В., Николаев В.Н. 69

Tobohov A.V., Nikolaev V.N.

Результаты исследования почек у больных с висцероптозом Тобохов А.В., Винокуров Р.Р., Максимов А.В., Николаев В.Н. Современное состояние диагностики и хирургического лечения почечно-клеточного рака 71

The results of the study of the kidneys in patients with visceroptosis Tobohov A.V., Vinokurov R.R., Maksimov A.V., Nikolaev V.N.
Current status of diagnosis and surgical treatment of renal cell carcinoma

Игнатьев В.Г., Михайлова В.М., Дягилева Т.С., Холтосунов И.А., Кривошапкина Л.А. 75

Ignatiev V.G., Mikhailova V.M., Diaghileva T.S., Holtosunov I.A., Krivoshapkina L.A.
The application experience of Simponi (Golimumab) in the second line of biological therapy after Infliximab in the patient with ulcerative colitis

Опыт применения симпони (голимумаба) во второй линии биологической терапии (после инфликсимаба) у пациентки с язвенным колитом



Винокуров Е.Е., Винокуров М.М., Максимов Ю.А.,
Гаврильев А.Е., Винокуров М.А.

Актуальные проблемы экстренных
эндоскопических видов исследования

I Республиканская научно-практическая конференция
«Проблемы и перспективы развития физической культуры
и спорта в условиях модернизации системы подготовки
спортивного резерва в Республике Саха (Якутия)»,
посвященная 10-летию со дня открытия Республиканской
специализированной детской и юношеской спортивной школы
олимпийских резервов им. А.И. Иванова
и 75-летию Алкивиада Исидоровича Иванова

Память

Андросов В.Т.

Живая память о профессоре А.А. Безродных

Vinokurov E.E., Vinokurov M.M., Maksimov Yu.A.,
Gavril'ev A.E., Vinokurov M.A.

77 Actual problems of the urgent endoscopic t
ypes of examination

I Republican scientific-practical conference
«Problems and prospects of development of physical culture
and sports in the terms of sports reserve training
system upgrade in the Republic Sakha (Yakutia)»,
79 dedicated to the 10th anniversary of the opening of the Republican
Specialized Children's and Youth Sports School of Olympic reserve
named after A.I. Ivanov
and the 75th anniversary of Alkiviad Isidorovich Ivanov

Memory

AndrosoV V.T.

80 Living memory about Professor A.A. Bezrodnykh



Т.Е. Бурцева, А.Н. Григорьева, Д.А. Чичахов, С.А. Евсева

ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

УДК 616-053.2(571.56)

Проведен анализ основных показателей состояния здоровья детей и подростков Республики Саха (Якутия) в период реализации крупных проектов в области здравоохранения с 2000 по 2014 г. Отмечается, по данным официальной медицинской статистики, повышение показателя первичной и общей заболеваемости детей и подростков РС (Я). Представленная структура общей и первичной заболеваемости детей и подростков может служить эффективным инструментом в деле совершенствования педиатрической службы в республике.

Ключевые слова: дети, здоровье, заболеваемость, Якутия

The article analyzes the main health indicators of children and adolescents of the Republic Sakha (Yakutia) in the period of implementation of major projects in the health field from 2000 to 2014. It is noted that according to official health statistics rate of primary and general morbidity of children and adolescents of Republic Sakha (Yakutia) increased. Presented structure of the general and primary morbidity of children and adolescents can be an effective tool in improving the pediatric service of the Republic Sakha (Yakutia).

Keywords: children, health, disease, Yakutia.

Введение. Здоровье детей и подростков Республики Саха (Якутия) является показателем социально-экономического развития региона. Именно здоровые дети и подростки представляют собой ближайший репродуктивный, социальный, экономический, военный, интеллектуальный резерв общества, имеют исключительное значение для всей страны.

Здоровье детей и подростков складывается из их физического, умственного, функционального развития, а также непосредственно зависит от развития сети медицинских учреждений в регионе.

В начале XXI в. в РФ сложилась крайне тревожная ситуация в области детского здравоохранения, которая обусловлена неблагоприятным уровнем важнейших показателей состояния здоровья детей и подростков [1-3]. В значительной мере это относится и к Дальневосточному федеральному округу [4], и к Республике Саха (Якутия) [5].

В последние годы в России реализованы крупные проекты в области здравоохранения, такие как Приоритетный национальный проект «Здоровье», Программа модернизации здравоохранения. Все это, несомненно, сыграло определенную роль в изменении индикаторов и показателей здоровья населения страны.

Цель исследования: анализ основных показателей состояния здоровья детей и подростков Республики Саха (Якутия) в период реализации крупных проектов в области здравоохранения с 2000 по 2014 г.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования явились дети и подростки 0-17 лет, проживающие в Республике Саха (Якутия). Материалы исследования – отчетные формы ЯРМИАЦ с 2000 по 2014 г.

Результаты и обсуждение. Показатели рождаемости, младенческой смертности, заболеваемости детского и подросткового населения отражают реальную характеристику жизни населения в регионе и позволяют разрабатывать необходимые меры по охране и улучшению здоровья населения.

Показатель рождаемости в Республике Саха (Якутия) является одним из позитивных показателей. Так, в динамике он повысился с 13,7‰ в 2000 г. до 17,8‰ в 2014 г. (табл. 1).

За исследуемый период отмечается снижение показателя младенческой смертности. Так, если в 2000 г. младенческая смертность составляла 17,6‰, то в 2014 г. данный показатель составил 8,0 на 1000 детей, родившихся живыми (табл. 2).

В настоящее время первичная заболеваемость детского населения РС(Я) остается высокой и продолжает повышаться (табл. 3). Показатель общей заболеваемости детей до 14 лет в РС(Я) за 2000-2014 гг. повысился на 73,8%. Очевидны изменения в структуре болезненности детей. За последние 10 лет значительно снизилась заболеваемость инфекционными и паразитарными болезнями. За исследуемый период снижение общей заболеваемости детей произошло в классах «не-

которые инфекционные и паразитарные болезни», «болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ и иммунитета». Значительное повышение общей заболеваемости произошло в следующих классах: «новообразования», «болезни нервной системы», «болезни глаз и придаточного аппарата», «болезни уха и сосцевидного отростка», «болезни органов пищеварения» и «болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани», «врожденные аномалии».

Показатели общей заболеваемости подростков 15-17 лет в РС(Я) представлены в табл. 4. Исследуемый показатель за интересующий промежуток времени повысился значительно (в 10 раз). В таких классах заболеваний, как «новообразования», «болезни костно-мышечной системы», имеется 3-кратное повышение болезненности, «болезни органов дыхания», «болезни уха и сосцевидного отростка», «травмы и отравления» повысились в 2 раза.

Таблица 1

Динамика показателей рождаемости в РС (Я), на 1000 населения

Показатель рождаемости	2000	2005	2010	2014
РС (Я)	13,7	14,3	16,8	17,8
РФ	–	10,2	12,5	13,3

Таблица 2

Динамика показателей младенческой смертности в РС(Я) (на 1000 детей родившихся живыми)

Показатель младенческой смертности	2000	2005	2010	2014
РС (Я)	17,6	10,6	7,2	8,0
РФ	–	11,0	7,5	7,4

БУРЦЕВА Татьяна Егоровна – зам. директора по научной работе ЯНЦ КМП, bourtsevat@yandex.ru; **ГРИГОРЬЕВА Антонина Николаевна** – зам. министра здравоохранения РС(Я); **ЧИЧАХОВ Дьулустан Анатольевич** – д.м.н., гл. педиатр МЗ РС(Я); **ЕВСЕЕВА Сардана Анатольевна** – аспирант Санкт-Петербургской ГПМА, sarda79@mail.ru.

Таблица 3

Показатели общей заболеваемости детей до 14 лет за 2000-2014 гг. в РС (Я) по основным классам болезней, на 1000 детей

Наименование классов болезней	2000	2005	2010	2014
Все болезни	1623,6	2195,2	2769,3	2823,2
из них:				
некоторые инфекционные и паразитарные болезни	105,8	75,9	83,2	86,7
новообразования	4,4	11,6	14,2	15,3
болезни крови и кроветворных органов	19,3	27,6	29,1	23,7
болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ и иммунитета	43,5	47,7	36,3	34,3
психические расстройства и расстройства поведения	18,6	17,7	16,0	19,7
болезни нервной системы	88,7	132,6	155,8	163,8
болезни глаза и его придаточного аппарата	79,5	116,9	142,6	155,4
болезни уха и сосцевидного отростка	29,0	52,8	55,9	59,6
болезни системы кровообращения	6,9	12,5	12,1	9,6
болезни органов дыхания	897,7	1156,0	1577,1	1634,1
болезни органов пищеварения	95,6	193,4	230,2	244,6
болезни кожи и подкожной клетчатки	80,8	122,7	144,9	137,4
болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	16,9	43,6	37,7	35,5
болезни мочеполовой системы	29,0	46,9	50,8	55,1
врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения	14,0	22,0	28,3	31,1
травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	59,3	79,1	95,8	97,9

Таблица 4

Показатели общей заболеваемости подростков 15-17 лет за 2000-2014 гг. в РС (Я) по основным классам болезней, на 1000 подростков

Наименование классов болезней	2000	2005	2010	2014
Все болезни	111,1	735,4	2001,6	2124,7
из них:				
инфекционные и паразитарные болезни	42,6	42,9	32,6	42,1
новообразования	2,4	7,7	7,1	11,3
болезни эндокринной системы, расстр. питания	66,7	120,4	83,5	68,2
психические расстройства и расстройства поведения	34,7	40,6	38,3	41,0
болезни нервной системы	222,7	143,7	162,1	174,0
болезни глаза и его придаточного аппарата	—	167,7	215,4	221,3
болезни уха и сосцевидного отростка	14,6	37,8	33,4	36,0
болезни системы кровообращения	21,8	36,3	31,8	37,3
болезни органов дыхания	346,1	520,1	708,7	775,4
болезни органов пищеварения	103,7	192,4	202,4	249,0
болезни кожи и п/к клетчатки	58,9	99,7	102,3	118,8
болезни костно-мыш. системы	27,8	64,4	89,9	82,0
болезни мочеполовой системы	58,4	78,9	76,9	80,2
врожденные аномалии	13,1	14,5	18,9	17,2
травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	76,3	114,5	158,5	134,6

Таблица 5

Показатели первичной заболеваемости детей до 14 лет за 2000-2014 гг. в РС (Я) по основным классам болезней, установленные впервые в жизни, на 1000 детей

Наименование классов болезней	2000	2005	2010	2014
Все болезни	1348,7	1591,7	2255,0	2412,5
из них:				
некоторые инфекционные и паразитарные болезни	86,7	67,3	76,0	80,6
новообразования	2,4	5,9	8,1	8,8
болезни крови и кроветворных органов	10,3	13,8	13,3	11,7
болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ и иммунитета	19,5	22,6	13,1	15,7
психические расстройства и расстройства поведения	4,8	4,0	2,6	3,7
болезни нервной системы	24,8	47,4	63,1	82,6
болезни глаза и его придаточного аппарата	50,8	61,9	83,9	90,2
болезни уха и сосцевидного отростка	31,5	39,5	49,0	49,7
болезни системы кровообращения	4,3	7,4	5,6	6,0
болезни органов дыхания	831,0	924,3	1464,3	1556,4
болезни органов пищеварения	77,9	133,0	171,3	199,2
болезни кожи и подкожной клетчатки	71,3	84,6	118,1	222,5
болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	16,2	33,8	25,9	27,0
болезни мочеполовой системы	17,4	28,8	34,9	40,0
врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения	2,5	6,9	7,6	11,5
травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	67,4	73,5	93,5	97,8

За исследуемое десятилетие динамическое снижение показателя общей заболеваемости подростков произошло в двух классах заболеваний: это «инфекционные и паразитарные заболевания» и «болезни нервной системы».

Общеизвестно, что уровень первичной заболеваемости детей в РС(Я) за последние годы превышает среднероссийские показатели. Прирост данного показателя произошел в основном за счет заболеваемости новообразованиями, болезнями нервной системы, органов пищеварения и врожденных аномалий. Данное обстоятельство мы можем объяснить реальным ростом заболеваемости, повышением доступности диагностики и регистрации заболеваний.

Как показано в табл. 5, за исследуемое десятилетие рост показателей первичной заболеваемости детей произошел по большинству основных классов заболеваний и составил 78,8%. Наиболее существенный рост, увеличение в 2 раза и более, произошел в таких классах заболеваний, как «новообразования», «болезни органов пищеварения и мочеполовой системы», «ВГР» и «болезни нервной системы». По таким заболеваниям, как «некоторые инфекционные и паразитарные болезни», «болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ и иммунитета» и «психические расстройства и расстройства поведения», отмечено динамическое снижение частоты первичной регистрации.

Показатель первичной заболеваемости подростков в РС(Я) за 2000-2014 гг. повысился на 93,9%, достигнув 1521,6‰. Наибольшее повышение первичной заболеваемости произошло в классах «новообразования», «болезни нервной системы», «болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани», «болезни органов пищеварения», «болезни системы кровообращения». Снижение показателя наблюдается в таких классах заболеваемости, как «болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ и иммунитета», «некоторые инфекционные и паразитарные болезни» и «психические расстройства и расстройства поведения» (табл. 6).

Выводы. Показатели заболеваемости базируются на существующей официальной медицинской статистике, в основе которой лежит обращаемость населения. Следует особо отметить, что по нашей республике

Таблица 6

Показатели первичной заболеваемости подростков 15-17 лет за 2000-2014 гг. в РС (Я) по основным классам болезней, на 1000 подростков

Наименование классов болезней	2000	2005	2010	2014
Все болезни из них:	784,5	1046,9	1339,9	1521,6
некоторые инфекционные и паразитарные болезни	35,4	30,5	25,8	33,3
новообразования	2,0	4,9	3,6	6,5
болезни крови и кроветворных органов	8,6	15,1	12,4	12,8
болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ и иммунитета	32,8	30,6	21,9	26,1
психические расстройства и расстройства поведения	20,2	9,6	10,5	5,9
болезни нервной системы	25,4	46,4	57,7	70,9
болезни глаза и его придаточного аппарата	49,6	57,5	78,9	97,5
болезни уха и сосцевидного отростка	15,1	23,9	22,8	26,2
болезни системы кровообращения	7,7	16,9	13,8	19,6
болезни органов дыхания	343,8	416,5	622,3	691,0
болезни органов пищеварения	49,3	105,8	126,9	184,1
болезни кожи и подкожной клетчатки	53,6	80,8	76,5	89,5
болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	16,9	34,1	54,7	57,2
болезни мочеполовой системы	30,7	44,1	45,3	52,4
осложнения беременности, родов и послеродового периода ¹⁾	13,4	18,6	19,4	–
врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения	2,7	2,9	3,3	2,3
травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	78,7	114,8	152,5	134,6

данные официальной медицинской статистики, благодаря четкой работе педиатров, узких специалистов, медицинских статистов и коллектива ЯРМИАЦ, весьма достоверны. Накоплен огромный материал для изучения параметров здоровья населения и обоснования перспективных направлений здравоохранения республики.

Сегодня в Якутии, как и в России, повышаются показатели первичной заболеваемости детей и подростков, количество хронических заболеваний.

Это не говорит только об ухудшении здоровья детского населения, это также является одним из показателей эффективной работы педиатрической службы в целом по выявлению патологии среди детей и подростков. Представленная динамика показателей состояния здоровья детей и подростков может служить эффективным инструментом в деле совершенствования педиатрической службы Республики Саха (Якутия). С учетом выявленной структуры патологии можно в перспек-

тиве планировать специализированные службы педиатрического звена здравоохранения.

Литература

1. Баранов А.А. Заболеваемость детского населения России (итоги комплексного медико-статистического исследования) / А.А. Баранов // Здравоохранение Российской Федерации. – 2012. – № 5. – С.21-26.

Baranov A.A. Russian children's morbidity (results of comprehensive medical and statistical research) / A.A. Baranov // Russian Federation Health. - 2012.-№5. - P.21-26.

2. Баранов А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации как фактор национальной безопасности. Пути решения существующих проблем / А.А. Баранов // Справочник педиатра. – 2006. – № 3. – С.9-14.

Baranov A.A. The health of children in the Russian Federation as a national security factor. Ways to solve the existing problems / A.A. Baranov // Pediatrician guide. - 2006.-. №3.- P.9-14.

3. Баранов А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации / А.А. Баранов // Педиатрия. – 2012. – № 91. – С.9-14.

Baranov A.A. The health of children in the Russian Federation / A.A. Baranov // Pediatrics. - 2012.-№ 91. - P.9-14.

4. Козлов В.К. Здоровье детей и подростков на Дальнем Востоке / В.К. Козлов. – Новосибирск: СО РАМН. – 2003. – 288 с.

Kozlov V.K. The health of children and adolescents in the Far East / V.K.Kozlov. - Novosibirsk: SB RAMS, -2003. – 288 p.

5. Чичахов Д.А. Научное обоснование анестезиолого-реанимационного обеспечения детского населения региона (на примере Республики Саха(Якутия): автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.02.03, 14.01.20 / Д.А. Чичахов. – СПб., 2011. – 35 с.

Chichahov D.A. Scientific substantiation of anesthetic and resuscitation to ensure the child population in the region (on the example of the Republic Sakha (Yakutia): abstract MD Dis. / D.A. Chichahov. - SPb., 2011. - 35 p.

Е.Н. Александрова, П.М. Иванов, М.И. Томский, Т.И. Николаева, Ф.Г. Иванова, В.М. Николаев, А.С. Гольдерова

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ЛЕГКОГО В ЯКУТИИ

УДК 616-006 (571,56)

Представлены результаты анализа случаев заболеваемости населения РС(Я) раком легкого за 1991-2010 гг. Установлены популяционная, территориальная и временная закономерности заболеваемости.

Ключевые слова: рак легкого, заболеваемость, распространенность, динамика, прогноз.

The authors presented results of analysis of cases of lung cancer morbidity of the Republic Sakha (Yakutia) population in 1991-2010. Populational, territorial and temporal regularities are found out.

Keywords: lung cancer, morbidity, prevalence, dynamics, prognosis.

ЯНЦ КМП: **АЛЕКСАНДРОВА Елена Николаевна** – н.с., зав. поликлиникой ГБУ РС(Я) ЯРОД, **ИВАНОВ Петр Михайлович** – д.м.н., проф., зав. лаб., зав. курсом онкологии МИ СВФУ, petr_ivanov_38@mail.ru, **ТОМСКИЙ Михаил Иннокентьевич** – д.м.н., проф., директор, **НИКОЛАЕВА Татьяна Ивановна** – к.м.н., с.н.с., зам. гл. врача ГБУ РС(Я) ЯРОД, **ИВАНОВА Феодосия Гаврильевна** – к.м.н., зав. лаб., зав. ХТО ГБУ РС(Я) ЯРОД, **НИКОЛАЕВ Вячеслав Михайлович** – к.б.н., с.н.с., nikolaev1126@vail.ru, **ГОЛЬДЕРОВА Айталиа Семёновна** – д.м.н., зав. отделом, hoto68@mail.

Введение. В мире ежегодно выявляется около 1,5 млн. новых случаев заболевания раком легкого (РЛ), что составляет примерно 12% всех диагностированных случаев рака. По данным MAIR [3], в экономически развитых

странах тремя наиболее часто диагностируемыми формами рака у мужчин являются рак предстательной железы, рак легкого и бронха и колоректальный рак, а у женщин – рак молочной железы, колоректальный рак и рак легкого и

бронха. В развивающихся странах тремя наиболее часто диагностируемыми формами рака у мужчин являются рак легкого и бронха, рак желудка и рак печени, у женщин – рак молочной железы, рак шейки матки и рак желудка. Так, наивысшие показатели заболеваемости раком легкого на 100 тыс. населения, как у мужчин, так и у женщин, наблюдаются в некоторых экономически развитых странах Европы (соответственно в Германии – 63,7 и 13,5, Англии – 51,2 и 22,0), Северной Америки (в Канаде – 80,2 и 30,8), США (85,9 – у черных и 36,8 – у белых) и отдельных провинциях стран Южной и Центральной Азии (Китай – 44,4, Корея – 49,0 и Япония – 41,9). Самые низкие показатели заболеваемости раком легкого манифестируются у мужчин в Африке (Уганда – 3,9), высокие у женщин в Северной Америке (Канада – 30,8, США – 36,8). По мнению экспертов МАИР, ведущим фактором риска развития рака легкого является курение сигарет (80% случаев у мужчин и 50% у женщин) и лишь в 1-2% случаев он может быть вызван загрязнением атмосферного воздуха [3, 4].

В России в 2010 г. выявлено около 57,0 тыс. больных раком легкого. Мужчины составляют 84,9%, а женщины – 15,1%. С 2000 по 2010 г. отмечено снижение абсолютного числа новых случаев заболевания (-12,9%), в основном за счет сокращения числа вновь выявленных больных мужского пола на 12,3%.

В структуре общей онкологической заболеваемости населения рак легкого занимает третье ранговое место (11,0%), в том числе первое место у мужского населения (19,5%) и одиннадцатое место (3,8%) – у женского. Грубый показатель заболеваемости

составил 41,1, стандартизованный – 25,2 на 100 тыс. населения. Риск развития злокачественных новообразований (ЗН) органов системы дыхания у мужчин в 10 раз выше, чем у женщин.

Заболеваемость неуклонно нарастает с увеличением возраста, достигая максимума у мужчин в группе 70-74 лет – 408,8 и у женщин в группе 80-85 лет – 61,0 на 100 тыс. населения соответствующего пола. При этом 64,3% заболевших мужчин и 72,4% женщин являются представителями возрастной группы старше 60 лет [1, 2].

Цель исследования – выяснение популяционной, территориальной и временной закономерности заболеваемости населения Якутии раком легкого.

Материал и методы исследования. Анализу подвергнута первичная документация 6612 больных с впервые в жизни установленным диагнозом рак легкого в РС(Я) за 1991-2010 гг., что составило 17,5% (в РФ 11,0% в 2010 г.) от общего числа лиц (37380), зарегистрированных по поводу злокачественных новообразований в РС(Я) за этот же период. Большинство составили мужчины (68,5%) при соотношении мужчин и женщин – 2,2:1,0 (рис.1). Структура ежегодных показателей заболеваемости ЗН населения в РС(Я) у мужского и женского населения за 1991-2010 гг. представлена на рис. 2. Расчет показателей произведен с использованием

программы прикладной программы «Statistica».

Результаты и обсуждение. За анализируемый временной интервал доля рака легкого в структуре заболеваемости мужского населения Якутии злокачественными опухолями составила 24,1% (РФ–19,5%), женского – 11,3% (РФ–3,8%). Надо отметить, что в республике рак легкого у мужчин является наиболее распространенной формой онкологической патологии, неизменно занимающей на протяжении многих лет первую ранговую позицию среди прочих локализаций, а у женщин – второе место после рака молочной железы (16,5%).

Согласно полученным данным, стандартизованные показатели (СП) заболеваемости раком легкого у мужчин были ниже по сравнению с СП у женщин. К концу наблюдения у данной популяции СП заболеваемости (в 2010 г. – $53,9 \pm 3,43 /_{0000}$) составили 76,0% первоначального уровня (в 1991 г. – $70,9 \pm 3,56 /_{0000}$, $p < 0,05$). У женщин коэффициенты этого заболевания в 2010 г. составили 69,4% уровня за 1991 г. ($32,2 \pm 2,10$ в 1991 г.

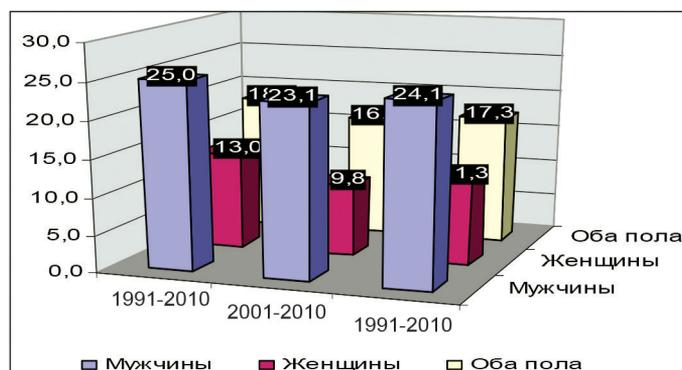


Рис.1. Динамика заболеваемости раком легкого населения РС(Я) в 1991–2010 гг., на 100 тыс. населения

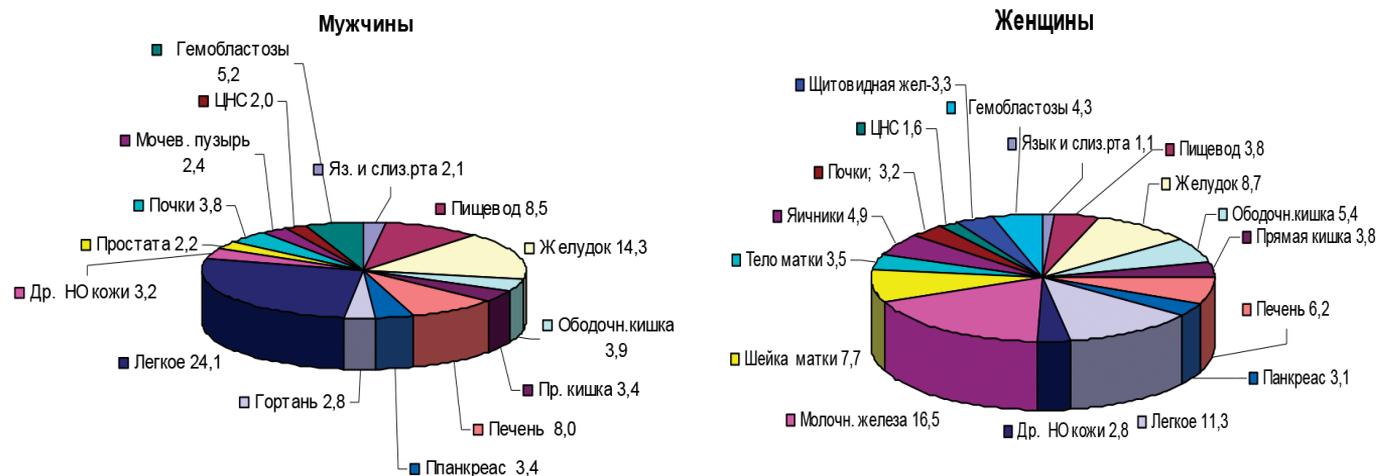


Рис.2. Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями населения РС(Я) за 1991-2010 гг., %

и $18,5 \pm 1,86\%$ в 2010 г., $p < 0,05$). Следовательно, у женской популяции средний годовой темп снижения был более значимым и составил $-1,85\%$ против $-1,25\%$ у мужчин. Отметим, что динамика грубых показателей (ГП), рассчитанных на 100 тыс. населения, свидетельствует об истинном характере роста заболеваемости (13,0%) раком легких, в то время как динамика СП имела противоположную направленность ($-24,6\%$), что указывает на высокий удельный вес среди вновь выявленных больных лиц старшего и пожилого возраста.

За указанный промежуток времени в РС(Я), по данным РСУ, общая численность населения снизилась на 3,6%, в основном за счет сокращения численности мужчин ($-5,9\%$), лиц моложе 30 лет ($-7,2\%$) и старше 60 лет ($-1,7\%$). Следует отметить сравнительно высокие показатели снижения численности мужчин, как до 30 лет ($-8,0\%$), так и старше 60 лет ($-4,7\%$). У женщин в возрасте до 30 лет указанные коэффициенты соответствовали $-6,3\%$, а у лиц старше 60 лет, наоборот, манифестировалась положительная тенденция в динамике (0,32%). Эти процессы в основном связаны с неблагоприятным для Якутии оттоком населения, который не компенсируется естественным приростом, наблюдавшимся в последние годы в демографических показателях.

По результатам анализа динамики заболеваемости мужского населения раком легкого можно заключить, что у данной популяции на протяжении всего периода наблюдения манифестировались рост интенсивных (с 40,9 в 1991 г. до $50,1\%$ в 2010 г.) и снижение стандартизованных показателей заболеваемости (с 70,9 до $53,9\%$ соответственно). Между тем у женского населения в грубых показателях в расчете на 100 тыс. населения отмечена стабилизация показателей заболеваемости (22,0 – в 1991 г. и 22,4 в 2020 г.), а в стандартизованных – тенденция к снижению (с 32,2 в 1991 г. до $18,5\%$ в 2010 г.) (табл. 1).

Экстраполяция тенденций заболеваемости за двадцатилетний период (1991–2010 гг.) позволила определить вероятную характеристику уровня заболеваемости у обеих популяций на ближайшую перспективу. Так, по результатам анализа СП в динамике у мужчин к 2020 г. прогнозируется темп снижения уровня заболеваемости $-51,5\%$ при среднегодовом темпе снижения $-3,0\%$. У женщин ожидаемый уровень заболеваемости раком легко-

го составит 66,5% от первоначальных показателей, а средний годовой темп снижения при этом будет соответствовать $-2,15\%$ (рис. 3).

Показатели заболеваемости раком легкого по 5-летним возрастным группам представлены в табл. 2. За анализируемый временной интервал показатели заболеваемости населения раком легкого во всех возрастных группах независимо от пола характеризуются как имеющие тенденцию к снижению, за исключением возрастной группы старше 70 лет. В этой возрастной груп-

пе среднегодовой темп прироста показателей составил 0,45% (с 196,4 в 1991 г. до $346,0\%$ в 2010 г.). Согласно прогнозу, к 2020 г. у мужчин старше 70 лет предполагаемый уровень (402,1) заболеваемости раком легкого может на 33,1% превышать первоначальные показатели ($301,8\%$ в 1991 г.). У женщин пожилого возраста прогнозируемый уровень к 2020 г. составит $228,5\%$, что на 50,0% выше уровня 1991 г. ($152,4\%$).

Средний возраст заболевших в 2010 г. составил 59,0 лет (в РФ – 63,4

Таблица 1

Динамика заболеваемости населения РС (Я) раком легкого за 1991–2010 гг. и ее вероятная характеристика на 2020 г. ($\%$)

Год	Оба пола		Мужчины		Женщины	
	ДИ ГП	ДИ СП	ДИ ГП	ДИ СП	ДИ ГП	ДИ СП
1991	27,7–30,9	37,7–41,4	38,2–43,6	56,9–63,4	15,7–19,3*	19,1–23,0*
1992	31,5–35,0	40,6–44,5	42,2–48,0	59,4–66,1	19,3–23,2*	22,7–27,0*
1993	30,1–33,5	39,8–43,8	41,5–47,2	59,1–65,9	17,2–21,0*	20,9–25,0*
1994	30,4–33,9	38,9–42,8	37,2–42,7	50,2–56,5	22,2–26,5*	25,7–30,3*
1995	31,7–35,3	24,0–27,2	43,9–49,9	58,8–65,7	18,2–22,1*	20,8–25,0*
1996	33,0–36,6	40,8–44,8	46,8–53,1	61,4–68,5	17,8–21,7*	20,5–24,7*
1997	33,6–37,4	40,6–44,7	43,7–49,8	56,9–63,8	22,2–26,5*	24,1–28,6*
1998	30,3–33,9	35,6–39,4	37,8–43,5	47,9–54,3	21,5–25,9*	23,0–27,4*
1999	28,2–31,7	32,1–35,8	38,8–44,6	47,9–54,3	16,5–20,3*	16,3–20,1*
2000	32,4–36,1	34,3–38,1	41,5–47,5	49,5–56,0	21,9–26,3*	19,3–23,5*
2001	31,8–35,5	33,8–37,6	39,3–45,1	45,6–51,9	22,9–27,4*	21,7–26,1*
2002	31,7–35,3	33,8–37,6	44,6–50,8	51,0–57,7	17,6–21,6*	16,4–20,3*
2003	28,8–32,4	31,9–35,7	40,9–47,1	49,7–56,5	15,8–19,6*	15,2–19,0*
2004	32,0–35,8	34,6–38,5	44,9–51,4	52,4–59,4	18,3–22,4*	17,7–21,7*
2005	30,8–34,5	33,2–37,1	45,4–51,9	53,9–61,0	15,5–19,3*	14,4–18,0*
2006	31,7–35,5	33,5–37,4	45,9–52,5	53,9–60,9	16,9–20,8*	14,9–18,6*
2007	32,4–36,2	32,7–36,5	43,9–50,2	49,8–56,6	20,1–24,4*	17,0–20,9*
2008	29,3–32,9	30,9–34,6	44,3–50,8	53,0–60,0	13,9–17,5*	12,8–16,3*
2009	36,9–41,0	36,0–40,0	53,1–60,1	62,7–70,3	20,3–24,6*	16,3–20,2*
2010	31,2–34,9	32,6–36,5	46,8–53,4	54,0–61,1	15,3–19,0*	13,6–17,2*
2020	35,2	30,0	54,1	52,7	18,1	10,7

Примечание. ДИ ГП – динамический интервал грубого показателя, ДИ СП – динамический интервал стандартизованного показателя. *Различие статистически значимо по сравнению с мужчинами ($p < 0,05$).

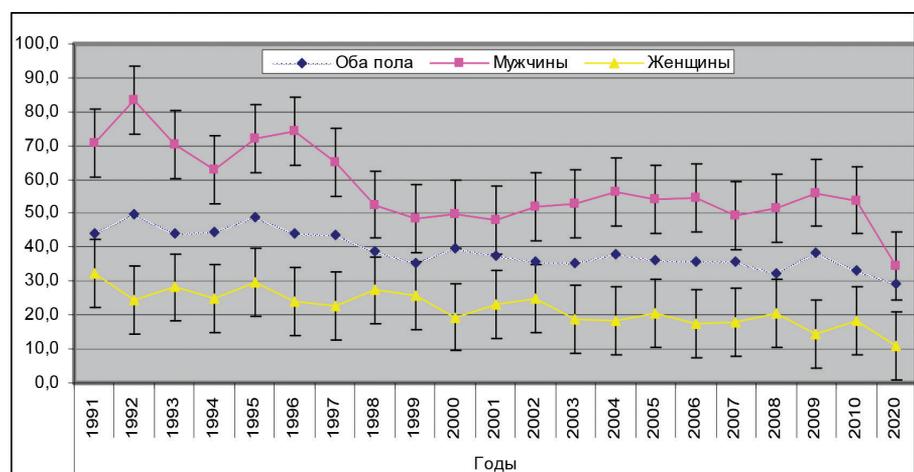


Рис. 3. Динамика стандартизованных показателей заболеваемости раком легкого населения РС(Я) за 1991–2020 гг. и ее прогноз на 2020 г.

Таблица 2

Динамика показателей заболеваемости раком легкого населения РС (Я) в зависимости от пола и возраста за 1991–2010 гг., на 100 тыс. населения

Год	Число больных с впервые в жизни установленным диагнозом									
	до 29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	>70
Оба пола										
1991	0,0	1,6	6,3	25,6	35,1	85,3	205,5	245,1	334,7	196,4
1992	0,2	1,7	6,4	20,2	39,6	83,9	163,7	279,3	397,3	299,2
1993	0,2	2,7	3,7	9,8	44,7	92,3	183,4	313,1	289,9	181,9
1994	0,0	2,0	7,6	17,3	35,7	83,7	170,0	248,0	309,1	263,5
1995	0,2	0,0	1,9	3,3	10,6	19,4	42,1	67,7	134,2	134,1
1996	0,2	3,5	4,9	24,9	44,7	83,5	157,0	252,8	303,3	236,9
1997	0,0	0,0	5,0	20,5	49,1	74,8	173,7	211,9	332,8	249,2
1998	0,0	4,1	8,4	19,5	26,8	82,0	122,9	198,2	303,3	235,3
1999	0,4	1,5	2,2	14,2	34,9	78,8	129,4	186,7	212,5	222,1
2000	0,2	0,0	2,4	12,0	34,3	74,3	88,7	211,5	269,2	320,0
2001	0,0	0,0	5,1	7,6	38,7	69,6	100,4	198,6	266,1	279,6
2002	0,0	0,0	8,2	13,2	43,1	67,1	130,9	152,5	255,2	245,4
2003	0,6	1,4	2,9	8,2	31,9	63,8	109,5	183,8	272,0	232,3
2004	0,0	0,0	3,0	14,5	30,3	71,8	146,9	181,0	239,1	282,2
2005	0,2	0,0	0,0	7,6	26,1	68,3	102,4	168,8	299,4	272,9
2006	0,0	0,0	3,0	14,9	20,8	59,4	148,3	177,1	227,3	270,1
2007	0,2	0,0	1,5	10,1	28,1	62,4	110,6	181,1	205,8	314,5
2008	0,9	2,8	1,5	12,0	18,7	55,8	109,7	209,3	187,2	208,8
2009	0,0	1,4	0,0	9,3	32,1	64,9	118,9	191,5	209,9	346,0
2010	0,0	1,4	5,9	17,4	21,0	60,5	85,3	192,3	260,3	217,1
Прогноз к 2020	0,3	-	-	6,2	17,4	48,6	64,2	131,0	160,1	313,8
Мужчины										
1991	-	3,1	7,0	43,3	65,6	143,6	340,1	395,3	503,3	301,8
1992	0,3	3,3	8,9	24,2	52,9	143,6	262,6	443,3	636,0	587,6
1993	0,3	5,2	7,3	17,9	78,0	162,0	297,1	442,5	439,8	316,0
1994	-	1,9	13,0	25,6	61,5	150,5	249,1	262,2	384,0	431,8
1995	-	-	11,4	28,1	78,9	136,1	284,2	389,9	383,3	496,2
1996	0,4	6,7	3,8	43,1	81,3	136,7	268,4	375,0	443,4	497,4
1997	-	-	5,9	38,7	82,5	126,5	280,5	271,2	470,8	376,3
1998	-	5,3	14,3	28,0	41,0	115,4	185,5	308,1	402,0	335,8
1999	0,8	-	2,2	23,8	65,4	140,5	214,1	284,9	315,8	324,4
2000	-	-	4,7	17,3	54,9	129,8	151,3	370,2	371,1	406,4
2001	-	-	5,0	8,7	61,7	118,9	145,7	313,4	335,6	399,4
2002	-	-	16,2	26,3	70,9	121,8	236,8	261,5	319,7	402,6
2003	0,8	2,9	2,9	14,2	50,5	118,7	190,1	317,1	456,0	366,0
2004	-	-	6,0	24,5	52,5	121,0	255,2	284,7	378,6	471,9
2005	-	-	-	13,0	49,0	137,8	187,5	300,5	506,5	444,7
2006	-	-	6,1	24,9	38,2	100,4	278,4	320,3	404,9	395,1
2007	-	-	3,0	14,7	43,4	94,9	223,0	298,2	386,0	429,6
2008	1,7	5,6	3,0	21,5	26,0	99,2	219,7	389,9	313,0	339,8
2009	-	-	-	16,0	56,5	121,7	206,7	416,1	347,4	505,4
2010	-	-	9,0	26,0	41,2	115,0	164,3	329,0	478,5	360,0
Прогноз к 2020	-	-	0,4	8,9	23,9	82,0	134,2	287,9	313,4	402,1
Женщины										
1991	-	-	5,5	7,1	4,7	26,4	85,2	135,1	239,8	152,4
1992	-	-	3,8	16,0	26,3	24,4	73,5	157,9	256,6	181,5
1993	-	-	-	2,3	11,6	23,9	76,5	216,3	197,9	127,7
1994	-	2,0	1,9	8,8	10,1	18,9	95,9	204,6	257,1	194,9
1995	-	-	2,0	4,4	12,1	21,6	73,0	119,8	211,4	190,6
1996	-	-	6,0	6,5	8,4	33,5	53,8	158,1	214,0	124,8
1997	-	-	4,1	2,2	15,9	26,0	75,6	165,4	243,5	193,5
1998	-	2,8	2,1	10,9	12,7	50,3	66,2	110,0	239,0	178,5
1999	-	3,0	2,3	4,4	4,9	19,8	53,8	107,3	144,3	169,4
2000	0,4	-	-	6,6	14,5	20,8	33,4	84,1	200,8	245,0
2001	-	-	5,2	6,6	16,6	22,2	60,7	106,1	219,1	222,7
2002	-	-	-	-	16,4	14,9	37,1	64,8	211,2	170,1
2003	0,4	-	2,8	2,3	14,7	15,0	40,6	82,6	147,3	167,5
2004	-	-	-	4,7	9,7	28,7	54,5	103,0	145,0	189,8
2005	0,4	-	-	2,5	4,8	8,3	30,1	69,6	161,6	188,8
2006	-	-	-	5,3	4,7	24,3	39,0	69,0	109,8	208,6
2007	0,4	-	-	5,6	14,1	34,4	18,0	92,9	87,1	257,4
2008	-	-	-	2,9	11,9	18,2	20,2	73,4	105,6	143,6
2009	-	2,8	-	3,0	9,8	15,5	48,1	22,7	121,2	258,9
2010	-	2,9	3,1	7,5	2,6	15,7	36,8	169,3	97,8	146,5
Прогноз к 2020	-	-	-	1,0	5,8	14,2	-	8,9	17,6	228,5

Таблица 3

Ежегодная заболеваемость населения улусов РС(Я) раком легкого за 2001-2010 гг. (на 100 тыс. населения)

Улус (район)	Оба пола	Мужчины	Женщины
Абыйский	42,1	51,7	32,9
Алданский	45,4	69,1	21,6
Аллайховский	67,2	95,0	40,3
Амгинский	24,3	29,8	19,2
Анабарский	29,8	44,6	15,0
Булунский	32,7	39,4	25,6
Верхневилуйский	39,3	41,8	36,8
Верхнеколымский	65,9	95,1	35,5
Верхоянский	41,0	51,3	30,7
Вилуйский	35,8	38,7	33,1
Горный	18,4	19,7	17,1
Жиганский	39,4	43,2	35,9
Кобяйский	31,0	42,9	19,5
Ленский	49,4	73,3	26,1
М.-Кангаласский	40,3	53,4	27,8
Мирнинский	23,3	37,2	9,1
Момский	46,8	52,1	41,7
Намский	27,5	36,8	18,9
Нерюнгринский	29,4	49,7	10,5
Нижнеколымский	35,4	54,3	16,7
Нюрбинский	32,9	39,5	26,5
Оймяконский	23,9	38,3	7,3
Олекминский	50,1	75,9	24,5
Оленекский	41,6	63,3	19,6
Среднеколымский	32,3	44,0	21,1
Сунтарский	33,0	33,7	32,2
Таттинский	37,9	34,4	41,4
Томпонский	38,0	64,7	11,7
Усть-Алданский	25,5	36,0	15,6
Усть-Майский	28,5	38,2	18,0
Усть-Янский	27,0	38,5	14,5
Хангаласский	27,0	37,2	16,0
Чурапчинский	28,8	31,1	26,4
Эвено-Бытантайский	32,6	28,9	36,3
Якутский	32,5	50,8	16,2
РС(Я)	33,8	48,3	19,9

года) для мужчин, а для женщин – 59,7 (в РФ – 63,2). Медиана возрастного распределения 55,3 (в РФ – 63,4) и 56,2 (в РФ – 63,3) года соответственно для мужчин и женщин.

Якутия по уровню СП заболеваемости злокачественными опухолями легкого, как у мужчин (в РС(Я) – 63,9±3,7‰ и РФ – 54,0 в 2010 г.), так и у женщин (20,2±2,0 и 7,1‰ соответственно), характеризуется как регион с относительно высоким риском заболевания среди 87 административно-территориальных зон РФ.

По уровню заболеваемости раком легкого на 100 тыс. населения у мужчин среди прочих улусов первые три места занимают Аллаиховский (ГП – 95,0‰), Верхнеколымский (95,1) и Олекминский (75,9), а у женщин – Момский (41,7), Таттинский (41,4) и Аллаиховский (40,3‰). Наименьшие показатели заболеваемости отмечаются у мужчин Горного (19,7), Эвено-

Таблица 4

Ежегодная заболеваемость населения территорий РС(Я) раком легкого за 2001-2010 г., на 100 тыс. населения

Зона РС (Я)	Все население		Мужчины		Женщины	
	ГП	СПм	ГП	СПм	ГП	СПм
Заполярная	38,7±2,0	45,2±7,4	50,5±3,3	66,4±3,8	26,8±2,4	28,5±2,4
Восточная	30,4±1,8	30,8±5,6	47,6±3,2	54,2±3,4	12,0±1,6	11,7±1,6
Западная	35,1±1,9	39,2±9,7	38,3±2,9	47,5±3,2	31,9±2,6	32,2±2,6
Центральная	29,8±1,8	36,9±7,5	37,6±2,8	52,6±3,4	22,2±2,1	24,2±2,2
Южная	49,7±2,3	46,7±5,0	74,4±4,0	84,1±4,3	25,4±2,3	20,3±2,0
Большие города	31,5±1,8	36,3±2,8	50,0±3,3	68,9±3,9	14,4±1,7	15,3±1,8
РС (Я)	33,8±1,9	38,6±2,0	48,3±3,2	63,9±3,7	19,9±2,0	20,2±2,0

Примечание. СПм – стандартизованный (мировой) показатель. *Различие статистически значимо по сравнению с мужчинами ($p < 0,05$).

Таблица 5

Компоненты прироста числа вновь выявленных больных раком легкого в РС (Я) с 2001 по 2010 г., % от исходного уровня

Локализация опухоли	Общий прирост	В т. ч. в связи с изменением	
		численности и возрастной структуры населения	риска заболеть
Мужчины			
Все новообразования (C00–97)	6,67	4,74	1,93
Легкое (C33, 34)	2,36	1,03	1,33
Женщины			
Все новообразования (C00–97)	9,62	9,71	-0,09
Легкое (C33, 34)	-4,76	0,87	-5,62

Бынтайского (28,9) и Чурапчинского (31,1^{0/0000}), а у женщин – Оймьконского (7,3), Мирнинского (9,1), Нерюнгринского (10,5^{0/0000}) улусов (табл. 3).

Относительно высокая заболеваемость, превышающая средние республиканские значения, выявлена в Южной, Заполярной и в Западной Якутии (табл. 4).

Для решения вопроса о том, в какой степени рост заболеваемости обусловлен старением населения и в какой – повышением «риска заболеть» в связи с появлением новых или ин-

тенсификацией существующих этиологических факторов, использовали компонентный анализ динамики заболеваемости ЗН (табл. 5).

Согласно анализу, первое десятилетие анализируемого периода характеризуется тем, что прирост общего числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом ЗН у мужчин (6,67%) произошел в большей мере за счет «изменения численности и возрастной структуры населения» (4,74%), чем от «риска заболеть» (1,93). Вместе с тем на положительную

динамику заболеваемости мужчин раком легкого (2,36%) значительное влияние оказал рост «риска заболеть».

Общий прирост числа женщин, заболевших ЗН (9,65%), связан с изменениями численности и возрастной структуры (9,71%). Установлено, что снижение влияния фактора «риск заболеть» (-5,62) стало основной причиной снижения количества вновь выявленных лиц с ЗН легкого (-4,76%).

Таким образом, с целью достижения позитивных результатов в работе, направленной на улучшение онкоэпидемиологической ситуации в Республике Саха, следует обратить особое внимание на наблюдающийся негативный для Якутии демографический процесс и усилить работу по выявлению и устранению факторов риска, способствующих росту заболеваемости злокачественными новообразованиями.

Литература

1. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 г. / под ред. М.И. Давыдова и Е.М. Аксель // Вестник РОНЦ им Н.Н. Блохина РАМН. – М., 2010. – 160 с.

Statistics of malignant tumors in Russia and CIS in 2008 / edited by M.I. Davydov, E.M. Aksel / Vestnik RONC named after N.N. Blokhin RAMS. – M., 2010. – 160 p.

2. Чиссов В.И. Злокачественные новообразования в России в 2010 г. (заболеваемость и смертность) / В.И. Чиссов, В.В. Старинский и Г.В. Петрова. – М., 2012. – 260 с.

Chissov V.I. Malignant tumors in Russia in 2010 (morbidity and mortality) / V.I. Chissov, V.V. Starinsky, G.V. Petrov. – M., 2012. – 260 p.

3. Cancer incidence in Five Continents, Leon, MAIR, 2002.

4. Mackay J. The Tobacco Atlas. 2nd edition / J. Mackay, M. Eriksen, O. Shafey. – Atlanta: American Cancer Society; 2006.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Г.А. Усенко, Д.В. Васендин, А.Г. Усенко

ВАРИАЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

УДК[616.12-009.72:631.859.42]:537.612

Целью исследования был анализ эффективности целенаправленной антигипертензивной терапии (АГТ), основанной и не основанной на коррекции симпатикотонии у пациентов с холерическим и сангвиническим темпераментом, страдающих артериальной гипертензией (АГ), а также активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у флегматиков и меланхоликов на примере снижения содержания общего холестерина, суммарной фракции липопротеинов низкой и очень низкой плотности, величины индекса атерогенности и повышения липопротеинов высокой плотности и магния в сыворотке крови. Установлено, что по содержанию магния и липидов атерогенных фракций, а также доле лиц с осложнениями в условиях АГТ, связанной и, тем более, не связанной с коррекцией особенностей психосоматического статуса, высокотрехажные флегматики и меланхолики относятся к лицам высокого риска развития осложнений АГ.

Ключевые слова: гипертония, магний, липиды, варианты антигипертензивной терапии.

The aim of the study was analysis of the effectiveness of targeted antihypertensive treatment (AHT) based and not based on the correction of sympathicotonia in patients suffering from

Новосибирский ГМУ: **УСЕНКО Геннадий Александрович** – д.м.н., проф., usenko1949@mail.ru, **ВАСЕНДИН Дмитрий Викторович** – к.м.н., доцент, **УСЕНКО Андрей Геннадьевич** – к.м.н., врач Новосибирского обл. госпиталя №2 ветеранов войн.

arterial hypertension (AH), with choleric and sanguine temperament, and the activity of the renin-angiotensin-aldosterone system in phlegmatic and melancholic, for example, reduction of total cholesterol, total fraction of lipoproteins of low and very low density, the value of atherogenic index and increase in high density lipoprotein and magnesium in the blood serum. It is established that by the content of magnesium and atherogenic lipid fractions, and the proportion of persons with complications in terms of AHT, associated and not associated with the correction of psychosomatic status features, highly anxious phlegmatic and melancholic persons are at high risk of developing complications of hypertension.

Keywords: hypertension, magnesium, lipids, variants of antihypertensive therapy.

Введение. В структуре заболеваемости и смертности трудоспособного населения сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают первые позиции. В настоящее время исследователи выделяют ряд факторов, влияющих на течение и исход гипертонической (ГБ) и ишемической болезни сердца (ИБС) [6, 8, 9, 13]. Известно, что у некоторых больных отмечено сочетание ГБ с атеросклеротическим поражением сосудов сердца и головного мозга [4, 6]. С другой стороны, ряд факторов, в том числе изменение концентрации натрия, калия, кальция и магния (Mg) в крови, существенно сказываются на течении ССЗ. Дефицит Mg может играть ключевую роль в развитии ССЗ [15]. Но у разных людей выраженность и особенности клинического течения ГБ разные, что требует индивидуального подхода в лечении и обследовании больных [3].

Цель исследования: изучить содержания магния и липидов в крови у больных АГ-II мужчин до и в процессе лечения двумя вариантами антигипертензивной терапии (АГТ) – эмпирическим и целенаправленным на блокирование некоторых особенностей пациентов с различными темпераментом и уровнем тревожности.

Материал и методы исследования. В период с 1999 по 2012 г. в условиях поликлиник обследовано 848 инженерно-технических работников – мужчин в возрасте 44 – 62 лет (в среднем $54 \pm 1,8$ года), у которых обнаружена гипертоническая болезнь в стадии II (ГБ-II, степень 2, риск 3). Длительность заболевания в среднем $11,6 \pm 1,4$ года. Наличие эссенциальной АГ устанавливали по критериям, изложенным в [8, 9]. У обследованных отсутствовали проявления сопутствующей патологии. Контролем служили 422 здоровых мужчины, совместимых по основным антропо-социальным показателям. Все исследования проводили с 8.00 до 10.00 утра, натощак. Превалирующий темперамент – холерический (Х), сангвинический (С), флегматический (Ф) или меланхолический (М) – определяли с использованием психологического теста [10] путем 3-кратного тестирования до лечения (О) и через 3, 6, 9, 12 и 18 мес. проведения АГТ. Величину реактивной (РТ) и личност-

ной (ЛТ) тревожности определяли по [11, 14]. Различия между РТ и ЛТ были недостоверны. К низкотревожным (НТ) отнесены лица, набравшие $32,0 \pm 0,6$ балла, к высокотревожным (ВТ) – от $42,8 \pm 0,4$ балла и выше. Наличие депрессии определяли по методике Э.Р. Ахметжанова [2], где состояние от 20 до 50 баллов определяли как без депрессии, от 51 до 59 – легкая степень депрессии, последняя степень отмечена только у ВТ/Ф и ВТ/М. По заключению психоневрологов, ВТ-пациенты в стационарном лечении не нуждались. ВТ/Х и ВТ/С назначали анксиолитик (Ах), а ВТ/Ф и ВТ/М – антидепрессант (Ад), кроме водителей. Из Ах в 96% случаев назначали сибазон по 2,5 мг утром и на ночь. Из Ад, по опыту использования антидепрессантов в лечении больных с артериальной гипертонией с расстройствами аффективного спектра [1], в 96% случаев назначали коаксил по 12,5 мг утром и на ночь (в 4% случаев – золофт по 25 мг/сут.). Назначение Ах и Ад водителям и НТ-лицам не показано [12, 13]. Значения исходного вегетативного тонууса свидетельствовали, что у Х и С достоверно превалировал симпатический (SNS), а у Ф и М – парасимпатический (PSNS) отделы вегетативной нервной системы (ВНС) [13].

Содержание Mg в сыворотке крови определяли по методу Gindler, Heth, Khayam-Bashi посредством использования биохимических реактивов «BIOLABO» (Франция). Калмагит (металлохромный индикатор) образует окрашенное комплексное соединение с магнием в среде основания [5]. Содержание в сыворотке крови общего холестерина (ОХ) определяли ферментными методами с применением фирменных наборов «CentrifChem-600», а содержание холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) определяли после предварительного осаждения суммарной фракции липопротеидов низкой (ЛПНП) и очень низкой (ЛПОНП) плотности на автоанализаторе «Technicon-AII». Содержание ЛПНП рассчитывали по формуле: $ОХ - ЛПВП - ЛПОНП$, где ЛПОНП = триглицериды/2,181 [7]. Рассчитывали индекс атерогенности (ИА) [8, 9].

Об эффективности эмпирическо-

го варианта АГТ (Э-АГТ) и целенаправленного (Ц-АГТ) на купирование симпатикотонии у Х и С и активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) судили по степени выравнивания содержания Mg и липидов с таковым у ВТ(НТ)-здоровых лиц соответствующего темперамента и доле (%) лиц, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и острый инфаркт миокарда (ОИМ) в группе пациентов.

Обоснование вариантов АГТ. В начале исследования (1999–2004 г.) назначение препаратов АГТ было эмпирическим. С 2004 по 2012 г. назначение АГТ проводилось согласно приказу №254 Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 22.11.2004 (6 групп препаратов для лечения АГ) [7]. Однако анализ эффективности АГТ показал, что число случаев осложнений в группах с активностью SNS-отдела у ВТ/Х и ВТ/С, получавших β-адреноблокаторы (БАБ) и диуретик (Д), и у ВТ/Ф и ВТ/М с активностью РААС (альдостерон) и PSNS-отдела ВНС, получавших ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)+Д, оказалось ниже, чем в группах, получавших «эмпирическую» АГТ, при которой препараты и дозы те же, но Х и С принимали иАПФ+Д, а Ф и М – БАБ+Д. Таким образом, в основной группе пациенты ВТ/Х и ВТ/С ввиду SNS-тонии получали БАБ, в 96% случаев – метопролол (ВТ/Х и ВТ/С по 200 мг/сут. (4% – его аналоги), а НТ/Х и НТ/С по 100 мг/сут.) и Д (гидрохлоротиазид): ВТ/Х и ВТ/С по 25 мг/сут., а НТ – по 12,5 мг/сут. У ВТ(НТ)/Ф и ВТ(НТ)/М также основной группы содержание альдостерона было выше, а содержание кортизола ниже, чем у ВТ(НТ)/Х и ВТ(НТ)/С, что было расценено как превалирование РААС (альдостерон) у Ф и М по сравнению с гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой (кортизол), а у Х и С – наоборот [12, 13]. Это объясняет назначение ВТ/Ф и ВТ/М-пациентам, на фоне PSNS-тонии и превалирования активности РААС (по альдостерону) иАПФ, в 96% случаев – эналаприла по 20 мг/сут. (4% его аналоги) + верошпирона по 100–200 мг/сут. (75%), реже (25%) гидрохлоротиазида по 25 мг/сут., поскольку содержание калия в крови у них было более

низким, чем у X и С. НТ/Ф и НТ/М назначались эналаприл по 10 мг/сут. + гидрохлоротиазид (гипотиазид) по 12,5 мг/сут. Все обследованные получали панангин по 2 таб./сут. и кардиомагнил по 1 таб./сут. Точно такие же пациенты групп сравнения получали тот же список препаратов и в тех же дозах, но X и С принимали иАПФ, а Ф и М – БАБ.

Полученные результаты учитывали через 3, 6, 9, 12 и 18 мес. проведения

АГТ и обрабатывали методами вариационной статистики ($M \pm m$) с использованием стандартного пакета программ «Statistica 6.0» и параметрического t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали значения при $p < 0,05$. В настоящей работе представлены данные до лечения (0), а также через 12 и 18 мес. АГТ. Исследование выполнено с соблюдением положений Хельсинской декларации по обследо-

ванию и лечению людей и одобрено Комитетом по этике Новосибирского государственного медицинского университета 20.11.2009 г., протокол №18.

Результаты и обсуждение. Нами установлено, что у пациентов до и в ходе АГТ, а также у здоровых лиц содержание Mg в крови достоверно и последовательно снижалось в «темпераментальном» ряду: ВТ(НТ)/X –

Содержание магния, ЛПВП, ОХ, ИА и суммарной фракции ЛПНП+ЛПОНП в крови у больных АГ-II мужчин через 12 и 18 мес. лечения без купирования (1, 2) и с купированием (1а, 2а) преваляирования SNS у X и С и РААС (альдостерон) у Ф и М-пациентов за период исследования с 1999 по 2012 гг. ($p < 0,05$)

Месяцы АГТ	Высокотревожные						Низкотревожные					
		до лечения	12	18	здоровые		до лечения	12	18	здоровые		
Магний, моль/л	X	1	0,98±0,02	1,02±0,02	1,03±0,02	1,16±0,01	2	1,09±0,02	1,27±0,02	1,38±0,02	1,39±0,01	
		50		1,14±0,02	1,18±0,02		50		2а	1,38±0,01		1,49±0,02
	C	1	0,89±0,02	0,96±0,02	0,98±0,01	1,04±0,03	2	1,00±0,02	1,18±0,02	1,27±0,02	1,24±0,01	
		52		1,03±0,02	1,05±0,02		51		2а	1,29±0,01		1,38±0,02
	Ф	1	0,8±0,02	0,86±0,02	0,89±0,01	0,92±0,03	2	0,97±0,02	1,02±0,02	1,07±0,02	1,08±0,01	
		58		0,94±0,02	0,96±0,02		60		2а	1,12±0,01		1,18±0,02
	M	1	0,68±0,02	0,72±0,02	0,74±0,01	0,80±0,03	2	0,82±0,02	0,91±0,02	0,96±0,02	0,98±0,01	
		50		0,84±0,02	0,87±0,02		50		2а	1,03±0,01		1,07±0,02
ЛПВП, ммоль/л	X	1	1,5±0,002	1,58±0,003	1,65±0,002	1,8±0,003	2	1,80±0,002	1,83±0,002	1,87±0,002	2,0±0,003	
		1а		1,66±0,003	1,76±0,007		2а		1,88±0,003	1,98±0,007		
	C	1	1,3±0,003	1,40±0,005	1,46±0,004	1,5±0,005	2	1,59±0,002	1,64±0,005	1,68±0,004	1,8±0,005	
		1а		1,46±0,003	1,54±0,003		2а		1,69±0,003	1,80±0,003		
	Ф	1	1,2±0,003	1,28±0,005	1,33±0,004	1,4±0,004	2	1,42±0,003	1,45±0,005	1,50±0,004	1,6±0,004	
		1а		1,32±0,003	1,39±0,007		2а		1,52±0,003	1,57±0,007		
	M	1	1,1±0,002	1,17±0,005	1,21±0,004	1,3±0,004	2	1,24±0,002	1,27±0,005	1,31±0,004	1,45±0,004	
		1а		1,20±0,003	1,25±0,007		2а		1,32±0,003	1,37±0,007		
Общий холестерин, ммоль/л	X	1	5,4±0,02	5,30±0,02	5,10±0,02	4,9±0,01	2	5,09±0,02	4,89±0,02	4,78±0,02	4,5±0,01	
		1а		5,06±0,02	4,87±0,02		50		2а	4,76±0,01		4,55±0,02
	C	1	5,8±0,02	5,6±0,02	5,5±0,01	5,2±0,03	2	5,29±0,02	5,17±0,02	5,08±0,02	4,8±0,01	
		1а		5,3±0,02	5,2±0,02		51		2а	4,94±0,01		4,69±0,02
	Ф	1	6,2±0,02	6,08±0,02	5,86±0,01	5,5±0,03	2	5,65±0,02	5,48±0,02	5,30±0,02	5,0±0,01	
		1а		5,76±0,02	5,49±0,02		60		2а	5,27±0,01		5,08±0,02
	M	1	6,7±0,02	6,38±0,02	6,16±0,01	5,9±0,03	2	6,09±0,02	5,94±0,02	5,74±0,02	5,4±0,01	
		1а		6,08±0,02	5,77±0,02		50		2а	5,60±0,01		5,38±0,02
Индекс атерогенности, усл. ед.	X	1	2,57±0,002	2,32 ± 0,02	2,09 ± 0,03	1,9 ± 0,002	2	1,83±0,002	1,67±0,02	1,56±0,03	1,2±0,03	
		1а		2,05 ± 0,03	1,78 ± 0,02		2а		1,53±0,03	1,27±0,02		
	C	1	3,26±0,002	3,0 ± 0,02	2,75 ± 0,03	2,4 ± 0,002	2	2,33±0,002	2,15±0,02	2,05±0,03	1,6±0,02	
		1а		2,68 ± 0,03	2,37 ± 0,02		2а		1,92±0,03	1,63±0,02		
	Ф	1	3,92±0,001	3,75 ± 0,02	3,41 ± 0,01	2,9 ± 0,001	2	3,00±0,001	2,79±0,02	2,53±0,01	2,2±0,01	
		1а		3,36 ± 0,03	2,95 ± 0,02		2а		2,47±0,03	2,24±0,02		
	M	1	4,83±0,001	4,45 ± 0,02	4,09 ± 0,01	3,7 ± 0,001	2	3,91±0,001	3,68±0,02	3,39±0,01	2,9±0,01	
		1а		4,06 ± 0,03	3,62 ± 0,02		2а		3,24±0,03	2,91±0,02		
Суммарная фракция ЛПНП+ЛПОНП, ммоль/л	X	1	3,91±0,001	3,67±0,01	3,44±0,02	3,2±0,01	2	3,29± 0,001	3,07±0,02	2,92±0,03	2,5±0,01	
		1а		3,40 ± 0,01	3,19±0,01		2а		2,88±0,03	2,57±0,04		
	C	1	4,43± 0,001	4,18±0,01	4,04±0,01	3,7±0,01	2	3,70± 0,001	3,53±0,02	3,40±0,02	2,9±0,01	
		1а		3,91±0,01	3,64±0,01		2а		3,25±0,03	2,92±0,07		
	Ф	1	4,90± 0,001	4,81±0,01	4,53±0,02	4,1±0,01	2	4,23± 0,001	4,03±0,02	3,82±0,01	3,5± 0,001	
		1а		4,44±0,04	4,10±0,02		2а		3,75±0,02	3,55±0,06		
	M	1	5,52± 0,001	5,22±0,03	5,15±0,01	4,6±0,01	2	4,85± 0,001	4,67±0,03	4,45±0,03	3,9±0,01	
		1а		4,88±0,05	4,63±0,02		2а		4,27±0,02	4,03±0,06		

Примечание. До лечения содержание магния, ЛПВП, ОХ и ИА у 1 и 1а (2 и 2а) одинаковые. В знаменателе указано число обследований.

С – Ф – М. У пациентов с ВТ содержание Mg оказалось достоверно ниже, чем у таковых с НТ, а у ВТ(НТ)-пациентов ниже, чем у здоровых ВТ(НТ)-лиц соответствующего темперамента (таблица). При этом у ВТ/Ф и ВТ/М самое низкое содержание Mg в крови отмечалось до лечения и только у них обнаружена депрессивность лёгкой степени неврогенного характера [12, 13].

Содержание ЛПВП до и в ходе лечения достоверно снижалось в той же последовательности, что и содержание магния: $X > C > \Phi > M$. Напротив, содержание ОХ, суммарной фракции ЛПНП+ЛПОНП в крови и величина ИА в этом же ряду достоверно увеличивались: $M > \Phi > C > X$ (таблица). Полученные данные убеждают в том, что со снижением содержания инсулина и альдостерона в ряду $M > \Phi > C > X$ сочетается снижение содержания липидов атерогенных фракций и величина ИА.

Выявленные различия могут свидетельствовать о возможности более высокого риска развития атеросклероза у гипертоников ВТ/Ф и ВТ/М. Несмотря на проводимую АГТ, самая высокая доля больных, перенесших осложнения АГ в виде ОНМК и ОИМ, оказалась именно в группе ВТ/Ф и ВТ/М. С одной стороны, такие различия свидетельствуют о специфике проявления осложнений в зависимости от преобладающего темперамента, а с другой, вероятно, могут говорить в пользу сочетания ГБ и атеросклероза преимущественно у Ф и М, особенно – у ВТ. При этом locus minoris resistentio оказываются чаще не церебральные, а коронарные сосуды. У НТ-пациентов, с учетом более низкого содержания липидов атерогенных фракций и менее острой эмоциональной реакции на средовые факторы, соотношение ОНМК/ОИМ оказалось ниже, чем у ВТ-пациентов соответствующего темперамента, что убеждает в необходимости учёта высокой и низкой тревожности и купирования высокой тревожности в целях профилактики возможных осложнений.

Подводя итог, следует отметить, что самое низкое содержание Mg и ЛПВП в крови в сочетании с самым высоким (из всех обследованных лиц) содержанием ОХ, ЛПНП+ЛПОНП в этой же среде оказалось у Ф и М-пациентов, особенно – у ВТ/Ф и ВТ/М. И это несмотря на то, что все пациенты получали кардиомагнил в вышеуказанной дозе. В свою очередь, вероятно, необходимо назначать препараты магния в более высоких терапевтических дозах,

применяя магнерот, указанный в [15], или его аналоги.

Эффективность вариантов АГТ. Как показало наше исследование, в отличие от эмпирического варианта АГТ, лечение по варианту Ц-АГТ через 18 мес. достоверно приблизило содержание Mg, ОХ, суммарной фракции ЛПНП+ЛПОНП и ЛПВП к таковому у здоровых ВТ(НТ)-лиц соответствующего темперамента (таблица). Это было бы менее заметно, если бы не достоверно более низкая доля лиц с ОНМК и ОИМ в группах ВТ(НТ)-темпераментов, принимавших вариант Ц-АГТ. Соотношение доли лиц с ОИМ с долей лиц с ОНМК в группах показало наличие троекратного превалирования ОИМ над ОНМК в группах ВТ/Ф и ВТ/М. Кроме того, уровень значений изучаемых показателей и ИА, полученный через год лечения по варианту Ц-АГТ, был достигнут при лечении по варианту Э-АГТ у пациентов групп сравнения лишь через 18 мес. (таблица). То есть посредством варианта Ц-АГТ на 6 мес. раньше удалось снизить риск развития осложнений.

Заключение.

1. По содержанию Mg и липидов атерогенных фракций (ОХ, суммарная фракция ЛПНП+ЛПОНП), а также по доле лиц с осложнениями в условиях АГТ, связанной и, тем более, не связанной с коррекцией особенностей психосоматического статуса, ВТ/Ф и ВТ/М-пациенты относятся к лицам высокого риска развития осложнений АГ. По сравнению с ВТ у НТ-пациентов значения изучаемых показателей более предпочтительны, что говорит о необходимости купирования высокой тревожности.

2. В отличие от Х и С высокое содержание липидов атерогенных фракций у ВТ/Ф и М сочетается не только с самым высоким уровнем осложнений, но и троекратным превалированием ОИМ над ОНМК (как 3/1).

3. По сравнению с АГТ без купирования особенностей ПСС эффект лечения, основанного на купировании особенностей темперамента (активности SNS-отдела ВНС у Х и С и РААС по альдостерону – у Ф и М) проявился на 6 мес. раньше, а значения изучаемых показателей оказались существенно ближе к характерным для здоровых лиц соответствующих темперамента и тревожности.

Литература

1. Антидепрессанты коаксил и золофт в комплексном лечении больных артериальной гипертензией с расстройствами аффективного

спектра / В.Н. Краснов, Ю.А. Васюк, Е.А. Нестерова [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2004. – № 1. – С. 15 – 18.

Antidepressants coaxil and zolofit in treatment of patients with arterial hypertension with disorders of the affective spectrum / V.N. Krasnov, Yu.A. Vasyuk, E.A. Nesterova, G.V. [et al.] // Russian medical journal. – 2004. – № 1. – P. 15 – 1.

2. Ахметжанов Э.Р. Шкала депрессии. Психологические тесты / Э.Р. Ахметжанов. – М.: Лист, 1996. – 320 с.

Akhmetzhanov Je.R. Depression Scale. Psychological tests / Je.R. Akhmetzhanov. – М.: List, 1996. – 320 p.

3. Гогин Е.Е. Выбор тактики лечения больных гипертонической болезнью: его индивидуализация и критерии / Е.Е. Гогин // Терапевтический архив. – 2010. – № 12. – С. 5 – 10.

Gogin E.E. Choice of tactics of treatment of patients with essential hypertension: its individualization and criteria / E.E. Gogin // Therapeutic archive. – 2010. – № 12. – P. 5 – 10.

4. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: клинические рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 6. – Приложение 3.

Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders prevention and treatment of atherosclerosis. Clinical recommendations // Cardiovascular therapy and prevention. – 2009. – № 6. – Suppl. 3.

5. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А.А. Кишкун. – М.: ГЭОТАР, 2007. – 800 с.

Kishkun A.A. Manual of laboratory methods for diagnosis / A.A. Kishkun. – М.: GEOTAR, 2007. – 800 P.

6. Ощепкова Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001–2006 гг. и пути по ее снижению / Е.В. Ощепкова // Кардиология. – 2009. – № 2. – С. 67 – 73.

Oschepkova E.V. Mortality from cardiovascular diseases in the Russian Federation in 2001 – 2006 and ways for its reduction / E.V. oschepkova // Cardiology. – 2009. – № 2. – P. 67 – 73.

7. Приказ № 254 Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 22.11.2004 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным артериальной гипертензией».

Order № 254 of the Ministry of health and social development of the Russian Federation dated 22.11.2004 «On approval of the standard of care for patients with arterial hypertension».

8. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии: Российские рекомендации (второй пересмотр). – М., 2004.

Prevention, diagnosis and treatment of arterial hypertension: Russian recommendations (second revision). – М., 2004.

9. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии: Российские рекомендации (третий пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 7. – Приложение 2. – С. 5 – 16.

Prevention, diagnosis and treatment of arterial hypertension: Russian recommendations (third revision) // Cardiovascular therapy and prevention.. – 2008. – № 7. – Suppl. 2. – P. 5 – 16.

10. Столяренко Л.Д. Опросник Айзенка по определению темперамента. Основы психологии / Л.Д. Столяренко. – Ростов-на-Дону: Феникс, 1997. – 736 с.

Stolyarenko L.D. Eysenck on the definition of temperament. *Fundamentals of psychology* / L.D. Stolyarenko. – Rostov-on-don: Phoenix, 1997. – 736 p.

11. Сумин А.Н. Поведенческий тип личности «Д» (дистрессорный) при сердечно-сосудистых заболеваниях / А.Н. Сумин // Кардиология. – 2010. – № 10. – С. 66 – 73.

Sumin A.N. Behavioral personality type «D» (distressing) in cardiovascular diseases / A.N. Sumin // *Cardiology*. – 2010. – №. 10. – P. 66 – 73.

12. Усенко Г.А. Особенности липидного обмена и осложнений артериальной гипертензии в зависимости от психосоматического статуса пациента и варианта лечения / Г.А. Усенко, Д.В. Васендин, А.Г. Усенко // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2016. – Т. 102. – №6. – С. 742 – 751.

Usenko G.A. Peculiarities of lipid metabolism and complications of arterial hypertension depending on the psychosomatic status of the patient and the treatment / G.A. Usenko, D.V. Vasendin, A.G. Usenko // *Russian Journal of Physiology (formerly I.M. Sechenov Physiological Journal)*. – 2016. – Vol. 102. – №. 6. – P. 742 – 751.

13. Усенко Г.А. Особенности утилизации кислорода организмом больных артериальной гипертензией в дни магнитных бурь в зависимости от психосоматического статуса и варианта лечения / Г.А. Усенко, А.Г. Усенко, Д.В. Васендин // Там же. – 2015. – №1. – Т. 101. – С. 123 – 133.

Usenko G.A. Features of oxygen utilization by the body of patients with hypertension in the days of magnetic storms depending on psychosomatic

status and treatment / G.A. Usenko, A.G. Usenko, D.V. Vasendin // *Jbid.* – 2015. – Vol. 101. – № 1. – P. 123 – 133.

14. Ханин Ю.Л. Исследование тревоги в спорте / Ю.Л. Ханин // Вопросы психологии. – 1978. – № 6. – С. 94 – 106.

Hanin Yu.L. Study of anxiety in sport / Yu.L. Hanin // *Questions of psychology*. – 1978. – №. 6. – P. 94 – 106.

15. Шишкова В.Н. Взаимосвязь развития сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических нарушений, обусловленных дефицитом магния / В.Н. Шишкова // Кардиология. – 2012. – № 3. – С. 86 – 90.

Shishkova V.N. The relationship of cardiovascular disease and metabolic disorders caused by deficiency of magnesium / V.N. Shishkova // *Cardiology*. – 2012. – №. 3. – P. 86 – 90.

В.Е. Радзинский, С.И. Арабаджян, И.М. Ордянец, О.К. Молчанова

ИНТРАНАТАЛЬНЫЙ РИСК И СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ АБДОМИНАЛЬНЫХ РОДОВ РОЖЕНИЦ С ПОЛНЫМ РАСКРЫТИЕМ МАТОЧНОГО ЗЕВА

УДК 618.5-089.888.61

Определено пороговое значение интранатального прироста, необходимое для изменения тактики ведения родов. Критическое значение интранатального прироста при абдоминальном родоразрешении рожениц с полным раскрытием маточного зева составляет 82%. При этом 41,7% новорожденных от матерей с интранатальным приростом 82% и более нуждаются в интенсивной терапии и реанимационных мероприятиях.

Ключевые слова: беременность, перинатальные факторы риска, абдоминальное родоразрешение,

We determined the threshold level of intranatal augmentation requiring changing labor management. The critical level of intranatal augmentation after abdominal delivery in full cervical dilatation is 82%. 41.7% of newborns with intranatal augmentation 82% and more need intensive care and resuscitation.

Keywords: pregnancy, perinatal risk factors, abdominal delivery.

К концу XX в. в акушерской практике произошло окончательное формирование стратегии перинатального риска, направленной на сохранение жизни и здоровья плода и новорожденного. Она была создана на основе изучения факторов, влияющих на уровень перинатальной заболеваемости и смертности, и планирования мероприятий по улучшению исходов беременности и родов [1, 4].

Как показывают многочисленные исследования, в основе многих родов, имевших неблагоприятные исходы как для матери, так и для плода, лежит недооценка или вообще игнорирование интранатальных факторов риска (па-

тологический прелиминарный период, мекониальные воды, аномалии родовой деятельности и т.п.) [3, 5].

Однако новые введенные в шкалу факторы и факторы интранатального прироста привели к увеличению суммы баллов риска. Динамическое нарастание суммы во время беременности и родов требовало определения каких-либо пороговых значений для принятия клинических решений в изменении тактики ведения беременности и родов. Убедившись в недостаточной эффективности современных электронных методов оценки состояния плода, ЕАГО (2010) рекомендовали внедрение стратегии перинатального риска для улучшения перинатальных показателей. Недочет степени риска, а главное – его интранатального компонента [2], может стать одной из причин нарушенного состояния плода и новорожденного.

Цель исследования: установить основные нарушения здоровья плодов и новорожденных, извлеченных путем кесарева сечения при полном раскрытии маточного зева.

Материалы и методы исследования. Объектом статистического исследования на различных его этапах явились 72 женщины, родившие ребенка путем операции кесарева сечения при полном раскрытии маточного зева.

Принципом формирования исследуемой группы явилась набранная сумма баллов пренатальных факторов риска. Для оценки факторов риска в родах была использована таблица балльной оценки интранатальных факторов риска, разработанная на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов [2].

Интранатальный прирост – это отношение суммы интранатальных факторов риска в баллах к имеющимся антенатальным факторам (в баллах), выраженное в процентах.

Пример: на момент родов женщина со средней степенью перинатального риска имеет 18 баллов, сумма баллов интранатальных факторов составила 14:

$$14 \times 100$$

$$\text{ИП} = \frac{14}{18} = 77,8\%.$$

РУДН: РАДЗИНСКИЙ Виктор Евсеевич – д.м.н., проф., зав. кафедрой, radzinsky@mail.ru, ОРДИЯНЦ Ирина Михайловна – д.м.н., проф., ordiyantc@mail.ru, МОЛЧАНОВА Ольга Константиновна – студентка 5 курса, olgamolchanova1994@yandex.ru; АРАБАДЖЯН Сергей Игоревич – зав. отд. Клинического госпиталя «Лапино» ООО «ХАВЕН», arabadzhyan@mail.ru.

Интранатальный прирост составляет 77,8%. Для определения силы влияния интранатальных факторов риска на исход родов был проведен корреляционный анализ [корреляция рангов Спирмена (R)].

В структуре перинатальной заболеваемости учитывались: врожденные пороки развития, гипоксические поражения ЦНС, перинатальное поражение ЦНС, аспирационный синдром, кефалогематома, внутриутробные инфекции и т.д. Оценивались мероприятия, проводимые в раннем неонатальном периоде, продолжительность пребывания в стационаре, перевод на второй этап выхаживания.

Для оценки исходов родов для новорожденных нами был введен индекс неонатальных осложнений (ИНО). ИНО – это интегральный показатель осложнений у новорожденных и проводимых вмешательств, потребовавшихся в раннем неонатальном периоде, выраженный в баллах. Был проведен подсчет ИНО для каждого новорожденного, в результате чего получился диапазон значений от 0 до 25. Чем больше значение ИНО, тем больше осложнений и/или вмешательств было у новорожденного. Для анализа влияния интранатальных факторов на течение раннего неонатального периода все новорожденные были разделены на группы в зависимости от ИНО.

В первую группу включены новорожденные, у которых не было осложнений. Она была самая многочисленная: 18 (60,0%) детей из группы беременных низкого и 24 (57,1%) – среднего перинатального риска. Ко второй группе отнесены новорожденные, у которых сумма баллов была меньше, чем среднее значение ИНО в общей группе новорожденных ($8,8 \pm 2,4$), т.е. от 1 до 9 баллов, их было 10 (33,3%) и 12 (28,6%) соответственно. В третью группу вошли новорожденные с ИНО, превышающим среднее значение в группе – от 10 и более баллов, их было 2 (6,7%) и 6 (14,3%) соответственно.

Результаты и обсуждение. Как показало исследование, структура распределения женщин по степеням риска в процессе родов, по сравнению с антенатальным этапом, изменилась коренным образом. В процессе родов за счёт возникших осложнений интранатальный прирост способствовал

переходу 28 (38,9%) женщин из группы низкого риска в группу со средним риском и 4 (5,6%) – в группу высокого риска, более неблагоприятную в плане прогнозирования их исхода, как для матери, так и для плода.

В ходе исследования выявлено, что основными интранатальными факторами, действующими в процессе родов и усугубляющими состояние матери, плода и новорожденного, были плацентарная недостаточность, дискоординация родовой деятельности, несвоевременное излитие околоплодных вод, острая гипоксия плода.

В структуре интранатальных факторов риска, изменивших группу риска рожениц, на первом месте – несвоевременное излитие околоплодных вод (8 (11,4%) в группе низкого и 32 (45,7) – среднего перинатального риска), на втором – аномалии родовой деятельности (4 (5,7) и 20 (28,6) соответственно), на третьем месте – много- и маловодие (6 (8,6) и 22 (15,7%) соответственно).

Неблагоприятные исходы родов в группе женщин с изначально низким и средним перинатальным риском связаны с тем, что в силу возникших осложнений в родах все пациентки из группы низкого перинатального риска и каждая третья роженица из группы среднего перинатального риска получили статус высокого перинатального риска, что повлекло за собой изменение тактики ведения родов.

Основным критерием реализации интранатальных факторов риска были исходы родов для новорожденных, основанием этому явилась сильная корреляционная связь между интранатальными факторами и заболеваемостью новорожденных ($R=0,71$, при $p=0,000...$). Факторами (осложнения в родах), оказывающими наиболее статистически значимое влияние на частоту осложнений у новорожденных в раннем неонатальном периоде, были: острая гипоксия плода ($R=0,6$, при $p=0,000...$); обвитие пуповины ($R=0,5$, при $p=0,000...$); мекониальные околоплодные воды ($R=0,4$, при $p=0,000...$); аномалии родовой деятельности ($R=0,3$, при $p=0,0004$), причем более сильная корреляционная связь с дискоординацией родовой деятельности, чем со слабостью родовой деятельности.

После интранатального пересчета суммы баллов перинатального риска было выявлено, что среднее значение суммы интранатальных факторов риска в первой группе (здоровые новорожденные) составило 1,0, во второй – 8,8, в третьей (наиболее тяжелые дети) – 18,3.

Выводы. Таким образом, параметром, определяющим исход родов, является степень интранатального прироста. Наиболее неблагоприятные исходы родов получены у рожениц с высоким интранатальным приростом, соответствующим 82% и более к изначальной – антенатальной – оценке, поэтому для них тактика ведения должна быть своевременно пересмотрена.

Литература

1. Баклушина Е.К. Влияние перинатальных факторов риска на развитие плода и здоровье новорожденных / Е.К. Баклушина, И.Е. Бобошко, А.В. Балакирева // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2014. – Т.19, №1. – С.19.
2. Bakhushina E.K. Influence of perinatal risk factors for the development of the fetus and newborn health / E.K. Bakhushina, I.E. Boboshko, A.V. Balakirev // Bulletin of the Ivanovo Medical Academy. – 2014. – Т. 19, № 1. – P.19.
3. Костин И.Н. Резервы снижения репродуктивных потерь в РФ: дис. ... д-ра мед. наук / И.Н. Костин. – М., 2012. – С. 42.
4. Kostin I.N. Reserves reduce reproductive losses in the Russian Federation: dis. ... M.D. / I.N.Kostin. – М., 2012. – P.42.
5. Радзинский В.Е. Акушерский риск. Максимум информации – минимум опасности для матери и младенца / В.Е. Радзинский, С.А. Князев, И.Н. Костин. – М., 2016. – С. 300.
6. Radzinskiy V.E. Obstetric risk. Lots of information – a minimum of danger to the mother and baby/ V.E. Radzinskiy, S.A. Knyazev, I.N. Kostin. – М.: Эксмо, 2016. – С. 300 p.
7. Радзинский В.Е. Интранатальные факторы и неонатальные исходы / В.Е. Радзинский, И.Н. Костин, Н.Ю. Лаврова // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. XVII, №4. – С.130-131.
8. Radzinskiy V.E. Intrapartum factors and neonatal outcomes/ Radzinskiy V.E., Kostin I.N., Lavrov N.Y. // Journal Bulletin of the new medical technologies. – 2010. – Vol. XVII, №4. – P.130-131.
9. Факторы риска формирования перинатальной патологии новорожденных, требующей восстановительной терапии на II этапе выхаживания / И.И. Лавренко // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №6.
10. Risk factors for the formation of perinatal pathology of newborns requiring rehabilitation therapy on stage II nursing / I.I. Lavrenjuk // Electronic Journal of Modern problems of science and education. – 2013. – №6.

Ю.А. Попова, М.И. Крылова, В.Н. Ядрихинская,
Н.В. Борисова, П.Г. Петрова, Н.Е. Кардашевская

СРАВНЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПАРАМЕТРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ИСХОДЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА И ДРУГИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

УДК 616.61-008.64

Проведено исследование по оценке параметров системы гемостаза у больных терминальной почечной недостаточностью в зависимости от причины почечной недостаточности и длительности лечения гемодиализом. Выявлено, что состояние системы гемостаза у больных с терминальной почечной недостаточностью в большей мере характеризуют уровень фибриногена и маркеры активации гемостаза: растворимые фибрин-мономерные комплексы, Д-димеры. У больных с терминальной почечной недостаточностью в исходе хронического гломерулонефрита большую выраженность активации свертывания крови подтверждают повышенная средняя концентрация фибриногена (в группе, в которую вошли больные с терминальной почечной недостаточностью в исходе других заболеваний (сахарный диабет 1-го типа, 2-го типа, системные заболевания, поликистоз почек, гипертонический нефроангиосклероз, аномалии развития почек, хронический пиелонефрит, уратная нефропатия), таковая не отличалась от нормы) и большая частота гиперфибриногемии, выявленная у 2/3 больных этой группы.

Ключевые слова: гемостаз, терминальная почечная недостаточность, заместительная почечная терапия.

We conducted a study to evaluate the hemostatic system parameters in patients with end-stage renal failure, depending on the cause of renal failure and hemodialysis treatment duration. It was revealed that the state of homeostasis in patients with end-stage renal failure characterizes the level of fibrinogen and the activation of the hemostatic markers: soluble fibrin monomer complexes, D-dimers. In patients with end-stage renal failure in the outcome of chronic glomerulonephritis, a great expression of activation of blood coagulation confirm the increased mean concentration of fibrinogen, whereas in the group, which included patients with end-stage renal failure in the outcome of other diseases (type 1 diabetes, type 2 diabetes, systemic disease, polycystic kidney disease, hypertensive nephroangiosclerosis, anomalies of development of kidneys, chronic pyelonephritis, urate nephropathy), such is not different from the norm, and a higher rate of hyperfibrinogenemia, identified in 2/3 patients in this group.

Keywords: hemostasis, terminal renal failure, renal replacement therapy.

Введение. В России, по данным регистра Российского диализного общества, в 2013 г. различные виды заместительной почечной терапии получали 35305 чел., ежегодный прирост числа этих больных в среднем составляет 12,4%. Средний возраст больных, получающих заместительную почечную терапию, составляет 47 лет, т.е. в значительной мере страдает молодая, трудоспособная часть населения [2, 10]. Частыми осложнениями процедуры гемодиализа (ГД) являются нарушения свертывания крови. Прежде всего, это обусловлено активацией свертывания при взаимодействии потока крови с диализной мембраной, материалом сосудистых протезов и

магистралями экстракорпорального контура [1, 5]. Кроме того, у гемодиализных пациентов, годами получающих гепарин, наблюдается истощение в эндотелиальных клетках запасов ингибитора тканевого фактора, подавляющего активность внешнего механизма свертывания крови [4, 11].

Целью нашего исследования стала оценка параметров системы гемостаза у больных терминальной почечной недостаточностью в зависимости от причины почечной недостаточности.

Материалы и методы. В исследование включено 100 больных: 59 женщин (59%) и 41 мужчина (41%) в возрасте от 19 до 79 лет (средний возраст $46,5 \pm 14,6$ лет), наблюдавшихся в отделении хронического гемодиализа и нефрологии Республиканской больницы №1-Национального центра медицины в период с 2013 по 2016 г. У всех больных на момент включения в исследование диагностирована терминальная почечная недостаточность (ТПН), что соответствовало V стадии хронической болезни почек (ХБП) согласно критериям клинических практических рекомендаций по ХБП (KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the

Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease) от 2012 г. [8]. Причиной ТПН в большинстве случаев выступает хронический гломерулонефрит (ХГН) – у 43 %, на втором месте (20%) – диабетическая нефропатия при сахарном диабете 2-го типа, что соответствует литературным данным.

На I этапе исследования выявили, какие параметры гемокоагуляции изменены у больных с ТПН, получающих лечение ГД. На II этапе исследования сравнили параметры гемокоагуляции у больных с диагностированной ТПН в исходе ХГН, находящихся на программном ГД, и больных ТПН в исходе других заболеваний. В эту часть исследования было включено 84 больных. Критериями исключения из исследования были: неуточненная причина ТПН, отказ пациента от исследования. Больные были разделены на 2 группы в зависимости от причины ТПН. Группу А составили 43 больных (20м:23ж) в возрасте от 19 до 61 года ($38 \pm 10,5$ лет) с диагностированной ТПН в исходе хронического гломерулонефрита. В группу Б вошел 41 больной (15м:26ж) в возрасте от 22 до 79 лет (57 ± 15 лет) с диагностированной ТПН в исходе

Медицинский институт СВФУ им. М.К. Аммосова: **ПОПОВА Юлия Алексеевна** – аспирант, klausjuly@mail.ru, **КРЫЛОВА Мария Ивановна** – к.м.н., ст. преподаватель, maria_krylova@mail.ru, **ЯДРИХИНСКАЯ Вера Николаевна** – к.м.н., доцент, yadrvvera@mail.ru, **БОРИСОВА Наталья Владимировна** – д.м.н., доцент, borinat@yandex.ru, **ПЕТРОВА Пальмира Георгиевна** – д.м.н., проф., **КАРДАШЕВСКАЯ Надежда Егоровна** – студент 6 курса, nadechek9437@gmail.com.

других заболеваний (сахарный диабет 1-го типа, сахарный диабет 2-го типа, системные заболевания, поликистоз почек, гипертонический нефроангиосклероз, аномалии развития почек, хронический пиелонефрит, уратная нефропатия).

Для описания полученных данных рассчитывали среднее значение X и стандартное отклонение (σ) исследуемых показателей. Определение корреляций проводили по методу Spearman. Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Все расчеты проводили на персональном компьютере с использованием пакетов программ SPSS 10 for Windows.

Результаты и обсуждение. При обработке данных были получены следующие результаты: у 18 больных (18%) был диагностирован тромбоз артериовенозной фистулы (АВФ), у 5 (5%) – тромбозы сосудов других органов и систем. Кровотечений у больных обнаружено не было, все анемии связаны с дефицитом эритропоэтина, согласно литературным данным [8, 9].

При исследовании уровня тромбоцитов общей крови было обнаружено, что количество тромбоцитов в общей группе составило в среднем $263 \pm 97,2 \times 10^9/\text{л}$ (от 55 до $502 \times 10^9/\text{л}$). Частота тромбоцитопений составила 10%, тромбоцитоза – 13%.

Исследование показателей гемостаза выявило: тромбиновое время (ТВ) у больных колебалось от 14,5 до 32,9 с (средняя величина $22,5 \pm 4,6$ с) при норме 16-26 с, показатели протромбинового времени (ПВ) – от 8,1 до 17,9 с (средняя величина $10,65 \pm 2,45$ с) при норме 9-12,6 с, протромбиновый индекс (ПТИ) – от 59,58 до 396,14% (средняя величина $116 \pm 40,2\%$) при нормальных показателях 78-142%, международное нормированное отношение (МНО) – от 0,75 до 1,34 (средняя величина $0,9 \pm 0,1$), норма: 0,81-1,13. Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) составило от 20 до 48,1 с (средняя величина $30,2 \pm 4,35$ с) при норме 23,4-35 с. Уровень фибриногена от 2,22 до 9,5 г/л (средняя величина $5,0 \pm 1,3$ г/л) при норме 2-4 г/л. Анализ крови на растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) был взят у 26 больных, показатели колебались от 4,5 до 26 мг% (средняя величина $10 \pm 6,3$ мг%) при норме до 4 мг%. Д-димеры определялись у 46% больных, показатели колебались от 0,34 до 1184 нг/мл (средняя величина $230 \pm 355,5$ нг/мл) при норме менее 500 нг/мл [6, 7] (табл. 1).

На II этапе исследования в обеих

группах количество тромбоцитов было практически одинаковым. В группе А уровень тромбоцитов составил в среднем $276 \pm 103 \times 10^9/\text{л}$ (от 61,2 до $502 \times 10^9/\text{л}$), в группе Б – $265 \pm 98 \times 10^9/\text{л}$ (от 55 до $495 \times 10^9/\text{л}$). Частота тромбоцитопении и тромбоцитоза была небольшой и сравнимой в обеих группах (табл. 2).

Средние значения «рутинных» показателей системы гемостаза (ТВ, ПВ, МНО, АЧТВ, ПТИ) не отклонялись от нормы и были схожими в обеих группах (табл. 3).

В группе А значения ТВ у больных колебались от 14,5 до 32,9 с, в среднем $23,3 \pm 4,8$ с. Укорочение ТВ отмечалось у 3 больных, удлинение – у 12. В группе Б значения ТВ у больных колебались от 16,3 до 31,8 с, в среднем $22 \pm 4,8$ с. Укорочение ТВ не отмечалось ни у одного больного, удлинение ТВ было у 7 больных.

Значения ПВ в группе А у больных колебались от 8,5 до 17 с, в среднем $10 \pm 2,45$ с. Укорочение ПВ отмечалось у 7 больных, удлинение – у 15 больных. В группе Б значения ПВ у больных колебались от 8,1 до 17,9 с, в среднем $10,9 \pm 2,6$ с. Укорочение ПВ отмечалось у 6 больных, удлинение – у 16.

Значения МНО в группе А у больных колебались от 0,77 до 1,2 с, в среднем

$0,91 \pm 0,1$ с. Снижение МНО отмечалось у 5 больных, увеличение – у 1. В группе Б значения МНО у больных колебались от 0,75 до 1,28 с, в среднем $0,9 \pm 0,1$ с. Снижение МНО отмечалось у 5, увеличение – у 6 больных.

Значения АЧТВ в группе А у больных колебались от 20 до 39,9 с, в среднем $30,2 \pm 4,5$ с. Укорочение АЧТВ отмечалось у 4 больных, удлинение – у 8. В группе Б значения АЧТВ у больных колебались от 24,5 до 48,1 с, в среднем $30,5 \pm 4,4$ с. Укорочение АЧТВ не отмечалось, удлинение – у 4 больных.

Значения ПТИ в группе А колебались от 73 до 181,8%, в среднем $128,6 \pm 27,2\%$. Уменьшение ПТИ отмечалось у 1 больного, увеличение – у 13. В группе Б значения ПТИ у больных колебались от 68 до 396,14%, в среднем $109 \pm 53,2\%$. Уменьшение ПТИ отмечалось у 3 больных, увеличение – у 9.

Средние уровни антитромбина III (АТ III) были в пределах нормы [3, 4] и не различались в обеих группах. В группе А средний уровень АТ III составил $103,5 \pm 21,7\%$ (от 70 до 161,96%), в группе Б – $104 \pm 21,1\%$ (от 82,92 до 134%). При этом более чем у 1/3 больных группы Б и почти у 30% группы А отмечены высокие значения АТ III, превышающие физиологическую норму.

Таблица 1

Показатели коагулограммы в общей группе

Показатель	Норма	Значения		Средняя величина
		min	max	
ТВ, с	16-26	14,5	32,9	$22,5 \pm 4,6$
ПВ, с	9-12,6	8,1	17,9	$10,65 \pm 2,45$
МНО	0,81-1,13	0,75	1,34	$0,9 \pm 0,1$
АЧТВ, с	23,4-35	20	48,1	$30,2 \pm 4,35$
Фибриноген, г/л	2-4	2,22	9,5	$5 \pm 1,3$
ПТИ, %	78-142	59,58	396,14	$116 \pm 40,2$
РФМК	<4	4,5	26	$10 \pm 6,3$
Д-димер	<500	0,34	1184	$230 \pm 355,5$

Таблица 2

Частота тромбоцитопении у пациентов с ТПН в исходе ХГН и в исходе других заболеваний

Группа	Уровень тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$		
	тромбоцитопения < $150 \times 10^9/\text{л}$	норма 150-400 $\times 10^9/\text{л}$	тромбоцитоз > $400 \times 10^9/\text{л}$
А (n=43)	5 (11,6 %)	31 (72,1 %)	7 (16,3 %)
Б (n=41)	4 (9,8 %)	32 (78 %)	5 (12,2 %)

Примечание. $p > 0,004$ (между группами А и Б).

Таблица 3

Рутинные показатели коагулограммы больных на II этапе

Показатель	Группа А	Группа Б	Норма	p
ТВ, с	$23,3 \pm 4,8$	$22 \pm 4,8$	16-26	NS
ПВ, с	$10 \pm 2,45$	$10,9 \pm 2,6$	9-12,6	NS
МНО	$0,91 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,1$	0,81-1,13	NS
АЧТВ, с	$30,2 \pm 4,5$	$30,3 \pm 4,4$	23,4-35	NS
ПТИ, %	$128,6 \pm 27,2$	$109,4 \pm 53,2$	78-142	$p = 0,03$

В группе А большую выраженность активации свертывания крови подтверждают повышенная средняя концентрация фибриногена (в группе Б такая же не отличалась от нормы, средний уровень фибриногена в группе Б $4,07 \pm 1,6$ г/л, в группе А – $5,09 \pm 1,1$ г/л ($p=0,004$)) и большая частота гиперфибриногенемии, выявленная у 2/3 больных этой группы.

Заключение. Таким образом, выраженность анемии у больных с ТПН в исходе ХГН была такой же, как и у леченных ГД более года. Больные обеих групп не различались ($p>0,05$) по уровням креатинина ($865,2 \pm 269$ мкмоль/л в группе А; $812,6 \pm 226$ мг/дл в группе Б).

Тромбозы АВФ при ТПН в исходе ХГН встречались у 7 больных, в исходе других заболеваний почек – у 11 (в исходе диабетической нефропатии при СД 2 типа – 3, гипертонической нефроангиопатии – 3, системных заболеваниях – 1, поликистозе почек – 1, уратной нефропатии 1).

Показатели тромбоцитарного гемостаза в обеих группах были практически одинаковыми (в группе А $276 \pm 103 \times 10^9$ /л, в группе Б – $265 \pm 98 \times 10^9$ /л). Частота тромбоцитопении и тромбоцитоза была небольшой и сравнимой в обеих группах.

Средние значения «рутинных» показателей системы гемостаза (ТВ, ПВ, МНО, АЧТВ, ПТИ) не отклонялись от нормы и были схожими в обеих группах.

В группе А большую выраженность активации свертывания крови подтверждают повышенная средняя

концентрация фибриногена (в группе Б такая же не отличалась от нормы – средний уровень фибриногена в группе Б – $4,07 \pm 1,6$ г/л, в группе А – $5,09 \pm 1,1$ г/л ($p=0,004$)), и большая частота гиперфибриногенемии, выявленная у 2/3 больных этой группы.

Литература

1. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. – М.: Ньюдиамед, 2012. – 165 с.
2. Barkagan Z.S. Diagnosis and controlled therapy of hemostasis disorders / Z.S. Barkagan, A.P. Momot. - M.: Newdiamed, 2012. - 165 p.
3. Бикбов Б.Т. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998-2013 гг.: отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии / Б.Т. Бикбов, Н.А. Томила // Нефрология и диализ. – 2015. – №3. С. 3-14.
4. Bikbov B.T. Substitution therapy of terminal chronic renal failure in the Russian Federation in 1998-2013: Report to the Russian Register of renal replacement therapy / B.T. Bikbov, N.A. Tomilina // Nephrology and Dialysis. - 2015. - №3. - p. 3-14.
5. Воробьев П.А. Актуальный гемостаз / П.А. Воробьев. – М.: Ньюдиамед, 2004. – 140 с.
6. Vorobyov P.A. Actual hemostasis / P.A. Vorobyov. - M.: Newdiamed, 2004. - 140 p.
7. Заболотских И.Б. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза / И.Б. Заболотских, С.В. Синьков, С.А. Шапошников. – М.: Практическая медицина, 2015. – 333 с.
8. Zabolotskikh I.B. Diagnostics and correction of disorders of the hemostatic system / I.B. Zabolotskikh, S.V. Sinkov, S.A. Shaposhnikov. - M.: The practice of medicine, 2015. - 333 p.
9. Ильин А.П. Тромбофилия при гемодиализе у больных хронической почечной недостаточностью / А.П. Ильин, В.Ф. Богоявленский. – Казань: Казань-печать, 2011. – 56 с.

Ilyin A.P. Thrombophilia in hemodialysis patients with chronic renal failure / A.P. Ilyin, V.F. Bogoyavlenskij. - Kazan: Kazan-pechat', 2011. - 56 p.

6. Козлов А.А. Лабораторная диагностика системы гемостаза / А.А. Козлов. – М.: Литтерра, 2011. – 136 с.

Kozlov A.A. Laboratory diagnosis of hemostasis / A.A. Kozlov. - M.: Litterra, 2011. - 136 p.

7. Момот А.П. Патология гемостаза / А.П. Момот. – СПб.: Экспресс, 2012. – 210 с.

Momot A.P. Pathology of hemostasis / A.P. Momot. - SPb.: Express, 2012. - 210 p.

8. Руководство по гематологии / Под ред. Воробьева А.И. 4-е изд. – М.: Ньюдиамед, 2015. – 216 с.

Manual Hematology / E.D. Vorobyov. - M.: Nyudiamed, 2015. - 216 p.

9. Суслов В.П. Оценка риска тромбозов у больных хронической почечной недостаточностью на этапе диализной терапии / В.П. Суслов // Цитометрия в медицине и биологии: фундаментальные и прикладные аспекты. – М., 2008. – С.56-57.

Suslov V.P. Assessment of risk of thrombosis in patients with chronic renal failure on dialysis stage / V.P. Suslov // Cytometry in medicine and biology: fundamental and applied aspects. - M., 2008. - Pp.56-57.

10. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению: Национальные рекомендации / А.В. Смирнов, Е.М. Шилов, В.А. Добронравов [и др.] – СПб.: «Издательство «Левша. Санкт-Петербург», 2012. – 54 с.

Chronic kidney disease: the basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches: national guidelines / A.V. Smirnov, E.M. Shilov, V.A. Dobronravov [et al.] - SPb.: «Publisher «Levsha. Saint Petersburg», - 2012. - 54 p.

11. Гафтер У. Плотность тромбоцитов и тромбопоэтическая активность у больных хронической почечной недостаточностью / У. Гафтер, Н. Бесслер, Т. Малахи // Nephron. - 2012. - № 45: pp 207-210.

М.Л. Ханзадян, Т.А. Демура, Н.И. Дуглас

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ РИСКИ РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВОВ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ ПОСЛЕ ГИСТЕРЭКТОМИИ

УДК 618.15-007.44

Обследованы женщины с пролапсом гениталий (ПГ) в возрасте от 35 до 65 лет после гистерэктомии влагалищным доступом в связи с полным и неполным выпадением матки и стенок влагалища. Наибольшую выраженность тканевой дегенерации отмечали у женщин с ПГ за счет повышенных уровней MMP1 и MMP2; содержание TIMP-1 у них было наименьшим. Установлено, что среди полиморфизмов MMP3 с риском развития ПГ ассоциировался гомозиготный вариант 5A5A, повышающий экспрессию данного гена, что доказывало его избыточное влияние на разрушение коллагена I типа или снижение биодegradирующей способности.

Низкая частота аллеля CC гена MMP2 (735C>T) у больных ПГ давала основание рассматривать его как маркер препятствия тканевой биодegradации соединительного остова органов малого таза. Мутантный аллель СТ варианта rs 2277698 гена TIMP-2 встречался чаще у женщин с несостоятельностью тазового дна, однако без статистически значимых отличий. Снижение накопления TIMP-1 на фоне высокой экспрессии металлопротеиназы детализирует патобиохимию нарушений при тазовой дисфункции.

ХАНЗАДЯН Марина Лаертовна – к.м.н., доцент Российского университета дружбы народов, khmala@gambler.ru; **ДЕМУРА Татьяна Александровна** – д.м.н., проф. Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, demura-t@yandex.ru; **ДУГЛАС Наталья Ивановна** – д.м.н., зав. кафедрой СВФУ им. М.К. Аммосова, nduglas@yandex.ru.

Ключевые слова: пролапс гениталий, дисплазия соединительной ткани, коллаген, внеклеточный матрикс, матриксные протеиназы, тканевые ингибиторы матриксных протеиназ, генетические полиморфизмы.

The study included women with pelvic organ prolapse (POP) in the age from 35 to 65 years after hysterectomy by vaginal access in connection with complete and incomplete uterine prolapse and vaginal walls. The greatest expression of tissue degradation we observed in

women with POP due to elevated levels of *MMP1* and *MMP2*; they had the lowest TIMP-1 content. It is found that among *MMP3* polymorphisms with risk of POP homozygous 5A5A was associated, which increases expression of the gene that has proved its excessive effect on destruction of collagen type I or reduction of biodegradable ability.

The low frequency of allele CC *MMP2* gene (735C> T) in patients with POP gave reason to consider it as a marker of barrier of tissue biodegradation of the connecting core of the pelvic organs. The mutant allele of CT variant rs 2277698 *TIMP-2* gene is more common in women with pelvic floor failure, but without statistically significant differences. Reducing the accumulation of TIMP-1 on the background of the high expression of metalloproteinases details pathobiochemistry of disorders at the pelvic dysfunction.

Keywords: pelvic organ prolapse, dysplasia of connective tissue, collagen, extracellular matrix, matrix proteases, tissue inhibitors of matrix proteases, genetic polymorphisms.

Введение. Проплап гениталий (ПГ) – серьезная медико-социальная проблема женщин всех возрастных групп, в большей степени – в пери- и постменопаузальном периодах (более половины – старше 50 лет), со значительными неблагоприятными последствиями не только для здоровья, но и качества жизни, трудоспособности, социального благополучия, высокозатратная для системы здравоохранения [11]. По прогнозам, заболеваемость ПГ в ближайшие десятилетия существенно возрастет в связи с быстрым приростом пожилого населения в развитых странах [19]. Запоздалая диагностика заболевания обусловлена отсутствием каких-либо клинических проявлений несостоятельности тазового дна у двух третей рожавших пациенток с анатомическими признаками тазовой десценции [6]. По имеющимся данным, в популяции только 40% женщин в возрасте 45-85 лет имеют объективные признаки ПГ; симптоматика тазовой десценции, неполного опорожнения мочевого пузыря и кишечника, чувства тяжести и ощущения инородного тела в нижних отделах живота, расстройств мочеиспускания и диспареунии характерна только для 12% из них [18].

Многолетние дискуссии об этиологических аспектах и факторах риска ПГ способствовали признанию мультифакториальности заболевания с утверждением, что его основу определяет анатомо-функциональное повреждение фенотипически различных тканей – поддерживающего связочного аппарата и поперечно-полосатой мускулатуры с преобладающими изменениями гомеостаза соединительной ткани (СТ)[1,9].

Многообразие функций СТ, определяющих активное участие ее элементов в непрерывном обновлении и перестройке в ответ на нагрузку и повреждение, регулируется наследственными, гормональными и обменными факторами [2]. Биологическая несостоятельность СТ у больных с тазовой десценцией ПГ заключается в нарушении продукции коллагенов I и III типов, возрастании растяжимости тканей наряду со снижением количества еще одного компонента внеклеточного

матрикса – эластина, выявляемых при исследовании стенки влагалища больных с ПГ и в опорных структурах малого таза, что указывает на заболевание как на частный случай дисплазии соединительной ткани (ДСТ)[3,5]. Роль генетических «поломок» состоит в изменении первичной структуры белков и компонентов экстрацеллюлярного матрикса, в дальнейшем – дестабилизации органно-тканевой архитектуры, составляющей суть дисплазии [3,5]. Раннее выявление дисбаланса в структурах СТ, обеспечивающей целостность тазового дна, возможно за счет определения начальных признаков тканевой деградации, изменения свойств основных белков матрикса и морфогенетической функции в целом.

Ремоделирование внеклеточного матрикса СТ путем деградации или протеолиза коллагеновых волокон осуществляется посредством матриксных металлопротеиназ (ММП) – семейства внеклеточных цинк-зависимых эндопептидаз, участвующих в процессах ангиогенеза, пролиферации, миграции и дифференциации клеток, апоптоза, сдерживании роста опухолей, что регулируется на нескольких уровнях – ядерном, клеточном, тканевом. [11,15]. Возрастание экспрессии ММП связывают с активной деградацией белков внеклеточного матрикса – поддерживающих связей матки и стенок влагалища, что и способствует развитию ПГ [17]. Предотвращение неконтролируемого избыточного воздействия ММП осуществляют специфические тканевые ингибиторы (TIMP).

В срезе представлений о генетической предрасположенности к ПГ вследствие измененной активности ферментов, участвующих в формировании экстрацеллюлярного матрикса и катаболизме белков, значимым направлением в перинеологии выступает поиск генов-кандидатов как недостающего звена патобioхимической концепции молекулярной реструктуризации в структурах тазового дна при ПГ [4]. Данные о генетических основах ПГ бессистемны, однако имеются фрагментарные сообщения о положительных ассоциативных связях случаев

заболевания с отдельными полиморфизмами. Отсутствие комплексных исследований, объясняющих механизмы пато- и морфогенеза изменений в соединительнотканевых структурах органов малого таза, с выделением иммуногистохимических и молекулярно-генетических предикторов ПГ обосновывает перспективность анализа с целью сокращения его послеоперационных рецидивов.

Цель исследования: установить иммуногистохимические и генетические маркеры ПГ на основании изучения особенностей соединительной ткани женщин с рецидивами заболевания.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач обследовано 168 женщин с ПГ в возрасте от 35 до 65 лет, вошедших в основную группу, 134 из которых с рецидивами ПГ (у 96 из них в связи с полным и неполным выпадением матки и стенок влагалища выполняли гистерэктомию влагалищным доступом). Контрольную группу составили 44 здоровые женщины в возрасте от 35 до 52 лет без признаков ПГ (у 15 была проведена гистерэктомия абдоминальным доступом по поводу гиперпластических процессов матки – миомы, аденомиоза и гиперплазии эндометрия).

Критерии включения: наличие несостоятельности тазового дна; исключения: злокачественные и аутоиммунные заболевания.

Степень выраженности ПГ оценивали по классификации POP-Q (pelvic organ prolapse quantification), предложенной Международным обществом по удержанию мочи (ICS) в 1996 г. Все женщины основной и контрольной групп имели сопоставимое количество родов в анамнезе.

С целью иммуногистохимического исследования из биоптатов связок – крестцово-маточных и круглых связок матки (у 54 пациенток было получено по 4 образца ткани – правая и левая) – изготавливали срезы на предметных стеклах MenzelSuperFrostUltraPlus, покрытых адгезивом. Проводили иммунопереоксидазные реакции по стандартной методике с термической дема-

скировкой антигенов (DakoProtocols) и использованием первичных антител к MMP1 и MMP2 (LabVision, readytouse), TIMP-1 (LabVision, 1:50). Результаты иммуногистохимических реакций оценивали полуколичественным методом в баллах по 6-бальной шкале по проценту окрашенных клеток или окрашенного экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) и интенсивности окраски: 2 балла – менее 20% окрашенного ЭЦМ/клеток, 4 балла – от 20 до 40, 6 баллов – более 40%.

Выполнен анализ генетических полиморфизмов генов *MMP* и *TIMP*: *MMP2* rs2285053 (rs2285052)(735 C>T); *MMP3* rs3025058 (1171 del>T [5A>6A]); *MMP9* rs3918242 (1562 C>T); *MMP9* rs17576 (836(855) A>G (Gln279Arg)); *TIMP2* rs2277698 (303 C>T (Ser101Ser)). Генотипы определяли методом ПЦР с анализом кривых плавления модифицированным методом «примыкающих проб» (adjacentprobes, kissingprobes) с помощью коммерческих тест-систем (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия). ДНК для генотипирования выделяли из образцов периферической крови, взятой с ЭДТА в качестве антикоагулянта с помощью комплекта реагентов «Проба-ГС-генетика». Определение температуры плавления олигонуклеотидных проб проводили с помощью детектирующего амплификатора ДТ-96 (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия).

Статистическую обработку полученных результатов производили с использованием программного обеспечения SPSS 13 for Windows. Для определения статистической значимости различий частот аллелей и генотипов в группах больных применялся критерий χ^2 . Распределение генотипов по исследованным полиморфным локусам проверяли на соответствие равновесию Харди-Вайнберга. При статистическом анализе результатов рассчитывали частоту встречаемости генотипов и их комбинаций, отношение шансов (OR) и его 95%-ный доверительный интервал (OR 95% CI). При оценке достоверности выявленных различий между средними значениями выборок и достоверности выявленной корреляции рассчитывалась вероятность ошибки p (значимость при $p \leq 0,05$) с учетом введения поправки Бонферрони.

Результаты и обсуждение. При иммуногистохимическом анализе в образцах круглых и крестцово-маточных связок пациенток с ПГ коричнево-окрашенные «глыбки» MMP1 и MMP2 наблюдали в экстрацеллюлярном ма-

триксе, фибробластах связочного аппарата и в эндотелии сосудов.

Аналогичную тенденцию наблюдали в отношении визуализации маркера TIMP-1. Количественная оценка среднего уровня экспрессии MMP1 показала достоверно большее содержание окрашенных клеток и внеклеточного матрикса (ВКМ) у больных с ПГ в сравнении с показателем здоровых женщин: $4 \pm 1,2$ балла против $2 \pm 0,8$ балла ($p < 0,05$).

Показатель экспрессии MMP2 при ПГ ($6 \pm 0,3$ балла) достоверно превышал уровень накопления фермента в контрольной группе ($4 \pm 0,5$ балла, $p < 0,05$). Повышенная экспрессия MMP1 и MMP2 в маточно-крестцовых связках и вагинальных тканях при ПГ соответствует превалированию процессов деградации внеклеточного матрикса в условиях диспластического морфогенеза [13,14]. Данные результаты соответствуют представлениям, что в здоровых тканях экспрессия MMP и других протеаз не выражена и может быть обнаружена только при их ремоделировании, воспалительном процессе или высоком риске послеоперационного рецидива заболевания.

Уровень экспрессии TIMP-1 оказался снижен в сравнении с показателем в группе здоровых женщин: $1,5 \pm 0,5$ балла против $4 \pm 0,7$ балла соответственно ($p < 0,05$). Полученные данные согласуются с наблюдением избыточной экспрессии MMP1, не уравновешиваемой показателем TIMP-1 в сравнении с контролем, причем дефицит ингибитора оставался неизменным вне зависимости от возраста и статуса менопаузы [10].

Логично согласиться, несмотря на некоторую вариабельность данных, объясняемую аспектами различий

методологий исследований, что аномальный метаболизм белков ЭЦМ в органах малого таза с формированием дисбаланса между активностью MMP и их ингибиторов оказывает серьезное воздействие на различные функции клеток, включая адгезию, миграцию, дифференциацию [12]. Следовательно, MMP1 и MMP2 можно рассматривать как маркеры деградации коллагена. Нарушения экспрессии важнейших маркеров дезорганизации соединительной ткани при ПГ должны соответствовать экспрессии кодирующих белки генов, в частности семейства MMP и TIMP [7,8].

Результаты изучения частоты генотипов полиморфизмов в группах здоровых женщин и с ПГ представлены в таблице.

Установлено, что среди полиморфизмов *MMP3* с повышенным риском развития ПГ ассоциировался гомозиготный вариант 5A5A ($\chi^2=6,7$; $p=0,008$; OR-2,6; CI 95% (1,3-5,3)), повышающий экспрессию данного гена, что доказывало его избыточное влияние на разрушение коллагена I типа или снижение биодegradирующей способности.

Частота инсерционно-делеционного полиморфизма 1171 5A>6A, влияющего на повышенную экспрессию гена *MMP3*, при ПГ была статистически значимо больше (0,54 против 0,45, $p=0,01$). Показатель аллеля 6A, обуславливающего низкую активность гена и, соответственно, протективную в отношении архитектоники СТ роль, оказался достоверно повышен у здоровых женщин (0,4) ($\chi^2=2,0$; $p=0,16$; OR-0,5; CI 95% (0,2-1,3)) в сравнении с группой пациенток, имеющих несостоятельность тазового дна (0,2). Низкая частота аллеля CC гена *MMP2*

Распределение генетических полиморфизмов MMP и TIMP по группам здоровых женщин и с ПГ

Gene	Polymorphismtype	Генотипы	Частота генотипов				Критерий различий χ^2	p	OR (CI 95%)
			больные	контроль	больные	контроль			
<i>MMP3</i>	1171 del>T 5A>6A	5A5A	44	0,26	7	0,16	6,7	0,008*	2,6(1,3 -5,3)
		5A6A	91	0,54	20	0,45	6,3	0,01*	1,4 (0,7-2,8)
		6A6A	33	0,2	17	0,39	2,0	0,16	0,5 (0,2-1,3)
<i>MMP9</i>	836/855 A>G	AA	80	0,48	23	0,52	4,3	0,6	1,2 (0,6-2,3)
		AG	68	0,4	14	0,32	1,3	0,96	1,5(0,7-2,9)
		GG	20	0,1	7	0,2	0,5	0,5	1,4 (0,5-3,6)
<i>MMP9</i>	1562 C>T	CC	73	0,43	25	0,57	2,5	0,11	1,7(0,9-3,3)
		CT	73	0,43	13	0,29	1,2	0,28	1,8(0,9-3,7)
		TT	22	0,13	6	0,14	0,01	0,92	1,0(0,4-2,8)
<i>TIMP2</i>	303 C>T 101 S	CC	59	0,35	23	0,52	4,3	0,04*	2,0 (1,0-3,9)
		CT	90	0,54	14	0,32	1,25	0,26	2,5 (1,2-4,9)
		TT	19	0,11	7	0,16	0,7	0,4	1,5 (0,6-3,8)
<i>MMP2</i>	735 C>T	CC	70	0,42	27	0,6	5,4	0,02*	2,2(1,1-4,4)
		CT	75	0,4	12	0,3	3,5	0,06	2,1(1,0-4,5)
		TT	23	0,1	5	0,1	0,16	0,7	1,2(0,4-3,5)

(735C>T) у больных ПГ давала основание рассматривать его как маркер препятствия тканевой биодegradации соединительного остова органов малого таза. Гетерозиготный генотип СТ несколько чаще отмечали у больных с ПГ, однако статистически значимых отличий в сравнении с группой здоровых женщин выявлено не было (0,4 и 0,3). Частота генетических полиморфизмов *MMP9* (1562 C>T) в исследуемых группах достоверно не отличалась, несмотря на некоторое преобладание варианта СТ у пациенток с ПГ (0,43 и 0,3) ($p>0,05$). Полиморфный вариант AG (локус rs 17576) гена *MMP9* (835/836) при ПГ несколько превосходил по встречаемости показатель в контрольной группе (0,4 против 0,32), однако без статистически значимых отличий. Результаты уступали данным об избыточном биодegradирующем влиянии фермента *MMP9* на коллаген в присутствии аллелей AG и GG в исследовании тайваньских ученых [16], однако следует принимать во внимание методологию всех представленных по тематике научных работ. Мутантный аллель СТ варианта rs 2277698 гена *TIMP2* встречался чаще у женщин с несостоятельностью тазового дна (0,54 и 0,32), однако статистическая значимость была установлена в отношении протективного генотипа CC, выявленного у половины здоровых женщин (0,52) и только у трети с ПГ (0,35) ($\chi^2=4,3$; $p=0,04$; OR-2,0; CI 95% (1,0-3,9)). Тенденция к повышению активности фермента *TIMP-2* в присутствии генетической детерминированности обуславливает дефицит молекулярного «протеста» торможению прогрессивной деградации внеклеточной матрицы на фоне замедления синтеза белков СТ. Снижение накопления *TIMP-1* на фоне высокой экспрессии металлопротеиназ свидетельствует о важной в генезе ПГ роли нарушения динамического равновесия процессов синтеза, посттрансляционной трансформации и деградации ферментов в тканях связочного аппарата – КС и КМС больных, детализируя патофизио-

мию нарушений при тазовой дисфункции.

Заключение. Определение аллелей предрасположенности к несостоятельности тканей тазового дна следует считать вкладом в понимание патогенеза заболевания и использовать их как генетические маркеры частного проявления нДСТ. Детекция молекулярно-биологических особенностей тканевого ремоделирования, включающая генетические и иммуногистохимические предикторы, расширяет прогностические возможности риска рецидивов тазовой десценции после хирургической коррекции, способствуя выбору оптимальной технологии лечения.

Литература

1. Баранов В.С. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины / В.С. Баранов. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. – 527 с.
2. Баранов В.С. Genetic passport as a basis of individual and predictive medicine / V.S. Baranov. - SPb.: N-L publishing house, 2009. – 527 p.
3. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация) / Т.И. Кадурина. – СПб.: Невский диалект, 2000. – 271 с.
4. Кадурина Т.И. Hereditary collagenopathics (clinic, diagnostics, treatment and medical examination) / T.I. Kadurina. - SPb.: Nevsky Dialect, 2000. – 271 p.
5. Alterations in connective tissue metabolism in stress incontinence and prolapse / B. Chen, J. Yeh // J Urol. – 2011. – V.186, № 5. – P. 1768–72.
6. Association of MMP-1 promoter variant with stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women / S.Vishwajit, J.Rohozinski, G.Badlani, K.Andersson // Annual Scientific Meeting of the International Continence Society (ICS) 2009. URL: <http://www.ics.org/>
7. Changes in connective tissue in patients with pelvic organ prolapse - a review of the current literature / M.H. Kerkhof, L. Hendriks, H.A. Brölmann // IntUrogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. – 2009. – V. 20. – P. 461–474.
8. Correlation of symptoms with degree of pelvic organ support in a general population of women: what is pelvic organ prolapse? / S.E. Swift, S.B. Tate, J. Nicholas // Am J Obstet Gynecol. – 2003. – V.189, № 2. – P. 372–377.
9. Differential expression profiling of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in females with or without pelvic organ prolapse / X. Wang, Y. Li, J. Chen [et al.] // Mol Med Rep. – 2014. – V.10. – N 4. – P. 2004–8.
10. Expression of matrix metalloproteinase-1 in round ligament and uterosacral ligament tissue from women with pelvic organ prolapse / A. Usta, K. Guzin, M. Kanter [et al.] // J Mol Histol. – 2014. – V. 45. – N 3. – P. 275–81.
11. Expression of matrix metalloproteinase-1 in uterosacral ligaments tissue of women with genital prolapse / M. Vulić, T. Strinić, D. Buković [et al.] // CollAntropol. – V. 34. – N 4. – P.1411–4.
12. Expression of matrix metalloproteinase 2 and tissue inhibitors of metalloproteinase-1 (*TIMP-1*, *TIMP-2* and *TIMP-3*) in women with uterine prolapse but without urinary incontinence / C.C. Liang, H.Y. Huang, L.H. Tseng [et al.] // Eur J ObstetGynecolReprod Biol. – 2010. – V.153. – N 1. – P. 94–8.
13. Extracellular matrix proteases contribute to progression of pelvic organ prolapse in mice and humans / M. Budatha, S. Roshanravan, Q. Zheng [et al.] // J Clin Invest. - 2011. – N 121. – P. 2048–2059.
14. Gene expression and immunoreactivity of elastolytic enzymes in the uterosacral ligaments from women with uterine prolapse / C.C. Liang, H.Y. Huang, S.D. Chang // Reprod Sci. – 2012. – V.19. – N 4. – P. 354–9.
15. Increased expression of matrix metalloproteinase 2 in uterosacral ligaments is associated with pelvic organ prolapse / B. Gabriel, D. Watermann, K. Hancke, G. Gitsch [et al.] // IntUrogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. – 2006. – V.17. – N 5. – P.478–82.
16. Increased matrix metalloproteinases-1,-9 in the uterosacral ligaments and vaginal tissue from women with pelvic organ prolapse / M. Dviri, E. Leron, J. Dreier, M. Mazor [et al.] // Eur J ObstetGynecolReprod Biol. – 2011. – V.156. – N 1. – P. 113–7.
17. Malemud C.J. Matrix metalloproteinases (MMPs) in health and disease: an overview / C.J. Malemud // Front Biosci. – 2006. - V. 11. - P. 1696–1701.
18. Matrix metalloproteinase-9 polymorphism and risk of pelvic organ prolapse in Taiwanese women / H.Y. Chen, W.Y. Lin, Y.H. Chen [et al.] // Eur J ObstetGynecolReprod Biol. – 2010. – V. 149. – N 2. – P.222–4.
19. Pelvic floor disorders: linking genetic risk factors to biochemical changes / L. Campeau, I. Gorbachinsky, G.H. Badlani, K.E. Andersson // BJU Int. – 2011. – V.108. – N 8. – P. 1240–7.
20. Prediction model and prognostic index to estimate clinically relevant pelvic organ prolapse in a general female population / M.C. Slieker-ten Hove, A.L. Pool-Goudzwaard, M.J. Eijkemans [et al.] // IntUrogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. – 2009. – V.20 – N 9. – P. 1013–1021.
21. The use of transvaginal synthetic mesh for anterior vaginal wall prolapse repair: a randomized controlled trial / C.A. Delroy, A. Castro Rde, M.M. Dias, P.C. Jr Feldner [et al.] // IntUrogynecol J. – 2013. – V. 24. – N 11. – P. 1899–907.

А.А. Захаров

ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИДАТКОВ СЕМЕННИКОВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИКЛОФОСФАМИДА

УДК 611.6+59.084:615.37

Целью данного исследования явилось установление органомерических особенностей придатков семенников неполовозрелых экспериментальных животных после иммуносупрессии, моделирующей негативное влияние экзогенных факторов на репродуктивную систему. Выявлено, что придатки семенников неполовозрелых животных проявляют активную реакцию на «мягкую» иммуносупрессию. Наиболее активные изменения показателей морфометрии органа установлены в ранние сроки после окончания введения циклофосфамида, что, вероятно, связано с несовершенством строения и функционирования незрелых придатков семенников, а также изменением работы иммунных органов как составляющих одной из регуляторных систем организма. Нивелирование морфометрических изменений на поздних сроках наблюдения может быть связано с нормализацией функций иммунной системы и развитием адаптационных механизмов в органах мужской половой системы.

Ключевые слова: придаток семенника, циклофосфамид, крысы, иммуносупрессия, морфометрия.

The aim of this study was to establish organometric features of testicle appendages of immature experimental animals after immunosuppression, simulating the negative impact of exogenous factors on the reproductive system. It was revealed that the testicle appendages of immature animals exhibit an active response to the «soft» immunosuppression. The most active change indicators of organ morphometry are established in the early period after the administration of cyclophosphamide, which is probably due to the imperfection of the structure and functioning of the immature testicle appendages, as well as changes in the immune organs as a constituent of one of the regulatory systems of the body. Leveling of morphometric changes in the later stages of observation can be associated with the normalization of the immune system and the development of adaptation mechanisms in the male reproductive system organs.

Keywords: testicle appendages, cyclophosphamide, rats, immunosuppression, morphometry.

Введение. Ухудшение репродуктивного здоровья мужской части населения является одной из общепризнанных и широко распространенных проблем на планете в последние десятилетия. Усилиями Всемирной организации здравоохранения разработаны и внедряются программы, направленные на формирование долгосрочной политики Европейского регионального бюро ВОЗ, элементом которой является Европейская региональная стратегия в области охраны сексуального и репродуктивного здоровья. Результаты последних клиничко-лабораторных исследований подтверждают обеспокоенность экспертов в данной сфере относительно нарушений мужской репродуктивной функции, увеличение количества которых в разных странах мира заставляет исследователей различных отраслей медицинской науки обратить внимание на данную высокоактуальную проблему [2]. Причинами изменений в строении и функционировании органов мужской половой системы называют целый ряд экзогенных неблагоприятных факторов, в том числе и таковые, которые вызывают системную иммуносупрессию, включая активное применение медицинских препаратов для купирования иммунопатологических, онкологических и

аутоиммунных состояний [1]. Особое положение занимают факторы, воздействующие на организм детей и подростков в связи с несовершенством морфологических и функциональных элементов органов регуляторных систем их организма, в том числе и иммунной. Существование таких медицинских и социально-экономических составляющих данной проблемы современного общества стимулирует изучение морфологических основ изменений мужской репродуктивной функции, особенно до достижения половой зрелости. В связи с этим, целью данного исследования явилось установление органомерических особенностей придатков семенников неполовозрелых экспериментальных животных после иммуносупрессии, моделирующей негативное влияние экзогенных факторов на репродуктивную систему.

Материал и методы. Исследование проведено в рамках научно-исследовательской программы кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ГУ «Луганский государственный медицинский университет» «Особенности строения органов иммунной и эндокринной систем при иммуностимуляции и иммуносупрессии» (номер госрегистрации 0112U000096). Эксперимент проведён на 60 неполовозрелых белых беспородных крысах, полученных из вивария ГУ «ЛГМУ» с исходной массой 40-50 г. Во время

исследования животных содержали в стандартных условиях при естественном освещении и рационе, рекомендованном для данного вида животных. Для моделирования иммуносупрессии крысам вводили иммуносупрессивный препарат циклофосфамид в дозировке 1,5 мг/кг массы тела в течение 10 сут. Данная схема широко используется в клинической практике для достижения иммунодепрессии при различных аутоиммунных заболеваниях, в трансплантологии. В качестве контроля служили животные, которым вводили 0,9%-ный раствор хлорида натрия в эквивалентных объёмах по той же схеме. Крыс выводили из эксперимента под эфирным наркозом на 1, 7, 15, 30 и 60-е сут наблюдения. При работе с экспериментальными животными использовались рекомендации руководства ARRIVE, подготовленного by National Centre for the Replacement, Refinement & Reduction of Animals In Research [5]. Придатки взвешивали на торсионных весах WT 1000 (ГОСТ 13718-68), рассчитывали относительную массу органа, измеряли линейные размеры с помощью штангенциркуля ШЦ-I (ГОСТ 166-89). Полученные данные обрабатывались с использованием лицензионной программы «StatSoft Statistica v6.0», достоверность различий между показателями экспериментальных и контрольных групп определялась с помощью критерия Стьюдента-Фишера ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. Придаток семенников неполовозрелых животных контрольной группы прилегает к дорсальному краю семенника и имеет головку, тело и хвост. Абсолютная и относительная массы органа увеличивались в течение всего срока наблюдения (табл. 1). Линейные размеры органа также претерпевали сходные изменения по мере увеличения возраста крыс: так, в 1, 7, 15, 30 и 60-е сут наблюдения длина придатка составляла 23,7±0,74 мм, 22,7±0,89, 27,3±0,24, 28,4±1,4 и 43,8±1,3 мм соответственно. Ширина органа также увеличивалась в те же сроки, составляя 2,67±0,07 мм, 2,79±0,12, 3,94±0,15, 3,9±0,12 и 6,94±0,25 мм соответственно. Данные изменения органомерических параметров придатков семенников соответствуют показателям их онтогенетического морфогенеза.

После применения циклофосфамида придатки семенников сохраняют общие морфологические черты строения. Однако иммуносупрессивное воздействие вызывает достоверные изменения морфометрических параметров органа. Так, на ранних сроках наблюдения (1-е, 7-е и 15-е сут) отмечалось уменьшение показателей абсолютной массы придатков семенника на 9,26; 13,44 и 17,12% соответственно (рисунок). Через 30 и 60 сут после применения препарата значимых изменений органомерических параметров выявлено не было.

Сходные сдвиги претерпевал и показатель длины придатка семенника после иммуносупрессии. На 1-е, 7-е и 15-е сут наблюдения его достоверное уменьшение составило 9,77; 12,48 и 17,95% соответственно в сравнении с данными контрольной группы животных. Показатель ширины органа значимо снижался в указанные сроки наблюдения на 10,11; 13,47 и 16,84% относительно контрольных данных (табл. 2). В отдаленные сроки эксперимента (30 и 60 сут) значимых отклонений экспериментальных данных от

контрольных установлено не было.

Полученные данные могут свидетельствовать о том, что придатки семенников неполовозрелых животных претерпевают определенные морфологические изменения после «мягкой» иммуносупрессии, что сопровождается угнетением их морфогенеза, проявляющееся снижением органомерических параметров органа в сравнении с контрольными данными. Развитие подобных структурных изменений наблюдается также в ряде случаев, которые отмечаются некоторыми исследователями в определенных условиях внешней и внутренней среды при воздействии на органы мужской половой системы животных и человека. Так, в частности, С.С. Островская и соавт. указывают на угнетение морфофункциональных показателей органов репродуктивной системы крыс после воздействия тяжелых металлов [4]. П.В. Логинов и П.А. Иванов доказали снижение эндокринной функции мужской репродуктивной системы на фоне пищевого стресса [3].

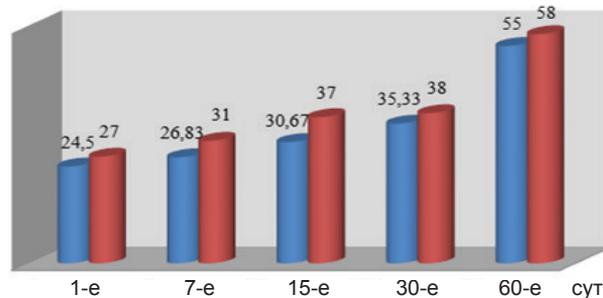
Выводы.

1. Придатки семенников неполовозрелых животных проявляют активную реакцию на «мягкую» иммуносупрессию.
2. Наиболее активные изменения показателей морфометрии органа установлены на 1-е, 7-е и 15-е сут после окончания введения циклофосфамида, что, вероятно, связано с несовершенством строения и функционирования незрелых придатков семенников, а также изменением работы иммунных органов как составляющих одной из регуляторных систем организма.
3. Нивелирование морфометрических изменений на поздних сроках наблюдения (30-е и 60-е сут) может быть связано с нормализацией функций иммунной системы и развитием адаптационных механизмов в органах мужской половой системы.
4. Полученные результаты представляют интерес для изучения особенностей строения придатков семенников в условиях иммуностимуляции.

Литература

1. Дуденкова Н.А. Изменения морфофункционального состояния и продуктивности семенных желез белых крыс при воздействии ацетата свинца / Н.А. Дуденкова, О.С. Шубина // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 10, ч.6. – С. 1253 – 1259.

■ Циклофосфамид, мг ■ Контроль, мг



Изменения абсолютной массы придатков семенника после применения циклофосфамида и в контроле

Таблица 2

Показатели линейных параметров придатков семенника неполовозрелых животных после введения циклофосфамида (M±m, n=30)

Группа	Срок, сут	Длина придатка, мм	Ширина придатка, мм
Циклофосфамид	1	21,38±0,42*	2,4±0,09*
	7	19,87±0,84*	2,42±0,03*
	15	22,4±0,38*	2,38±0,15*
	30	25,25±0,25	3,68±0,1
	60	42,65±1,19	6,72±0,21

* Достоверное отличие от контроля при p<0,05.

Dudenkova N.A. Changes of morpho-functional status and productivity of the seminal glands in white rats under the influence of lead acetate / N.A. Dudenkova, O.S. Shubina // *Fundamental researches*. – 2013. – № 10 (p.6). – P. 1253 – 1259.

2. Деструктивные изменения в семенниках мыши при ретроградном пути их заражения вирусом простого герпеса / Е.А. Малолينا, А.Ю. Кулибин, Ю.А. Тюленев [и др.] // *Урология*. – 2013. – № 4. – С. 55 – 59.

Destructive changes in the testes of mice during retrograde path of the herpes simplex virus/ E.A. Malolina, A.Yu. Kulibin, Yu.A. Tyulenev // *Urology*. – 2013. – № 4. – P. 55 – 59.

3. Логинов П.В. Изменение функционального состояния семенников крыс в условиях пищевого стресса по уровню половых гормонов / П.В. Логинов, П.А. Иванов // *Международный журнал экспериментального образования*. – 2014. – № 8-3. – С. 86 – 87.

Loginov P.V. Changing of the functional state of the testes of rats under nutritional stress on the level of sex hormones/ P.V. Loginov, P.A. Ivanov// *International Journal of Experimental Education*. – 2014. – № 8-3. – P. 86 – 87.

4. Островская С.С. Сочетанное воздействие свинца и кадмия на организм / С.С. Островская, В.Ф. Шаторная, И.И. Колосова // *Вестник проблем биологии и медицины*. – 2014. – Вып. 4, № 3 (115). – С. 25 – 29.

Ostrovskaya S.S. The combined effects of lead and cadmium in the body/ S.S. Ostrovskaya, V.F. Shatornaya, I.I. Kolosova // *Bulletin of the problems of biology and medicine*. – 2014. – Issue 4. – № 3 (115). – p. 25 – 29.

Kilkenny C. Improving Bioscience Research Reporting: The ARRIVE Guidelines for Reporting Animal Research / C. Kilkenny, W.J. Browne, I.C. Cuthill [et al.] // *PLoS Biol.* – 2010. – № 8 (6): e1000412. doi:10.1371/journal.pbio.1000412.

Таблица 1

Изменения абсолютной и относительной массы придатков семенника неполовозрелых животных контрольной группы (M±m, n=30)

Группа	Срок, сут	Абс. масса придатка, мг	Относительная масса придатка, мг/г
Контроль	1	27±0,55	0,19±0,001
	7	31±1,5	0,23±0,01
	15	37±1,8	0,23±0,008
	30	38±2,74	0,25±0,012
	60	58±3,1	0,36±0,014

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

С.С. Павлов, Г.А. Пальшин

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ПРОФИЛАКТИКЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

УДК 617.3

Представлен анализ уровня комплаентности к профилактике тромбоэмболических осложнений пациентов после операций по эндопротезированию крупных суставов, проведенных в Республиканской больнице №2 г. Якутска с января 2012 по декабрь 2013 г. Исследования выявили низкий уровень комплаентности у пациентов, принимавших парентеральные низкомолекулярные гепарины с переходом на непрямые антикоагулянты.

Ключевые слова: комплаентность, профилактика тромбоэмболических осложнений.

The article presents an analysis of the level of compliance to the prevention of thromboembolic complications of patients after large joints replacement in the Republican Hospital №2, Yakutsk from January 2012 to December 2013. Studies have shown a low level of compliance in patients taking parenteral low molecular weight heparins with the transition to indirect anticoagulants.

Keywords: compliance, prevention of thromboembolic complications.

Одной из серьезных и труднопреодолимых проблем современной медицины является нежелание пациентов следовать лечебным назначениям [1,2]. Комплаентность (приверженность) – это термин, входящий в обиход практических врачей, как за рубежом, так и в нашей стране, обозначающий верное, а главное осознанное и последовательное выполнение большим рекомендаций, полученных от врача [3]. Отсутствие комплаентности (некомплаентность) – актуальная проблема для всех областей клинической медицины [2]. Согласно современным исследованиям врачи в своей практической деятельности относительно редко обращаются к методам, способным эффективно влиять на комплаентность лекарственной терапии, что отчасти может быть объяснено их недостаточной информированностью в данном вопросе.

В настоящем обзоре рассмотрена проблема комплаентности к антикоагулянтной терапии. Проведен анализ существующих методов оценки комплаентности, основных ошибок, связанных с несоблюдением пациентами режима антикоагулянтной терапии.

Отказ от антикоагулянтной терапии или их прием в заведомо недостаточных дозах может повлечь за собой целый ряд серьезных нежелательных последствий, как для самого пациента, так и для системы здравоохранения. Несмотря на осознание важности регулярного приема препаратов, многие

пациенты не принимают лекарства так, как предписано.

Целью данного исследования были оценка уровня приверженности к профилактике тромбоэмболических осложнений после эндопротезирования крупных суставов, выявление причин некомплаентности, а также факторов, снижающих комплаентность в данной когорте больных.

Материалы и методы исследования. За период с января 2012 г. по декабрь 2013 г. в травматолого-ортопедическом отделении РБ №2-ЦЭМП проведено 665 операций по эндопротезированию: коленного сустава – 350 (52,63%), тазобедренного – 315 (47,37%) чел. Средний возраст больных составил $59,55 \pm 11,49$ лет (от 17 до 86 лет). По половому признаку: женщин 403 (60,6%), мужчин 262 (39,4%).

Всем пациентам после оперативного лечения назначалась антикоагулянтная терапия. Схема терапии перед операцией полностью разъяснялась больному лечащим врачом, после чего больной выбирал, какой метод считает более подходящим для него. Выбранную схему профилактики тромбоэмболических осложнений больной продолжал и на амбулаторном этапе лечения. Использовались 3 схемы лечения:

1. Парентеральные низкомолекулярные гепарины (НМГ) в виде монотерапии (надропарина кальциевая соль (фраксипарин), эноксапарина натриевая соль (клексан) и дальтепарина натриевая соль (фрагмин)) – у 19 чел. (2,85%).

2. Парентеральные НМГ с переходом на антикоагулянты непрямого действия (варфарин) – у 246 чел. (37%).

3. Пероральный антикоагулянт: ривароксабан (ксарелто) и дабигатранэтексилат (прадакса) – у 400 чел. (60,15%).

Парентеральные антикоагулянты (эноксапарина натриевая соль, надропарина натриевая соль, дельтопарина натриевая соль) вводились подкожно 1 раз в день в рекомендованных дозах (первая инъекция проводилась за 12 ч до операции, вторая – через 12 ч после операции) в течение 20-35 дней. По 2-й схеме пациентам вводили парентеральный антикоагулянт за день до и в течение 10 дней после операции. С 6-го дня введения НМГ добавляли антикоагулянт непрямого действия (варфарин). При достижении показателя МНО 2 НМГ отменяли и продолжали профилактику на антикоагулянте непрямого действия до 20-30 дней в зависимости от проведенной операции. Пероральные антикоагулянты (ривароксабан, дабигатранэтексилат) давали через 6 ч после операции в течение 25-35 дней. Всем больным проводили контроль коагулограммы в день поступления, через 1 сут после операции, на 5-е, 10-е сут после операции и перед выпиской. Также проводили контроль показателей ОАК.

При выписке из стационара всем пациентам даны рекомендации по дальнейшей профилактике тромбоэмболических осложнений, разъяснены цели данных препаратов и возможные осложнения. Также рекомендован контроль показателя МНО пациентам, принимавшим антикоагулянт непрямого действия.

Для оценки комплаентности существует много методов, но ни один из них не считается идеальным. Наиболее достоверный из них – это под-

счет использованных упаковок. Но на практике он практически не применим, так как многие пациенты проживают в отдаленных от клиники населенных пунктах.

Комплаентность пациентов оценивалась нами с помощью телефонного опроса по анкете наблюдательной программы ХА2011-01RU, СОПРАНО. Опрос пациентов и изучение дневников приема лекарств малоэффективны для выявления единичных пропусков приема препарата, однако позволяют обнаружить такие важные аспекты некомплаентности, как игнорирование врачебных предписаний, использование заведомо неадекватных доз, замена препарата аналогом и др.

Результаты и обсуждение. Опрос проведен 469 пациентам. В полном объеме выполнили врачебные рекомендации 258 пациентов (55,01%), из которых пациенты, принимавшие антикоагулянты по 1-й схеме, составили 10 чел., по 2-й – 28, по 3-й – 220. У 22 (4,69%) пациентов констатировано нарушение приема препарата в виде единичного пропуска, у 12 (2,55%) – замена препарата на другие антико-

агулянты. Однако эти нарушения, по нашему мнению, не могли существенно повлиять на развитие тромбоэмболических осложнений, поэтому эти пациенты были отнесены к разряду «условно комплаентных». 58 (12,36%) больных полностью игнорировали врачебные рекомендации, что проявлялось отказом от приема не только антикоагулянтов, но и других препаратов. 13 (2,77%) пациентов производно заменяли его на препарат с другим механизмом действия (антиагреганты), а также принимали лекарства не в рекомендованных дозах. У 72 (15,35%) пациентов не проведен контроль коагулограммы или проведено однократно. Превышение рекомендованных доз не констатировано. Свой вклад в структуру некомплаентности вносили и социальные факторы. Так, 25 обследованных не принимали пероральные антикоагулянты вследствие отсутствия рекомендованного препарата в аптеках и 7 пациентов были вынуждены принимать вместо пероральных антикоагулянтов его более дешевый аналог из-за дороговизны препарата.

Выводы. По данным исследова-

ния, комплаентными являются пациенты, которым назначена монотерапия в виде парентерального НМГ и перорального антикоагулянта, некомплаентными – те пациенты, которым был рекомендован прием не прямых антикоагулянтов. У данных пациентов в рекомендациях было указано контролирование коагулограммы, но данное исследование проводили у 21 пациента (однократно), остальные пациенты либо не посещали поликлиники (13 пациентов), либо в прикрепленных ЛПУ не проводили данные исследования или не были направлены специалистами, к которым они обращались (8 пациентов).

Литература

1. Kardas P. Patient compliance with antibiotic treatment for respiratory tract infection / P. Kardas // *Antimicrob Chemother.* – №49. -2002. – P. 897-903.
2. Pechere J.C. Noncompliance with antibiotic therapy for acute community infections: a global survey/ J.C. Pechere, D. Haghnes, P. Kardas, G. Cornaglia // *Int J of Antimicrob Agents.* - №29. -2007. - P. 245-53.
3. Compliance aus der Sicht des Patienten // *Dtsch Zahnärztl. Z.* – 1989, 44, 5. – P. 315-318.

Э.В. Баширов, Н.И. Дуглас

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ САМОФИКСИРУЮЩИХСЯ НИТЕЙ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ МИОМЭКТОМИИ

УДК 618.14-006.36-089.87

Проведен сравнительный анализ эффективности лапароскопической миомэктомии (ЛМ) с ушиванием ложа узла отдельными швами и монофиламентной самофиксирующейся нитью.

Установлено, что использование безузлового шва при ЛМ способствует сокращению длительности ушивания дефекта миометрия, интраоперационной кровопотери, общехирургических рисков и сложности вмешательства, формированию состоятельного рубца на матке за счет полноценного восстановления её анатомии. Статистически значимых отличий показателей длительности операций, сроков госпитализации, уровней гемоглобина и послеоперационных осложнений не было.

Ключевые слова: лапароскопическая миомэктомия, нить V-lock, длительность ушивания дефекта миометрия.

The authors present a comparative analysis of the efficiency of laparoscopic myomectomy (LM) with bed unit closure with individual sutures and a monofilament self-locking barbed suture.

It was found that the use of knotless suture at LM helps to reduce the duration of closure of the myometrium defect, intraoperative blood loss, general surgical risks and the complexity of the intervention, the formation of a wealthy uterine scar due to full recovery of its anatomy. Statistically significant differences in the duration of operations, hospitalization periods, hemoglobin levels and postoperative complications were not observed.

Keywords: laparoscopic myomectomy, barbed suture V-lock, duration of suturing the myometrium defect.

Приоритет органосохраняющих технологий лечения миомы матки (ММ) обусловлен омоложением континген-

БАШИРОВ Эдуард Владимирович – к.м.н., доцент Кубанского ГМУ МЗ РФ, врач акушер-гинеколог Базовой акушерско-гинекологической клиники ун-та, edikbashirov@gambler.ru; **ДУГЛАС Наталья Ивановна** – д.м.н., зав. кафедрой Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, nduglas@yandex.ru.

та женщин, заинтересованных в реализации репродуктивной функции при наличии подобного заболевания. Потребность в совершенствовании аспектов выбора доступа и технологий реконструктивно-пластических операций определяют симптомы, размеры и локализация опухоли, количество миоматозных узлов [2,7]. Несмотря на очевидные преимущества лапароскопической миомэктомии (ЛМ),

безоглядное применение доступа способствовало не только удалению миоматозных узлов, но и вызвало дискуссии о состоятельности рубцов на матке. Случаи разрывов матки по рубцу в родах способствовали изучению рисков, связанных с адекватностью технического восстановления целостности стенок матки при лапароскопии, как и условий заживления шва. Оптимальная регенерация рассеченных

тканей определяется условиями кровоснабжения, соответственно, способом восстановления дефекта стенки матки и видом шовного материала. С учетом нередкой необходимости в достижении дополнительного гемостаза, особенно при больших размерах миоматозных узлов, что сказывается на длительности вмешательства, обсуждается возможность наложения эндошва – как способа ушивания дефекта миометрия, способствующего формированию полноценного рубца на матке и сокращению риска гистопатического разрыва матки при беременности. Продолжаются дискуссии о преимуществах шовного материала и создания оптимальных условий для полноценного рубцевания шва на матке. Полагают, что плетеные нити из полигликолевой кислоты или полидиоксанона, традиционно используемые при миомэтомии, сопряжены с риском развития локальной ишемии и некроза, нарушения процессов ремоделирования шва из-за неравномерного распределения градиента натяжения. Подобных негативных влияний можно избежать при использовании альтернативного варианта – системы V-lock, монофиламентной рассасывающейся полидиоксановой нити с петлей на свободном конце и однонаправленными лазерными насечками на всем ее протяжении. Прочность используемых типов нитей сопоставима, однако протягивание плетеных нитей через ткани более травматично и сопряжено со значительной в сравнении с монофиламентными нитями воспалительной реакцией. Безузловой шов с надежной фиксацией первого стежка и возможностью свободного протягивания нити через ткань противоположен вероятности перетягивания узлов, негативно влияющих на заживление тканей при наложении отдельных и непрерывных швов. Вопрос об эффективности наложения монофиламентной рассасывающейся нити в связи с малочисленностью данных побуждает к анализу и сравнению высокотехнологичной и традиционной технологий ушивания интраоперационного дефекта миометрия.

Цель исследования: сравнить эффективность применения при лапароскопической миомэтомии с ушиванием ложа узла V-lock системы – монофиламентной самофиксирующейся нити – и отдельных швов.

Материалы и методы исследования. Для достижения цели проведено проспективное исследование 40 женщин с ММ, обследованных на клинических базах кафедры акушерства,

гинекологии и перинатологии Кубанского государственного медицинского университета в 2014–2015 гг.

В зависимости от способа ушивания стенки матки при лапароскопической миомэтомии сформированы 2 группы: в I (n=20) использовали монофиламентную синтетическую нить из полиглекапрона (MopocrylPlus 0) (накладывали отдельные Z-образные швы); во II (n=20) – непрерывный безузловой шов (нить с зазубренным дизайном и фиксирующей петлей (V-lock 180 «0»)).

ЛМ проводилась традиционно, включая следующие этапы: рассечение серозы и миометрия над узлом в наиболее выступающей его части и по возможности максимально отдаленно от придатков и сосудистых пучков; вылушивание миоматозного узла без псевдокапсулы путем жесткой фиксации и тракций узла десяти миллиметровыми пулевыми щипцами с постепенным «снятием» с узла миометрия. Далее осуществляли точечную коагуляцию кровоточащих сосудов с помощью биполярной коагуляции; ушивание послеоперационного дефекта отдельными серозно-мышечными швами с захватыванием дна раны для профилактики гематом в миометрии и формирования полноценного рубца, с экстракорпоральным завязыванием узлов; извлечение удаленного миоматозного узла из брюшной полости путем морцелляции в герметичном контейнере.

Всех женщин обследовали в связи с бесплодием различной продолжительности в соответствии с общепринятыми стандартами, существенных отклонений от нормативных показателей выявлено не было. Критерии включения в исследование: наличие одиночных субсерозно-интерстициальных миоматозных узлов размером от 5 до 7 см.

Критерии исключения: хронические экстрагенитальные заболевания в стадии декомпенсации и обострения, острые воспалительные и онкологические заболевания.

Длительность наблюдения за пациентками после операции составила 12 месяцев.

Статистическую обработку полученных результатов производили с помощью пакета статистических программ Statistica 6.0. и программы Microsoft Office Excel 2003. Рассчитывали среднюю арифметическую M и стандартную ошибку средней m. Для оценки статистически значимых различий между сравниваемыми группами использовали параметрический критерий Стьюдента. Различия прини-

мали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В исследуемой выборке больных с ММ оценивали длительность операции (время, затраченное непосредственно на ЛМ) и объем интраоперационной кровопотери. Критериями эффективности органосберегающего хирургического лечения считали: устранение клинических симптомов заболевания (поли- и дисменореи); уменьшение величины (объема) матки на основании данных гинекологического исследования и трансвагинального ультразвукового сканирования.

Сопоставимость групп подчеркивали практически идентичный возраст пациенток ($35,6 \pm 1,8$ и $33,8 \pm 1,4$ года соответственно) и длительность наличия миоматозных узлов ($4,8 \pm 1,5$ и $4,3 \pm 1,7$ лет). Также количество женщин с размерами узлов до 5 см (32 и 40%) и более (5-7 см) (78,0 и 60,0%) по группам статистически значимо не отличалось.

Изучение эффективности различных техник восстановления целостности матки при ЛМ показало отсутствие статистически значимых отличий в длительности хирургического вмешательства в группах: в I – от 30 до 85 мин, в среднем $68,5 \pm 22,5$, II – от 30 до 65 мин ($51,7 \pm 14,4$). Некоторые различия во временных интервалах объясняются потребностью в дополнительной коагуляции и наложении дополнительных швов, особенно при крупных узлах. Преимущества непрерывного безузлового шва за счет снижения хирургических трудностей приведены в исследовании T. Song et al. [3], однако в сравнении с авторами сокращения длительности миомэтомии в целом нами не наблюдалось.

Вместе с тем выявлено сокращение времени, необходимого для ушивания дефекта стенки матки, при наложении монофиламентного непрерывного безузлового шва в сравнении с использованием отдельных швов ($10,9 \pm 4,3$ мин против $17,4 \pm 3,8$ мин, $p < 0,05$), что подтверждает наблюдения иностранных коллег [6].

Средние уровни гемоглобина в группах с различными вариантами использования шовного материала достоверно не отличались ($122,7 \pm 5,6$ и $136,4 \pm 8,3$ г/л соответственно, $p > 0,05$).

Отличительной особенностью использования при ЛМ системы V-lock выступало снижение объема интраоперационной кровопотери ($56,4 \pm 34,5$ против $86,8 \pm 56,3$, $p < 0,05$).

Об оптимизации технологии ЛМ при применении монофиламентной безуз-

ловой нити за счет сокращения интраоперационной кровопотери и длительности процесса ушивания миометрия сообщается и в других источниках [5]. Полагают, что ушивание операционной раны на матке за счет применения самофиксирующихся нитей с лазерными насечками на всем протяжении упрощает работу хирурга в условиях ограниченной эндоманипуляционной активности, сокращает стрессовую нагрузку и исключает необходимость в третьем ассистенте [1]. Ориентированность насечек V-lock системы в одном направлении определяет анатомичное сопоставление краев раны, способствует надежному гемостазу в ране за счет легкого протягивания нити через миометрий. Монофиламентная нить сокращает вероятность развития воспалительной реакции в ране, способствует оптимальной васкуляризации и наилучшему заживлению при минимизации осложнений, нередко наблюдаемых при наложении отдельных швов – недотягивании, перетягивании и ослаблении, негативно влияющих на качество формирования рубца на матке.

Отсутствие во всех случаях ЛМ с использованием V-lock системы необходимости в переходе на лапаротомию, проведении гемотрансфузии, сонографических признаков несостоятельности послеоперационного рубца указывало на ее эффективность и

безопасность. Подобного мнения придерживаются и другие авторы [4], отрицающие однако взаимосвязь между типом шовного материала и частотой осложнений.

Заключение. Проведенное нами исследование позволяет отрицать значимое влияние различных видов шовного материала на ранний и поздний послеоперационный периоды, сроки реабилитации и восстановления после лапароскопической миомэктоми. Необходимо отметить преимущества V-lock системы, обладающей требуемыми для полноценного восстановления анатомии матки физическими и биологическими свойствами в сравнении с традиционными отдельными швами: простотой наложения, удержанием сопоставляемых краев раны без необходимости постоянного натяжения; отсутствием необходимости вязания узлов и «третьей руки». Применение ЛМ с монофиламентным непрерывным безузловым швом способствовало снижению вероятности развития интра- и послеоперационных осложнений, медикаментозной нагрузки (в том числе длительности анестезиологического пособия).

Формирование самостоятельного рубца на матке с сохранением тканевой архитектоники, крайне значимое для пациенток, заинтересованных в реализации репродуктивной функции,

подтверждает эффективность высокотехнологичных новинок при овладении соответствующими навыками их использования.

Литература

1. A new type of absorbable barbed suture for use in laparoscopic myomectomy / R. Angioli, F. Plotti, R. Montera, [et al.] // *Int J Gynaecol Obstet.* – 2012. – V.117, N (3). – P. 220-3.
2. Bulman J.C. Current concepts in uterine fibroid embolization / J.C. Bulman, S.M. Ascher, J.B. Spies // *Radiographics.* – 2012. – V.32, N(6). – P.1735-50.
3. Comparison of barbed suture versus traditional suture in laparoscopic single-site myomectomy / T. Song, T.J. Kim, W.Y. Kim [et al.] // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2015. – V.185. – P. 99 - 102.
4. Einarsson J.I. Barbed vs standard suture: randomized single-blinded comparison of adhesion formation and ease of use in an animal model / J.I. Einarsson, A.T. Grazul-Bilska, K.A. Vonnahme // *J Minim Invasive Gynecol.* – 2011. – V.18. – P. 716-719.
5. Ferrero S. Unidirectional Barbed Sutures versus continuous suture with intracorporeal knots in laparoscopic myomectomy: RCT. Annual meeting of the American society / S. Ferrero // *Reprod Medicine.* – 2010. – P. 28.
6. Robot-assisted laparoscopic myomectomy compared with standard laparoscopic myomectomy / A.R. Gargiulo, S.S. Gargiulo, S.A. Missmer [et al.] // *Obstet Gynecol.* – 2012. – V.120, N (2 Pt 1). – P. 284-91.
7. Sami Walid M. The role of laparoscopic myomectomy in the management of uterine fibroids / M. Sami Walid, R.L. Heaton // *Curr Opin Obstet Gynecol.* – 2011. - V. 23, N (4). – P. 273-7.

В.Н. Ядрихинская, И.И. Мулина, А.Н. Санникова, А.М. Пальшина, С.С. Слепцова, Н.М. Краснова, Т.Н. Александрова ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОЛЕЙКОЗА ИНГИБИТОРАМИ ТИРОЗИНКИНАЗ

УДК 616.411-003.972

Проанализированы результаты лечения 45 пациентов, находившихся под наблюдением гематологов Республики Саха (Якутия) по поводу хронического миелолейкоза в период с 2006 по 2015 г. Цель исследования – оценка частоты достижения гематологического, цитогенетического и молекулярного ответов на фоне лечения ингибиторами тирозинкиназ, частоты встречаемости резистентности к иматинибу и его токсичности. Показано, что препаратом выбора при лечении хронического миелолейкоза является ингибитор тирозинкиназы – иматиниб.

ЯДРИХИНСКАЯ Вера Николаевна – к.м.н., доцент МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, yadrivgera@mail.ru; **МУЛИНА Инна Ивановна** – гл. внештат. гематолог МЗ РС(Я), зав. отд. РБ №1-Национального центра медицины; **САННИКОВА Анна Николаевна** – врач-гематолог РБ №1-НЦМ; **ПАЛЬШИНА Аида Михайловна** – к.м.н., зав. кафедрой МИ СВФУ, palshinaaida@rambler.ru; **СЛЕПЦОВА Снежана Спиридоновна** – д.м.н., проф., зам. директора по науке МИ СВФУ, гл. внештат. инфекционист МЗ РС(Я); **КРАСНОВА Наталья Михайловна** – к.м.н., доцент МИ СВФУ; **АЛЕКСАНДРОВА Туйара Никоновна** – врач-интерн МИ СВФУ, alexandrova_tuyara@mail.ru.

Ключевые слова: хронический миелолейкоз, ингибиторы тирозинкиназ, иматиниб.

This research demonstrated treatment results of 45 patients with chronic myeloid leukemia who were monitored from 2006 to 2015 year. The article is aimed to evaluate a frequency of achievement of hematologic, cytogenetic, molecular responses in patients administered with tyrosine kinase inhibitors. It is shown that the treatment of choice for CML is tyrosine kinase inhibitor – imatinib. The use of tyrosine kinase inhibitors allows to reach deep cytogenetic and molecular remission in patients with chronic myeloid leukemia which leads to increased survival. Authors noted a high prevalence of primary and secondary resistance to first generation tyrosine kinase inhibitor – imatinib. Investigation of results demonstrated that regular hematological, cytogenetic and molecular monitoring are required for effective disease control.

Keywords: chronic myeloid leukemia, tyrosine kinase inhibitors, imatinib.

Введение. Хронический миелолейкоз (ХМЛ) – редкое заболевание, число впервые выявленных больных им в год составляет приблизительно 1:100000 населения. В Российской Федерации в 2015 г. насчитывалось 6466 больных во всех статусах, из которых живы 93% [4].

Открытие и внедрение в клиническую практику таргетных ингибиторов тирозинкиназы BCR-ABL стало одним из наиболее заметных достижений в современной онкологии. Применение ингибиторов тирозинкиназы привело к существенному повышению эффективности лечения, увеличению выживаемости больных ХМЛ с 3–4 лет до 15 и более, снижению частоты прогрессирования заболевания до продвинутых фаз [5]. При этом подавляющее большинство пациентов способны вести обычную повседневную жизнь и трудовую деятельность.

Иматиниб является общепринятым стандартом терапии первой линии для пациентов, страдающих хронической фазой ХМЛ. Многочисленными исследованиями установлено, что иматиниб блокирует связывание АТФ тирозинкиназой BCR-ABL и подавляет ее киназную активность. Таким образом, прекращается активация BCR-ABL зависимых сигнальных путей и подавляется избыточная пролиферация миелоидных клеток. По результатам международного рандомизированного исследования IRIS, иматиниб показал значительное преимущество перед комбинацией интерферона с низкими дозами цитарабина. У пациентов с хронической фазой ХМЛ наблюдались хорошая переносимость и высокий уровень полного цитогенетического ответа (87% случаев) и большого молекулярного ответа (39%). Последующее 7-летнее наблюдение и анализ результатов исследования показали высокий уровень выживаемости среди пациентов, получающих терапию иматинибом: бессобытийная выживаемость составила 81%, безрецидивная выживаемость – 93 и общая выживаемость – 86% [7].

Целью данного исследования являлась оценка частоты достижения гематологического, цитогенетического и молекулярного ответов на фоне лечения ингибиторами тирозинкиназы, частоты встречаемости резистентности к иматинибу и его токсичности.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ медицинских карт 45 пациентов с верифицированным диагнозом ХМЛ, наблюдавшихся у гематологов г. Якутска в период с 2006 по 2015 г. Сре-

ди них были 22 женщины (49%) и 23 мужчины (51%). Наиболее часто ХМЛ встречается в возрасте между 50 и 69 годами (средний возраст – $44,7 \pm 15,2$). У 42 пациентов (93,3%) диагноз ХМЛ был подтвержден цитогенетическим и/или молекулярно-генетическим исследованиями. У 3 (6,7%) пациентов отсутствуют данные исследований.

На момент диагностики заболевания у 25 пациентов (55%) была установлена хроническая фаза, у 20 (45%) – фаза акселерации. Для стратификации риска в дебюте заболевания использовалась шкала J.E. Sokal, по которой большинство пациентов относилось к группе низкого риска – 54,2%. Промежуточная группа риска установлена у 37,5% пациентов, высокая у 8,3%.

Всем пациентам в качестве первой линии терапии ИТК назначался иматиниб. Лечение иматинибом в основном проводилось в амбулаторных условиях. Лечение начинали со стартовой дозы 400 мг/сут. При отсутствии ответа на терапию или потере полной гематологической и/или цитогенетической ремиссии в процессе дозу повышали до 600-800 мг/сут. При появлении признаков прогрессии заболевания или серьезных побочных эффектов больные переводились на ингибиторы тирозинкиназы второго поколения (нилотиниб, дазатиниб). Предшествующая терапия гидроксимочевинной была зарегистрирована у 12 чел. (26,7%), бусульфаном у 2 (4,4) и препаратами интерферона у 1 (2,2%). Одному пациенту была проведена химиотерапия по схеме «5+2» до начала лечения иматинибом. Медиана времени от диагностики заболевания до начала терапии составила 4,4 мес. (от 0 до 48 мес). Медиана продолжительности терапии иматинибом составила 49 мес. (от 6 до 149 мес.).

Динамику ответа на терапию оценивали на основании данных клинического анализа крови, морфологического и цитогенетического анализа костного мозга и уровня экспрессии гена BCR-

ABL по данным полимеразной цепной реакции (ПЦР). Лабораторные исследования проводили согласно срокам, прописанным в федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению хронического миелолейкоза [5]. Эффективность терапии оценивали по частоте достижения гематологических, цитогенетических и молекулярно-генетических ответов и показателям выживаемости. В зависимости от степени подавления опухолевого клона выделяют различные виды гематологического, цитогенетического и молекулярного ответов (таблица). Показатели общей выживаемости (ОВ) и выживаемости без прогрессирования (ВБП) рассчитаны методом Каплана-Мейера с использованием пакета программ «Statistica 13.0». При анализе ОВ событием являлся летальный исход от любой причины и потеря больного из-под наблюдения; точка отсчета – начало терапии первой линии ИТК. Событием при анализе выживаемости без прогрессирования (ВБП) служила прогрессия основного заболевания до фазы акселерации (ФА) или бластного криза (БК).

Результаты и обсуждение. Полный гематологический ответ (ПГО) является первой контрольной точкой лечения с момента его начала. Среди исследуемых к 3 мес. терапии у 36 больных (80%) достигнут ПГО. За все время лечения ПГО достигнут у 43 пациентов (95,2%), а у 2 (4,8%) была зарегистрирована первичная гематологическая резистентность.

Динамический цитогенетический контроль лечения был проведен у 32 пациентов (71,1%). 12 пациентам (26,7%) цитогенетический анализ проводился только однократно для подтверждения диагноза. В связи с невозможностью оценки ответа на лечение, данные пациенты были исключены из анализа цитогенетического ответа.

К 6 мес. терапии 3 чел. (9,3%) достигли ПЦО. К этому же периоду у 3 пациентов (9,3%) отмечается частич-

Виды ответа на терапию при ХМЛ

Вид ответа	Определение
Гематологический	
Полный гематологический (ПГО)	Лейкоциты менее 10×10^9 , базофилы менее 5%, нет миелоцитов, промиелоцитов, миелобластов в периферической крови, тромбоциты менее $450 \times 10^9/л$
Цитогенетический	
Полный (ПЦО)	Ph хромосома в метафазах не определяется (Ph+ 0%)
Частичный (ЧЦО)	Ph хромосома в 1-35% метафаз (Ph+ 1-35%)
Малый (МЦО)	Ph хромосома в 36-65% метафаз (Ph+ 35-65%)
Минимальный (МинЦО)	Ph хромосома в 66-95% метафаз (Ph+ 66-95%)
Отсутствии (нет ЦО)	Ph хромосома в более 95% метафаз (Ph+ >95%)
Молекулярный	
Большой (БМО)	Соотношение BCR-ABL/ABL <0,1% или >0,01 по международной шкале (IS)

ный цитогенетический ответ (ЧЦО), у 1 (3,1) – большой цитогенетический ответ (БЦО), у 1 (3,1%) – минимальный цитогенетический ответ (МинЦО).

К 12 мес. терапии ПЦО достигли 6 чел. (18,8%), ЧЦО – 3 (9,4), БЦО – 1 (3,1), МинЦО – 1 (3,1%). К 18 мес. новые случаи достижения ПЦО отмечены у 2 чел. (6,2%). В любой период терапии ПЦО достигли 7 чел. (21,9%)

Таким образом, всего за весь период терапии иматинибом ПЦО достигнут в 56,25% случаев, медиана достижения ПЦО составила 19,4 мес. (от 6 до 36 мес.).

Молекулярный мониторинг уровня BCR-ABL-транскрипта при помощи количественной ПЦР в реальном времени все чаще используется в качестве оценки ответа на лечение у пациентов с ХМЛ. Этот метод становится особенно важным в эру терапии ХМЛ ингибитором тирозинкиназ, когда резидуальный уровень лейкозных клеток обычно ниже уровня чувствительности цитогенетического исследования [6]. Значимость молекулярного анализа определяется также тем, что уровень молекулярного ответа служит предиктором безрецидивной выживаемости.

Регулярный молекулярный контроль в нашем исследовании проводился у 27 пациентов (60%). У 15 чел. (33,3%) молекулярное исследование проводилось в объеме, недостаточном для оценки молекулярного ответа, либо не проводилось вообще, а у 3 пациентов (6,7%), выявленных в 2014-2015гг., анализ молекулярного ответа невозможен из-за короткого срока лечения. В связи с этим данные пациенты не были включены в анализ молекулярного ответа.

К 12 мес. терапии большой молекулярный ответ (БМО) достигнут у 3 пациентов (7,4%), а к 18 мес. терапии дополнительно у 5 (11,1%). В любой период лечения БМО достигнут у 17 пациентов (37,03% случаев). За весь период лечения БМО был достигнут у 22 больных (48,14%).

Частота достижения ПЦО и БМО, по данным различных авторов варьирует в широких пределах в зависимости от фазы заболевания, дозы препарата, предлеченности, наличия факторов риска [1,2,5,6]. Так, при стартовой дозе иматиниба 400 мг частота достижения ПЦО варьирует от 49% до 77, а БМО от 18 до 58%. С увеличением дозы препарата до 600 или 800 мг улучшается и ответ на терапию – достижение ПЦО в 49-77% случаев, а БМО – 43-47% [6].

Нужно отметить, что для объективной оценки результатов лечения необ-

ходимы регулярный гематологический, цитогенетический и молекулярный контроль, что по сей день является проблемой как в нашем регионе, так и по Российской Федерации в целом. Так, по данным Российского регистра по лечению ХМЛ, в 2013 г. у 41% пациентов был проведен мониторинг цитогенетических/молекулярных исследований (два и более анализа в год), а в 2014 г. только у 20% больных [4].

Несмотря на высокую эффективность иматиниба, у некоторых больных развивается первичная или вторичная резистентность к препарату. Первичная резистентность определяется как отсутствие ПГО через 3 мес., МЦО – через 6, БЦО – через 12, ПЦО – через 18 мес. терапии. Вторичная резистентность – это потеря гематологического, цитогенетического или молекулярного ответов, либо прогрессия заболевания до фазы акселерации или бластного криза. В нашем исследовании у 9 (20%) пациентов выявлена первичная, а у 8 (17,8%) – вторичная резистентность к иматинибу.

Прогрессия в продвинутое фазы является крайне неблагоприятным исходом заболевания. За период наблюдения прогрессия заболевания была отмечена у 13 пациентов (28,9%), из них у 2 (4,4) – до бластного криза и у 11 (24,5%) – до фазы акселерации. В 10 (71,4%) случаях из 14 прогрессия заболевания случилась во время терапии иматинибом, 28,6% случаев прогрессии приходится на период терапии ИТК второго поколения. Анализ результатов лечения показал, что 5-летняя ВБП у больных ХМЛ в хронической фазе составляет 77,64%, 10-летняя – 58,48% (рис. 1.).

Всего за весь период наблюдения умерли 12 (26,7%) больных. При этом летальный исход от прогрессии основного заболевания отмечен в 13,3%

случаев, от сопутствующих заболеваний – 6,7%. В остальных 6,7% случаев причина смерти не зарегистрирована. 5-летняя ОВ у пациентов с ХМЛ в хронической фазе при терапии ИТК составила 91,57%, 10-летняя – 80,12% (рис.2). Обзор литературы показал, что наши данные соответствуют показателям выживаемости других регионов РФ [1,2].

Клинические исследования показали, что иматиниб обладает хорошей переносимостью, приемлемым соотношением ожидаемой пользы и потенциального риска у пациентов во всех стадиях ХМЛ, а также низким риском серьезных нежелательных явлений. Частота и тяжесть нежелательных явлений зависят от дозы препарата и фазы ХМЛ.

Обычные побочные эффекты включают задержку жидкости в организме, миелосупрессию, тошноту, рвоту, чувство усталости, судороги, головные боли, боли в суставах, сыпь и повышение активности ферментов аланин- и аспартаттрансаминазы [3]. Миелосупрессия 3–4-й степени отмечается чаще у больных ХМЛ на более поздних стадиях.

Нежелательные побочные реакции различной степени в нашем исследовании отмечены у 30 пациентов (66,7%). Периорбитальные отеки, головные боли, артралгии, диспепсические явления наблюдались у 18 больных (60%). Побочные эффекты, связанные с иматинибом, являлись в основном легкими или умеренными (1-я и 2-я степени). Серьезные нежелательные явления, потребовавшие отмены препарата, выявлены у 33,3% пациентов (10 из 30). Причиной отмены препарата в основном служили кардиотоксичность, проявляющаяся различными нарушениями ритма сердца, в части случаев токсической карди-

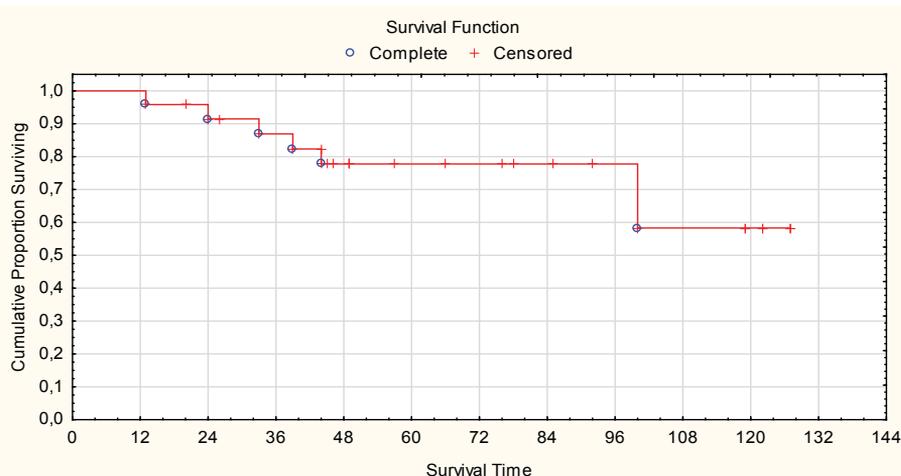


Рис.1. Кривая выживаемости без прогрессирования пациентов с ХМЛ при терапии ИТК

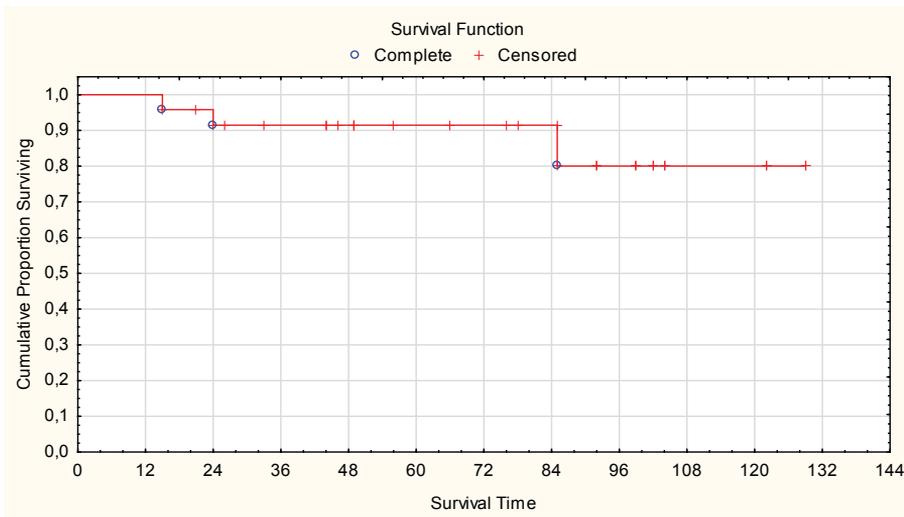


Рис.2. Кривая общей выживаемости пациентов с ХМЛ при терапии ИТК

омиопатией, токсический дерматит тяжелой степени, длительно сохраняющийся диспепсический синдром с тошнотой и рвотой. У остальных 66,7% пациентов (20 из 30) нежелательные явления купировались снижением дозы препарата, временной отменой препарата и сопроводительной терапией. Гематологическая токсичность 3-й–4-й степени встречалась у 15,5% пациентов (7 из 45). Она требовала отмены препарата не более чем на 14 дней с последующим возобновлением прежней дозы препарата. В одном случае из-за длительно сохраняющейся трехростковой цитопении с геморрагическим синдромом пациент переведен на ИТК 2-го поколения.

Заключение. В настоящее время иматиниб остается препаратом выбора при лечении больных с ХМЛ. Анализ результатов лечения ХМЛ в Республике Саха (Якутия) за последние 10 лет показал, что иматиниб позволяет достичь клинико-гематологической ремиссии в 95,2%, полного цитогенетического ответа в 56,25 и большого мо-

лекулярного ответа в 48,14% случаев. 10-летняя выживаемость без прогрессии составила 58,48%, а общая 10-летняя выживаемость – 80,12%, что сопоставимо с литературными данными.

Несмотря на высокую эффективность иматиниба, установлена высокая частота встречаемости первичной и вторичной резистентности, требующей назначения ИТК 2-го поколения.

Литература

1. Опыт применения ингибитора тирозинкиназы первого поколения (гливек) у больных хроническим миелолейкозом в хронической фазе заболевания по данным городского гематологического отделения Красноярск / Е.Ю. Кузнецова, Т.И. Ольховик, А.В. Шульмин [и др.] // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – №10. – С95-98.

Five-year results of imatinib (gleevec) in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase / E.Y. Kusnetsova, T.I. Ol'khovik, A.V. Shulmin [et al.] // *Fundamental researches*. – 2011. – №10. – P95-98.

2. Опыт применения ингибиторов тирозинкиназы у больных хроническим миелолейкозом в Самарской области / И.Л. Давыдкин, И.И. Сиротко, Г.А. Егорова [и др.] // *Эффективная*

фармакотерапия. – 2013. – №4, Т.46. – С. 14-19.

Experience of tyrosine kinase inhibitors using in patients with chronic myeloid leukemia in Samara region / I.L. Davydkin, I.I. Syrotko, G.A. Egorova [et al.] // *Effektivnaya farmakoterapiya*. – 2013. – №4, Vol.46 – P.14-19.

3. Оценка нежелательных лекарственных реакций таргетной терапии у пациентов с хроническим миелолейкозом / М.И. Савельева, О.С. Самойлова, И.Н. Самарина [и др.] // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. – 2012. – №2. – С.52-55.

Assessment of adverse drug effects of targeted therapy in patients with chronic myeloid leukemia / M.I.Savelyeva, O.S. Samoylova, I.N. Samarina [et al.] // *The Kremlin medicine. Clinical bulletin*. – 2012. – №2. – P52-55.

4. Российский регистр по лечению хронического миелоидного лейкоза в рутинной клинической практике: итоги многолетней работы / А.Г. Туркина, А.К. Голеньков, Л.И. Нансо [и др.] // *Эффективная фармакотерапия*. – 2015. – №10. – С.8-13.

Russian register for treatment of chronic myeloid leukemia in routine clinical practice: outcome of long-term work//A.G. Turkina, A.K. Golenkov, L.I. Napso [et al.] // *Effective pharmacotherapy*. – 2015. – №10. – P.8-13.

5. Федеральные клинические рекомендации по терапии хронического миелолейкоза / К.М. Абдулкадыров, А.О. Абдуллаев, Л.Б. Авдеева [и др.] // *Вестник гематологии*. – 2013. – №3, Т.9. – С.4-43.

Federal clinical recommendations for diagnosis and treatment of chronic myeloid leukemia / K.M. Abdulkadyrov, A.O. Abdullaev, L.B. Avdeeva [et al.] // *Vestnik gematologii*. – 2013. – №3, V.9. – P.4-43.

6. Шухов О.А. Молекулярная и цитогенетическая характеристика Ph-позитивного клона у больных хроническим миелолейкозом при длительном воздействии ингибиторов тирозинкиназ: дис. канд. мед. наук : 14.01.21. / О.А. Шухов. – М., 2015. – С.113.

Shukhov O.A. Molecular and cytogenetic characteristic of Ph-positive clone in patients with chronic myeloid leukemia under a long exposure of tyrosine kinase inhibitors: diss. cand. of med. sciences: 14.01.21. / O.A. Shukhov. – M., 2015. – P.113.

7. Imatinib compared with interferon and low-dose cytarabine for newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia / S.G. O'Brien, F. Guilhot, R. Larson R [et al.] // *N Engl J Med*. – 2003. – Vol. 348. – P.994-1004.

ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ. ПРОФИЛАКТИКА

С.Б. Белогоров, А.Ю. Тарасов, М.Н. Оробей, О.Ю. Герман СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК СТУДЕНТОВ ВУЗА И ВОЕННОСЛУЖАЩИХ СРОЧНОЙ СЛУЖБЫ

УДК 355.2:613.9

Иркутский ГМУ: БЕЛОГОРОВ Сергей Борисович – к.м.н., доцент, зав. кафедрой, belogorof110@mail.ru, ТАРАСОВ Александр Юрьевич – к.м.н., доцент, atarasov@agatauto.ru, ГЕРМАН Оксана Юрьевна – ассистент кафедры, ok_raduga@mail.ru; ОРОБЕЙ Максим Николаевич – преподаватель ИрНТУ, max_1376@mail.ru.

Изучены адаптационные характеристики и проведен сравнительный анализ адаптационных возможностей юношей, поступивших на первый курс вуза, и юношей, призванных в Вооруженные Силы. Установлена разнонаправленность динамики адаптационных показателей у юношей в течение первого года обучения и военной службы – отрицательная у студентов вуза и положительная у военнослужащих. Успешность адаптации юношей к условиям военно-профессиональной деятельности обусловлена более комфортной для организма юношей средой.

Ключевые слова: адаптация к факторам среды, студенты, военнослужащие.

The given article presents the investigation of the adaptation characteristics and the comparative analysis of the adaptive opportunities of the first year students as well as the young men who are recruited in the armed forces. The authors present the conclusion concerning the multidirectional dynamics of the adaptation indicators of the first year students and the young men who do military service during the first year- negative dynamics for the University students and positive one for military servants. Successful adaptation to the conditions of military professional activity is due to more comfort environment for the young men organism.

Keywords: adaptation to environmental factors, students, soldiers.

Введение. Здоровье современных юношей на этапе их профессионального становления является актуальной проблемой здравоохранения. В настоящее время адаптация к новым факторам среды рассматривается как постоянный процесс активного приспособления индивида к социальным условиям и условиям деятельности, затрагивающий все уровни функционирования человека. Особый интерес представляет адаптация юношей к военной службе в связи со спецификой и высокой социальной значимостью деятельности людей по защите государственных интересов и безопасности страны. По данным А.С. Кислицыной, психологические трудности военной службы по призыву могут быть представлены иерархическим рядом из 12 стресс-факторов (основными из которых являются ограничение свободы, незащитность, напряженная и опасная деятельность, дискомфортность условий проживания), позволяющим отнести условия военной службы к затрудненным условиям жизнедеятельности [9]. В то же время адаптация студентов к комплексу новых факторов, специфичных для высшей школы, сопровождается большим потоком информации, ускорением темпов жизни, наличием вредных привычек, частым нарушением режима труда и отдыха, питанием, постоянным умственным и психоэмоциональным напряжением, особенно в период сессий [1,3,8].

Целью настоящего исследования явилось изучение адаптационных возможностей современных юношей в зависимости от условий и требований среды обитания.

Материалы и методы исследования. Объектами для исследования стали юноши, поступившие на первый курс технического вуза г. Иркутска (n=60), и юноши, призванные в ВС (n=40). Исследование проводили в начале учебного года и призыва в Вооруженные силы РФ, в конце учебного года и окончания срока службы.

Для изучения адаптационных возможностей индивида использовали многоуровневый личностный опросник (МЛО «Адаптивность-200»). Определяли значения личностного адаптационного потенциала (ЛАП) и его компонентов (поведенческой регуляции,

коммуникативного потенциала и морально-нравственной нормативности).

Определение субъективной оценки переживаний, уровня состояния тревоги и тревожности проводили с помощью шкалы самооценки Ч. Спилбергера - Ханина (актуальная тревога и личностная тревожность). Итоги исследования подводили по значениям (баллам), характеризующим низкую, среднюю и высокую степени актуальной и личностной тревожности [13].

Выявление лиц с признаками хронического утомления и переутомления проводили с помощью опросника «Сопровождение», позволяющего определить нарушения в коммуникативной, деятельной и психосоматических сферах. Зону нарушений здоровья (утомления и переутомления) выделяли в 4 отдельные группы: зона абсолютной нормы; зона вариантов нормы; зона крайних вариантов нормы и преморбидных состояний; зона преморбидных и патологических состояний по

методике В.Ю. Рыбникова, С.В Черянина и др. [11]. Зону абсолютной нормы и вариантов нормы мы объединили в одну группу «норма», остальные вариации составили группу «преморбидные и патологические состояния».

Физические показатели быстро, силы и выносливости определяли стандартными методами по результатам физической нагрузки: челночный бег 10x10 м, подтягивание на перекладине и бег на 1000 м.

Полученные результаты обрабатывали с применением математико-статистических методов, используемых в медико-биологических исследованиях. Обработка данных проводилась в программах «Microsoft Excel-2007», «Statistica 6.0».

Результаты и обсуждение. На рис. 1–2 и в табл. 1–2 представлены данные исследований, проведенных среди студентов и военнослужащих в процессе учебной и военно-профессиональной деятельности.

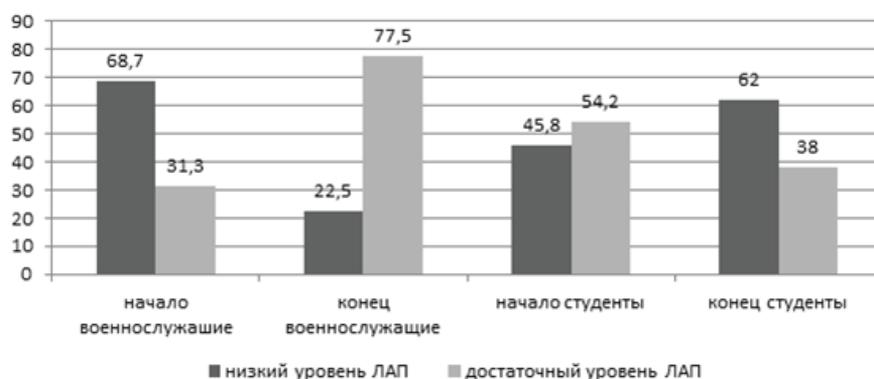


Рис.1. Личностный адаптационный потенциал у юношей исследуемых групп на начальном и конечном этапах исследования



Рис.2. Утомляемость юношей в исследуемых группах на начальном и конечном этапах исследования

Таблица 1

Показатели актуальной и личностной тревожности у юношей исследуемых групп на начальном и конечном этапах исследования, балл/%

Актуальная и личностная тревожность, норма	Военнослужащие			Студенты		
	0-30	31-45	более 46	0-30	31-45	более 46
Актуальная тревожность, начало исследования	26,6/10,1	39,3/49,4	52,6/40,5	25,5/20	36,1/75,6	55,4/4,4
Актуальная тревожность, конец исследования	27,3/22,5	34,4/75,0	47/2,5	23,8/24,1	37,4/66,7	51,4/9,3
Личностная тревожность, начало исследования	29,3/4,5	38,8/67,4	51,8/28,1	26,4/15,5	36,8/84,5	–
Личностная тревожность, конец исследования	27,4/32,5	35,1/67,5	–	27,8/31,5	39,246,3	52,08/22,2

Таблица 2

Физическая подготовленность юношей исследуемых групп на начальном и конечном этапах исследования, M±m

Наименование испытания	Студенты		Военнослужащие	
	начало исследования	конец исследования	начало исследования	конец исследования
Подтягивание	11±0,6	12±0,54	6±0,5	10±0,5*
Бег на 1000 м, мин	4,05±2,7	4,17±3,2	4,39±4,2	3,49±2,3*
Челночный бег (10x10 м), с	32,5±0,29	32,8±0,29	30,91±0,24	26,9±0,1*

* $p < 0,001$.

Личностный адаптационный потенциал обеспечивает эффективность процесса социально-психологической адаптации и определяется степенью соответствия «нормальному интервалу» психической и социально-нравственной нормативности. В него входят поведенческая регуляция, коммуникативные способности и уровень морально-нравственной нормативности [10]. В начале исследования показатели высокого – достаточного и удовлетворительного – низкого уровней ЛАП у студентов вуза распределились примерно одинаково. В группе же военнослужащих почти 70% молодых людей обладали ЛАП удовлетворительного и низкого уровней (рис.1). Анализ структуры ЛАП и его компонентов показал, что от 37 до 66,2% военнослужащих находятся в зоне удовлетворительных и низких показателей, по сравнению с группой студентов (от 29 до 41,2%).

По мнению С.Л. Соловьевой, тревогу можно рассматривать, с одной стороны, как нормативное явление, обеспечивающее адаптацию, и с другой – в качестве одного из основных факторов психической дезадаптации, т.е. по мере увеличения интенсивности тревоги возрастает вероятность возникновения преходящих или стойких нарушений адаптации [12]. Собственно тревога при этом расценивается либо как основное слагаемое психопатологической симптоматики, либо как базис, на котором формируется психическая дезадаптация [4]. Военнослужащие значительно отличались от

студентов вуза по уровням актуальной и личностной тревожности. Так, если подавляющее большинство студентов в начале учебного года находились на уровне умеренной актуальной и личностной тревожности, то от 28 до 40% военнослужащих в начале служебной деятельности имели высокие уровни тревожности.

Известно, что психическая сторона утомления находит отражение в виде негативных или позитивных переживаний и чувств (усталость, апатия, отвращение к деятельности, радость достижения успеха и т.д.), а физиологическая его сторона отражается в изменении ряда функций, обеспечивающих активность в выполнении трудовых задач. И переживания, и функциональная активность взаимосвязаны, всегда сопутствуют друг другу [5].

Изучение утомляемости в исследуемых группах на начальном этапе позволило выявить незначительное преобладание среди студентов юношей с показателями абсолютной нормы и вариантов нормы (58,9%), среди военнослужащих юноши с аналогичными показателями составили 45%. Следует отметить, что в группе военнослужащих 55% обследованных находились в зоне крайних вариантов нормы, премонодонных и патологических состояний утомления (рис.2).

Показатели физической подготовленности юношей исследуемых групп в начале и конце исследования представлены в табл.2. На наш взгляд, выбранные нами физические испытания в достаточной мере отражают силу,

быстроту и выносливость молодых людей. Выявлено, что студенты вуза при испытаниях преобладали по показателям физической силы и выносливости (подтягивание на перекладине и бег на 1000 м), но уступали в скорости (челночный бег) военнослужащим.

На втором этапе исследования – в конце учебного года и срока военной службы, установлено, что доля военнослужащих с ЛАП высокого и достаточного уровня составляла до 77,5% обследованных, т.е. по сравнению с началом службы увеличилась в 2,5 раза. Обратную картину мы отметили среди студентов вуза. Так, к окончанию первого года обучения выявлены снижение количества студентов с ЛАП высокого и достаточного уровня на 16,2% и соответствующее этому увеличение доли юношей с низким и удовлетворительным уровнем адаптации (рис.1).

Претерпели изменения и компоненты ЛАП у студентов и военнослужащих к концу срока наблюдения. Установлен значительный прирост в структуре ЛАП военнослужащих всех его составляющих до высокого и достаточного уровня, но более всего – компонента поведенческой регуляции (до 41,2%). Подобные изменения в структуре ЛАП, но регрессивного характера, выявлены у студентов вуза: парциальные показатели поведенческой регуляции и морально-нравственной нормативности зоны достаточного и высокого уровня уменьшились на 22,2 и 4,2% соответственно.

Изучение показателей актуальной и личностной тревожности в исследуемых группах к концу срока наблюдения позволило установить разнонаправленность динамики этих показателей у студентов и военнослужащих (табл.1). Так, у студентов вуза, несмотря на значимое увеличение количества молодых людей с низким уровнем актуальной и личностной тревожности (4,1 и 16% соответственно), количество юношей с высоким уровнем личностной тревожности составило 22%. При этом в начале учебного года студентов с высоким уровнем личностной тревожности нами выявлено не было. В то же время в группе военнослужащих мы отметили обратное развитие изучаемых показателей: подавляющее большинство юношей к окончанию военной службы находились в зоне умеренной актуальной и личностной тревожности, в отличие от аналогичных показателей при призыве в армию. При этом военнослужащих с высоким уровнем личностной тревожности выявлено не

было, а количество юношей с высоким уровнем актуальной тревожности было минимальным (2,5%).

Мы отметили аналогичную динамику показателя утомляемости на заключительном этапе у юношей изучаемых групп. Так, к концу учебного года количество студентов с показателями на уровне крайних вариантов нормы, преморбидных и патологических состояний увеличилось на 14,9%, по сравнению с началом учебного года. Тогда как в группе военнослужащих этот показатель уменьшился к окончанию службы на 22,8%.

Установлена позитивная динамика уровня физической подготовленности в группе военнослужащих. Так, к концу срока наблюдения у юношей достоверно увеличились показатели физической силы, быстроты и выносливости. В то же время у студентов вуза значимых изменений показателей физической подготовленности в течение учебного года не установлено.

Оптимизацию отношений в системе индивид-среда трудно переоценить, так как это составляет суть адаптационного процесса. С.В. Бондаренко считает, что у подавляющего большинства студентов уровень удовлетворительной адаптированности к воздействию негативных факторов среды не достигается, а эффективность деятельности в подобных условиях определяется уровнем психических и физиологических резервов организма, а не за счет адаптации, и приводит к нарушению общего здоровья личности [6].

Т.П. Браун на основании предложенных В.Г. Асеевым в 1986 г. [2] критериев оценки успешности производственной адаптации выделена группа объективных критериев показателя эффективности адаптации студентов к процессу обучения в вузе: успешность собственно учебной деятельности, стабильность в процессе учебы функционального состояния организма учащихся (отсутствие резких сдвигов в состоянии психофизиологических функций), отсутствие ярко выраженных признаков утомления [1,7].

Выводы. Учитывая вышеизложенное и результаты собственных исследований, мы полагаем, что более 60% студентов-первокурсников к окончанию первого года обучения не достигают уровня удовлетворительной адаптации к образовательной среде вуза и новым условиям жизнедеятельности. Это проявляется низкими значениями ЛАП за счет регрессии его компонентов – поведенческой регуляции и морально-нравственной нормативности, повышением уровней актуальной и

личностной тревожности и состоянием высокой степени утомления.

В то же время, несмотря на общеизвестные трудности военной службы, большинство юношей демонстрируют успешность военно-профессиональной адаптации, что выражается в увеличении ЛАП, в первую очередь за счет показателя поведенческой регуляции, уменьшении тревожности и утомляемости и, наконец, эффективном увеличении их физической подготовленности к окончанию срока службы. По нашему мнению, успешная социально-психологическая адаптация юношей к условиям военной службы сопряжена с рациональными режимами военного обучения и труда, полноценным питанием, регламентированным распорядком дня и психологической атмосферой, сопровождающей процесс прохождения военной службы.

Литература

1. Аветисян Л.Р. Изучение влияния повышенной учебной нагрузки на состояние здоровья учащихся / Л.Р. Аветисян, С.Г. Кочарова // Гигиена и санитария. – 2001. – № 6. – С. 48-49.
2. Avetisjan L.R. Studying of the raised academic load influence on the students' health status / L.R. Avetisjan, S.G. Kocharova // Hygiene and sanitary. – 2001. – № 6. – P. 48-49.
3. Асеев В.Г. Теоретические аспекты проблемы адаптации / В.Г. Асеев // Адаптация учащихся и молодежи к трудовой и учебной деятельности: Межвузовский сб. науч. трудов. – Иркутск: Изд. Иркутск. пед. ин-та, 1986. – С. 2-19.
4. Aseev V.G. Theoretical aspects of adaptation problem / V.G. Aseev // Adaptation of students and youth to labor and educational activities: Interuniversity Collection of Scientific Papers. – Irkutsk: Irkutsk Pedagogical publishing house, 1986. – P. 2-19.
5. Барбараш Н.А. Взаимосвязь стрессоров и процессов физического развития у лиц юношеского возраста / Н.А. Барбараш, Д.Ю. Кувшинов, М.Я. Тульчинский // Вестник РАМН. – 2003. – № 3. – С. 38-40.
6. Barbarash N.A. Interrelation of stressors and physical development processes among young people / N.A. Barbarash, D.Ju. Kuvshinov, M.Ja. Tul'chinskij // The bulletin of the Russian Academy of Medical Science. – 2003. – № 3. – P. 38-40.
7. Березин Ф.Б. Психическая и психофизиологическая адаптация человека / Ф.Б. Березин. – Л., 1988. – 260 с.
8. Berezin F.B. Mental and psychophysiological adaptation of a person / F.B. Berezin. – L., 1988. – 260 p.
9. Бодров В.А. Профессиональное утомление: фундаментальные и прикладные проблемы / В.А. Бодров. – М., 2009. – 760 с.
10. Bodrov V.A. Professional exhaustion: fundamental and applied problems / V.A. Bodrov. – M., 2009. – 760 p.
11. Бондаренко С.В. Формирование личностного адаптационного потенциала студентов технического вуза как психолого-педагогическая проблема / С. В. Бондаренко // Сб. науч. тр. Северо-Кавказского гос. техн. ун-та. Сер. «Гуманитарные науки». – 2005. – №2(14). – С.47-49.
12. Bondarenko S.B. Developing of personal adaptation potential of technical universities students as psychology and pedagogical problem / S.V. Bondarenko // The collection of scientific papers of the North Caucasian State Tech. University. Series «Humanities». № 2(14). – 2005. – P. 47-49.
13. Браун Т.П. Адаптация студентов к условиям обучения в вузе как фактор активного взаимодействия личности с образовательной средой / Т.П. Браун // Вестник Костромского университета им. Н.А. Некрасова. – 2007. – Т.13, № 3. – С. 20-26.
14. Braun T.P. Adaptation of university students to training conditions as a factor of active personality interaction with the educational environment / T.P. Braun // the Bulletin of the N.A. Nekrasov Kostroma University. – 2007. – Vol.13, № 3. – P. 20-26.
15. Гречко Т.Ю. Выявление астенических расстройств среди студентов, как этап оценки психического и соматического здоровья / Т.Ю. Гречко, Ю.Е. Васильева // Здоровьесбережение: теория и практика: материалы XXIII межрегион. науч.-практ. конф. – Липецк: ООО ПК «Мистраль-Л», 2013. – С. 326-328.
16. Grechko T.Ju. Identification of asthenic frustration among students, as an evaluation stage of mental and somatic health / T.Ju. Grechko, Ju.E. Vasil'eva // Health-saving: theory and practice: the materials of the XXIII interregion. sci. conf. - Lipetsk: ООО ПК: «Mistral-L», 2013. – P. 326-328.
17. Кислицына А.С. Особенности личностного адаптационного потенциала военнослужащих по призыву: автореф. дис. канд. псих. Наук / А.С. Кислицына. – Казань, 2010. – 27 с.
18. Kislicyna A.S. Features of conscripts' personal adaptation potential: thesis abstract PhD in psychological science / A.S. Kislicyna. – Kazan, 2010. – 27 p.
19. Маклаков А.Г. Личностный адаптационный потенциал: его мобилизация и прогнозирование в экстремальных условиях / А.Г. Маклаков // Психол. журн. – 2001. – Т. 22, №1. – С. 16-24.
20. Maklakov A.G. Personal adaptation potential: its mobilization and forecasting in extreme conditions / A.G. Maklakov // J Psychology. – 2001. – Vol. 22. – №. 1. – P. 16-24.
21. Психодиагностические методы выявления дезадаптационных нарушений в практике клинических психологов: учебное пособие / В.А. Корзунин [и др.]; под ред. В.Ю. Рыбникова, С.В. Чермянина, 2-е изд., испр. и доп. – СПб.: «Фарминдекс», – 2009. – 231 с.
22. Psychodiagnostic methods of identification of disadaptation violations in clinical psychologists' practice: education guidance / V.A. Korzunin [et al.]; ed.V. Yu. Rybnikov, S.V. Chernjanin, 2nd ed., rev. and ext. - SPb.: «Farmindeks», 2009. – 231 p.
23. Соловьева С.Л. Тревога и тревожность: теория и практика [Электронный ресурс] / С.Л. Соловьева // Мед. психология в России: электрон. науч. журн. 2012. N 6 (17). URL:http://medpsy.ru.
24. Solov'eva S.L. Anxiety and uneasiness: the theory and practice [An electronic resource] / S.L. Solov'eva // Medical psychology in Russia: electron. sci. journal, 2012.- № 6 (17). URL:http://medpsy.ru.
25. Справочник практического психолога. Психодиагностика / С.Т. Посохова, З.Ф. Семёнова, В.А. Чикер [и др.]. – М., 2006. – 671 с.
26. Reference book of the practical psychologist. Psychodiagnostics / S.T. Posokhova, Z.F. Semёnova, V.A. Chiker [et al.]. – M., 2006. – 671 p.

Т.С. Мостахова, Д.В. Туманова

РЕГИОНАЛЬНАЯ СПЕЦИФИКА СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ОТ ВНЕШНИХ ПРИЧИН В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

УДК 314.42 (571.56)

Проведен анализ особенностей смертности населения РС (Я) от внешних причин, которые в структуре причин смертности в республике находятся на втором месте. Отмечаются позитивные тенденции сокращения доли внешних причин в общей структуре смертности за 1990-2015 гг. Выявлены снижение доли дорожной смертности и увеличение вклада самоубийств. Сохраняются значительные диспропорции по полу. Индекс сверхсмертности мужчин по внешним причинам смерти гораздо существеннее, чем в целом по всем причинам смерти. Чрезмерная смертность от внешних причин остается главной особенностью смертности трудоспособного населения. В территориальном плане особенно высока смертность от внешних причин в северных и арктических районах республики. Специфической чертой смертности по внешним причинам в Якутии является высокая смертность от случайных утоплений; по этой причине отмечается наибольший разрыв с показателями по РФ и ДФО.

Ключевые слова: процессы смертности населения, внешние причины смерти, сверхсмертность мужчин, Республика Саха (Якутия).

The authors have analyzed the features of the RS (Ya) mortality due to external causes, which are on the second place in the structure of causes of death in the Republic. There have been positive trends in reducing the proportion of external causes of mortality in the general structure for the 1990-2015. There were revealed a reduction in the proportion of road traffic deaths and an increase in the contribution of suicide. Considerable disparities by gender still remained. High mortality index of the male on external causes of death is much more important than the total for all causes of death. Excessive mortality from external causes is the main feature of the working age population mortality. In territorial aspect mortality is extremely high from external causes in the northern and arctic regions of the country. A specific feature of mortality due to external causes in Yakutia is a high death rate from accidental drowning; for this reason, there is the biggest gap with those in the Russian Federation and FEFD.

Keywords: processes of population mortality, external causes of death, high mortality of men, Republic Sakha (Yakutia).

Введение. Процессы смертности населения имеют ключевое значение в обеспечении воспроизводства демографического потенциала. Как и в других северных субъектах Российской Федерации, в Республике Саха (Якутия) ситуация со смертностью населения имеет ряд достаточно негативных проявлений [4]. В структуре причин смертности смертность от внешних причин находится на втором месте после болезней системы кровообращения, определяя более 17% всех потерь населения. Этот класс охватывает довольно широкий круг причин смерти, в число которых входят случайные отравления, дорожно-транспортные происшествия, травмы, пожары, несчастные случаи на производстве, отравления алкоголем и другие внешние воздействия.

Анализ смертности от внешних причин представляет особый интерес, поскольку именно они могут определить значительный резерв сокращения смертности в целом. Специфика смертности от травм и отравлений заключается в их почти полной зависимости от социальных факторов. Кроме того, внешние причины смерти выделяет еще одна характерная черта – высокая сверхсмертность мужчин и высокая смертность трудоспособного

населения.

Цель исследования: анализ региональных особенностей смертности населения от внешних причин в Республике Саха (Якутия).

Материалы и методы исследования. В анализе были использованы статистические данные за 1990-2015 гг. по числу умерших в целом и от внешних причин смерти, по коэффициентам смертности населения в трудоспособном возрасте от различных причин смерти, по коэффициентам смертности населения от внешних причин, по коэффициентам смертности от отдельных причин внешней смерти – убийств, самоубийств, случайных утоплений, травм, отравлений, по индексу сверхсмертности мужчин, т.е. превышению коэффициента смертности мужчин над коэффициентом смертности женщин. Используются сравнительные данные по Дальневосточному федеральному округу и Российской Федерации. Рассчитан вклад отдельных причин в общий коэффициент смертности от внешних причин.

Результаты и обсуждение. В 1965 г. внешние причины среди других причин смертности находились на первом месте; такое соотношение со-

хранялось вплоть до 1980 г., когда эти причины перешли на второе место.

Положительная динамика продолжилась и в 1990-2015 гг. Общее число умерших от внешних причин снизилось почти на 24,2%, однако коэффициенты смертности не намного изменились по сравнению с 1990 г. (табл.1).

Коэффициент смертности от внешних причин за 1990-2015 гг. снизился со 164,4 до 145,3. Вместе со снижением абсолютного числа умерших от внешних причин за 1990-2015 гг. отмечается сокращение их доли в общем числе умерших. После пика в 2000 г. этот показатель сократился к 2015 г. до 17,05% (табл.2). Отмечая позитивные тенденции в смертности от внешних причин, необходимо констатировать, что, к сожалению, можно говорить только о возврате к уровню 1990-х гг. прошлого столетия.

Такая же ситуация характерна и для России в целом. В то же время эти положительные тенденции не сравнимы с положением дел в развитых странах. «В США, стране с населением в 2,2 раза большим, чем в России, в 2012 г. внешние причины унесли меньше жизней (190 тыс. против 194 тыс. в России)» [2].

Таблица 1

Динамика коэффициентов смертности от внешних причин в РС(Я), на 100 тыс. чел.

Пол	1990	2000	2005	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2015/1990
Мужчины	269,2	403,6	384,9	319,2	303,4	286	266,5	259,3	242,9	0,902
Женщины	58,5	89,5	80,7	78,2	66,9	62,9	60,4	56,7	53,1	0,908

Таблица 2

Динамика количества умерших от внешних причин за 1990-2015 гг., чел.

Показатель	1990	2000	2005	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2015/1990
Число умерших, всего	7470	9325	9696	9402	8992	8918	8351	8239	8165	1,09
Умерших от внешних причин	1836	2341	2186	1872	1740	1637	1533	1482	1392	0,76
Доля в общем числе умерших, %	24,58	25,10	22,55	19,91	19,35	18,36	18,36	17,99	17,05	0,69

Таблица 3

Вклад отдельных причин в общий коэффициент смертности от внешних причин смерти, %

Причина смерти	1990	1995	2000	2005	2010	2015
Убийства	16,1	10,1	21,6	22,9	17,6	14,2
Самоубийства	14,7	13,6	19,8	21,0	20,9	23,9
Несчастные случаи в результате ДТП	20,7	8,9	7,5	9,6	7,4	8,9
Случайные отравления алкоголем	4,4	6,4	4,6	5,3	4,1	3,3

Таблица 4

Вклад смертности от внешних причин в общий коэффициент смертности мужчин и женщин, %

	2002	2005	2010	2011	2012	2013	2014	2014/2002
Мужчины								
Российская Федерация	38,7	34,1	30,2	29,4	29,9	29,9	29,9	0,771
Дальневосточный федеральный округ	40,5	35,6	32,3	33,3	33,1	33,4	32,9	0,813
Республика Саха (Якутия)	44,7	40,5	36,5	37,6	36,6	38,4	39,2	0,877
Женщины								
Российская Федерация	29,5	26,3	22,9	22,0	22,5	21,8	21,5	0,729
Дальневосточный федеральный округ	31,8	27,9	25,1	24,4	24,9	24,0	23,9	0,751
Республика Саха (Якутия)	32,2	27,0	28,4	27,1	26,9	29,3	26,9	0,837

Таблица 5

Индекс сверхсмертности мужчин (превышение коэффициента смертности мужчин над коэффициентом смертности женщин), число раз

	2002	2005	2010	2011	2012	2013	2014
По общему коэффициенту смертности	3,49	3,75	3,66	3,47	3,77	3,76	3,62
По коэффициенту смертности от внешних причин	4,85	5,63	4,71	4,82	5,13	4,93	5,27
Превышение общей сверхсмертности мужчин над сверхсмертностью мужчин от внешних причин смерти	1,39	1,50	1,29	1,39	1,36	1,31	1,45

В структуре внешних причин смерти более пристального внимания заслуживает смертность от самоубийств и убийств. В структуре обстоятельств насильственной смертности эти причины смерти являются преобладающими. В совокупности в 2015 г. они дали 47% общего числа умерших от внешних причин. Основной вклад в коэффициент смертности от внешних причин стали вносить самоубийства (почти 24% от общего коэффициента смертности от внешних причин) (табл. 3). За 1990-2015 гг. был отмечен рост коэффициента смертности от самоубийств в 1,4 раза. Число случаев смерти от убийств, напротив, имеет тенденцию к снижению – в 1,2 раза. Также необходимо отметить снижение в 1,5 раза числа смертей от случайных отравлений алкоголем. Наиболее благоприятна динамика смертей в результате дорожно-транспортных происшествий. За период 1990-2015 гг. их число сократилось более чем в 2,5 раза.

Распределение смертности от внешних причин по полу и возрасту РС(Я) демонстрирует как общие для всех стран и России черты, так и региональные различия.

Сравнительный анализ гендерной структуры причин смертности населения в Республике Саха (Якутия) показал заметное изменение вклада основных причин смерти по полу. Так, если в 1990 г. в структуре смертности мужского населения республики преобладали внешние причины, составляя 33,5%, то к 2015 г. этот класс причин смерти отступил на 2-ю позицию после болезней системы кровообращения, на долю которых пришлось 45,4% всех смертных случаев.

Вклад внешних причин смерти у мужчин Якутии был намного больше по сравнению с РФ и Дальневосточным федеральным округом как в 2002 г., так и в 2014 г. (табл.4). Динамика этого показателя была односторонней и в России, и на Дальнем Востоке, и в Якутии. Однако сокращение вклада внешних причин в общую смертность в республике было, к сожалению, наименьшим.

Для женщин общий вектор измене-

ния вклада внешних причин в общую смертность был такой же, но на фоне более низкого уровня по сравнению с мужчинами. Однако, как и у мужчин, у женщин Республики Саха (Якутия) сокращение вклада внешней смертности в общий коэффициент смертности было менее заметным по сравнению с женщинами РФ и ДФО.

Сверхсмертность мужчин, характерная в целом для процессов смертности, в случае внешних причин смерти проявляется еще более выраженно (табл. 5).

В 2015 г. смертность от внешних причин у мужчин в 4,5 раза превышала аналогичные показатели для женщин. Причем превышение не только не сокращается, а, наоборот, все более усугубляется.

Для смертности от внешних причин характерны не только гендерные различия, но и возрастные. Внешние

причины на протяжении длительного периода занимают первое место среди причин смерти трудоспособного населения, опережая болезни системы кровообращения и новообразования (табл. 6). За 1990-2015 гг. произошло некоторое снижение уровня коэффициента смертности от этих причин – с 324,2 до 192,2, т.е. почти в 1,7 раза.

Среди умерших мужчин доля трудоспособных составляет 60%. Продолжает сохраняться превышение коэффициентов смертности у мужчин по сравнению с аналогичными показателями у женщин, особенно в группе трудоспособных возрастов [5]. Около четверти всех умерших женщин находятся в трудоспособном возрасте. В разрезе отдельных причин смерти наиболее высокие показатели в целом по населению отмечаются среди умерших в результате внешних причин.

Высокая смертность от внешних

Таблица 6

Коэффициенты смертности населения в трудоспособном возрасте по различным причинам в РС(Я), на 100 тыс. чел. в трудоспособном возрасте

Причина смерти	2000	2005	2010	2015
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	18,6	17,5	12,5	14,1
Новообразования	78,4	79,0	64,2	63,3
Болезни системы кровообращения	193,2	264,2	260,3	188,6
Болезни органов дыхания				
Несчастные случаи, отравления и травмы	324,2	291,7	252,9	192,2
Из них:				
самоубийства	68,9	67,0	56,1	49,6
нападения (убийства)	74,8	70,5	47,7	30,5
Всего умерших	732,9	773,6	725,5	542,9

Таблица 7

Превышение коэффициентов смертности от внешних причин в Республике Саха (Якутия) по сравнению с Российской Федерацией и Дальневосточным федеральным округом (число раз)

	2002	2005	2010	2011	2012	2013	2014
Мужчины							
РС(Я) / ДФО	1,03	0,91	1,05	1,01	1,03	1,03	1,04
РС(Я) / РФ	1,16	1,10	1,37	1,42	1,38	1,36	1,32
Женщины							
РС(Я) / ДФО	0,89	0,70	0,96	0,96	0,88	0,94	0,87
РС(Я) / РФ	1,16	0,98	1,44	1,44	1,31	1,38	1,27

Таблица 8

Превышение коэффициентов смертности от различных причин внешней смертности в РС(Я) над коэффициентами смертности в РФ и ДФО, на 100 тыс. чел.

	1990	1995	2000	2005	2010	2011	2012	2013	2014
Смертность от транспортных травм									
РС(Я) / РФ	1,17	0,88	0,67	0,78	0,72	0,91	0,79	0,99	0,76
РС(Я) / ДФО		0,80	0,67	0,73	0,64	0,80	0,70	0,92	0,77
Смертность от случайных отравлений алкоголем									
РС(Я) / РФ	0,67	0,57	0,44	0,42	0,60	0,58	0,49	0,54	0,61
РС(Я) / ДФО		0,63	0,60	0,41	0,61	0,63	0,54	0,59	0,73
Смертность от случайных утоплений									
РС(Я) / РФ		2,09	2,25	2,02	2,46	3,02	3,02	2,90	3,24
РС(Я) / ДФО		1,73	1,63	1,46	1,74	1,65	1,76	1,72	1,94
Смертность от самоубийств									
РС(Я) / РФ		0,85	1,25	1,50	1,74	1,82	1,93	1,78	1,86
РС(Я) / ДФО		0,70	0,97	1,11	1,20	1,25	1,30	1,23	1,24
Смертность от убийств									
РС(Я) / РФ		0,86	1,89	2,12	2,58	2,38	2,59	2,59	2,33
РС(Я) / ДФО		0,59	1,17	1,18	1,34	1,18	1,29	1,25	1,24

причин имеет и территориальные особенности. Северные регионы отличаются более высокой смертностью от внешних причин, причем даже внутри Дальневосточного федерального округа северная группа субъектов также отличается более высокими ее показателями [1].

В Республике Саха (Якутия) смертность населения от внешних причин в северных и арктических районах практически в 2 раза превышает аналогичную смертность в среднем по республике [3].

Анализ внешних причин смерти населения в сравнении с Дальневосточным федеральным округом и Российской Федерацией в целом обнаруживает более высокую смертность мужчин в Республике Саха (Якутия) по сравнению с ДФО и особенно РФ (табл. 7).

В отличие от мужчин у женщин ситуация несколько иная; превышение отмечается только по сравнению с РФ в целом, причем на фоне роста этого превышения. По сравнению же с Дальневосточным федеральным округом

коэффициенты смертности женщин от внешних причин в республике ниже.

Существенная региональная специфика отмечается и по отдельным причинам внешней смертности. Наименьший разрыв с коэффициентами смертности в России и на Дальнем Востоке прослеживается по смертности от случайных отравлений алкоголем и транспортных травм (табл. 8).

Коэффициенты смертности от отравлений алкоголем в 2007 г., например, были в 4 раза ниже по сравнению с РФ и 3,5 раза – по сравнению с ДФО в целом. Коэффициенты смертности от транспортных травм в том же 2007 г. оказались в 1,9 раза ниже, чем в России и Дальневосточном федеральном округе.

Иная ситуация прослеживается по другим причинам внешней смертности. Специфической ее чертой в Якутии является высокая смертность от случайных утоплений; по этой причине отмечается наибольший разрыв с показателями по РФ и ДФО. Несколько меньше разрыв по коэффициентам смертности от убийств и самоубийств. Однако в течение 1990-2014 гг. вектор динамики изменил свое направление в отличие от смертности от случайных утоплений, где превышение показателей отмечалось на всем протяжении рассматриваемого периода. В случае со смертностью от самоубийств и убийств ситуация обратная: если в начале 1990-х гг. прошлого столетия ситуация по смертности от этих причин в РС(Я) была более благоприятная по сравнению с РФ и ДФО в целом, то начиная с 2000 г. соотношение изменилось не в пользу республики. Превышение показателей смертности от убийств и самоубийств стало устойчивым и достаточно высоким, особенно по смертности от убийств в сравнении с Российской Федерацией.

Выводы. Таким образом, в Республике Саха (Якутия) внешние причины смертности имеют такую же значимость, как и болезни системы кровообращения, в аспекте сокращения потерь демографического потенциала. Анализ региональных особенностей смертности населения от внешних причин смерти показывает, что в республике складываются значительные потери демографического потенциала именно вследствие этих причин смертности, что в свою очередь должно определять приоритетное положение мер по сокращению смертности населения от внешних причин в иерархии целей и задач региональной демо-

графической политики. Анализ смертности от внешних причин еще раз доказывает, что далеко не все аспекты здоровья и смертности зависят от здравоохранения и профилактической работы в его рамках. Необходим более глубокий межведомственный подход с целью укрепления мер социальной профилактики, которые будут более действенны в снижении масштабов смертности населения от внешних причин.

Литература

1. Изергина Е.В. Преждевременная смертность от внешних причин мужчин трудоспособного возраста в дальневосточном федеральном округе / Е.В. Изергина, С.А. Лозовская,

А.Б. Косолапов // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – №3. – С.339-345.

Izergina E.V. Premature mortality from external causes in men of working age in the Far Eastern Federal district / E.V.Izergina, S.A. Lozovskaya, A.B. Kosolapov // *Fundamental research*. – 2012. – № 3. – P.339-345.

2. Кваша Е.А. Смертность от внешних причин в России за полвека / Е.А. Кваша, Т.Л. Харькова, В.В. Юмагузин // *Демографическое обозрение*. – 2014. – Т. 1, №4. – С.70.

Kvasha E.A. Mortality from external causes in Russia over half a century / E.A. Kvasha, T.L. Khar'kova, V.V. Umaguzin // *Demographic review*, 2014. – Vol.1, № 4. – P.70.

3. Мостахова Т.С. Смертность населения в северных и арктических районах Республики Саха (Якутия) в аспекте демографической безопасности / Т.С. Мостахова // *Якутский медицинский журнал*. – 2015. – №4(52). – С.66-69.

Mostakhova T.S. Mortality in the Northern and Arctic regions of the Sakha Republic (Yakutia)

in the aspect of demographic security / T.S. Mostakhova // *Yakut medical journal*. – 2015. – №4 (52). – P.66-69.

4. Мостахова Т.С. Арктика: проблемы освоения и воспроизводства населения (на примере Республики Саха (Якутия)) / Т.С. Мостахова, Д.В. Туманова // *Экономика, социология и право*. – 2015. – №1. – С.114-116.

Mostakhova T.S. The Arctic: problems of development and population reproduction (on the example of Republic Sakha (Yakutia)) / T.S. Mostakhova, D.V. Tumanova // *Economics, sociology and law*. – 2015. – № 1. – P.114-116.

5. Туманова Д.В. Современное состояние сверхсмертности мужчин в Республике Саха (Якутия) / Д.В. Туманова // *Региональная экономика: теория и практика*. – 2012. – №17(248). – С.40-44.

Tumanova D.V. The current state of high mortality of men in the Republic of Sakha (Yakutia) / D.V. Tumanova // *Regional economy: theory and practice*. – 2012. – №17 (248). – P.40-44.

З.Н. Кривошапкина, Г.Е. Миронова, Е.И. Семёнова,
Л.Д. Олесова

ИНФОРМАТИВНОСТЬ АКТИВНОСТИ ТРАНСАМИНАЗ В ВЫЯВЛЕНИИ ПРИЗНАКОВ НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

УДК 612.015.1.57.017.3

Проведена оценка информативности биохимических тестов у мужчин, проживающих в условиях высоких широт, для выявления признаков нарушения липидного обмена. Были обследованы коренные и пришлые жители Якутии в возрасте от 22 до 67 лет. Выявлено, что значимые различия активности ферментов зависели от степени адаптированности к условиям высоких широт. Признаки нарушения липидного обмена были взаимосвязаны с показателем метаболического состояния организма (коэффициент де Ритиса). Таким образом, установлено, что для формирования группы лиц с признаками нарушения липидного обмена и проведения своевременных профилактических мероприятий можно использовать соотношение активности трансаминаз (коэффициент де Ритиса).

Ключевые слова: активность ферментов, коэффициент де Ритиса, липидный спектр, адаптация, высокие широты.

The authors report their study on estimation of informativeness of biochemical tests in men living at high latitudes, for revealing signs of disorders of lipid metabolism. We examined the indigenous and non-indigenous residents of Yakutia in age from 22 to 67 years. It was revealed that significant differences of enzyme activity depended on the degree of adaptation to the conditions of high latitudes. Signs of lipid metabolism have been linked to an indicator of the metabolic state of the body (coefficient de Rytis). Thus, it was found that the ratio of activity of transaminases (coefficient de Rytis) can be used for the formation of a group of persons with signs of lipid exchange and timely preventive measures.

Keywords: enzyme activity, coefficient de Rytis, lipid profile, adaptation, high latitudes.

Введение. Основной причиной развития различных патологий как у пришлых, так и у коренных жителей Якутии является срыв адаптационных механизмов организма [9]. Адаптация к экстремальным условиям высоких широт связана с напряжением и сложной перестройкой гомеостатических систем организма [10,11] и вызывает структурные повреждения и функциональные нарушения, сопровождающиеся развитием хронических болезней [7]. Несмотря на то, что у коренных

жителей Якутии в процессе многовекового отбора сформировался особый, оптимальный для суровых условий Крайнего Севера генотип системы кровообращения, не предрасполагающий к развитию атеросклероза и обусловленных им заболеваний [2, 3, 8], в настоящее время патология сердечно-сосудистой системы занимает одно из ведущих мест в структуре смертности населения Якутии трудоспособного возраста [1, 4–6].

Одной из важнейших задач клинических биохимических исследований является выявление тех или иных наиболее информативных тестов при различных патологиях. Но, к сожалению, в данное время нет органоспецифического спектра маркеров, так как биохимический спектр сыворотки крови отражает не только патологические процессы, но

и в целом метаболические процессы, происходящие в организме.

Исходя из этого, для оценки функционального состояния организма и формирования групп риска, связанного с развитием сердечно-сосудистой патологии, среди населения Якутии необходимо выявить наиболее информативные изменения в спектре биохимических показателей сыворотки крови.

Цель исследования: оценить информативность биохимических тестов у мужчин, проживающих в условиях высоких широт, для выявления признаков нарушения липидного обмена.

Материал и методы исследования. Всего обследовано 300 жителей Якутии в возрасте от 22 до 67 лет (средний возраст составил 45,13±0,58 года). Количество коренных мужчин,

ЯНЦ КМП: **КРИВОШАПКИНА Зоя Николаевна** – к.б.н., с.н.с., zoyakriv@mail.ru, **СЕМЁНОВА Евгения Ивановна** – к.б.н., с.н.с., kunsuntar@mail.ru, **ОЛЕСОВА Любовь Дыгиновна** – к.б.н., зав. лаб., oles59@mail.ru; **МИРОНОВА Галина Егоровна** – д.б.н., проф. ИЕН СВФУ, mirogalin@mail.ru.

адаптированных к условиям Севера, было 126 чел., пришлых мужчин, неадаптированных к условиям Севера, – 174.

Критериями исключения из исследования были обострения хронических болезней, наличие онкологических, инфекционных и вирусных заболеваний, ИБС, инфаркт и инсульт в анамнезе.

Для оценки объективного состояния был проведен опрос по анкете, разработанной в ФБГНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем»; получены информированные согласия респондентов на проведение исследований, сдачу крови. Кровь для биохимического исследования забирали из локтевой вены в утренние часы натощак, спустя 12 ч после приёма пищи.

Определение активности ферментов, общего холестерина (ХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ) проводили энзиматическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе «Лабдио» с использованием реактивов «Analyticon» (Германия). ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП рассчитывали по формуле Friedewald et al. [13].

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных статистических программ SPSS Statistics 17.0. Применяли стандартные методы вариационной статистики: вычисление средних величин, стандартных ошибок, 95% доверительного интервала. Данные в таблицах представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя, m – ошибка средней. Достоверность различий между средними оценивали с помощью критерия t Стьюдента и Колмогорова-Смирнова. Вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводили по методу Пирсона и Спирмена.

Результаты и обсуждение. У обследованных нами мужчин биохимические показатели крови не отличались от нормальных величин, но при этом существовали статистически достоверные различия в этнических группах (табл. 1).

У мужчин активность ферментов, участвующих в окислительном фосфорилировании, имела зависимость от степени адаптированности к условиям высоких широт и указывала на различные потребности в энергии для адекватного функционирования организма (табл.1). Так, у пришлых жителей Якутии по сравнению с коренными жителями статистически значимо

высокая активность креатинкиназы, сопряженная с относительно высокой активностью АсАТ, свидетельствует о более интенсивном поступлении метаболитов в цикл трикарбоновых кислот (ЦТК) и функционировании малат-аспартатного механизма.

У пришлых мужчин по сравнению с коренными значимо высокий уровень креатинина ($100,14 \pm 1,48$ и $79,32 \pm 1,18$ ммоль/л соответственно, $p = 0,000$), сочетающийся с активностью креатинкиназы (КК), возможно, связан с адаптацией организма к условиям Крайнего Севера. КК является стресс-зависимым ферментом, являющимся как индикатором реализуемого энергетического потенциала организма, так и показателем адаптивности организма к новым условиям [10].

У пришлых жителей значимо высокий уровень глюкозы, сопряженный со значимо высокими уровнями триглицеридов, общего холестерина, холестерина липопротеидов низких плотностей указывает на активацию липидного обмена при одновременном снижении использования углеводов, уникальных метаболических источников энергии (табл. 1).

У коренных жителей Якутии значимо высокая активность гамма-глутамил-трансферазы (γ -ГТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) была сопряжена со значимо низким уровнем глюкозы по сравнению с пришлыми жителями. Так, γ -ГТ участвует в транспорте аминокислот, а увеличение в крови щелочной фосфатазы обеспечивает не только дефосфорилирование и выход глюкозы из клетки, но и образует значительное количество неорганического фосфата, влияющего на биоэнергетику в клетке и организме в целом. Высокая активность ЛДГ обеспечивает более легкую диссоциацию кислорода и гемоглоби-

на, что ведёт к интенсификации обмена во всех органах и системах. В результате субстраты более быстро и интенсивно проходят по метаболическим путям, что обеспечивается высокой активностью всех ферментов. Значимо высокая активность ЛДГ у коренных мужчин также отражает не только скорость анаэробного гликолиза, но и указывает на приспособленность организма коренных жителей к гипоксии. Увеличение активности указанных ферментов у коренных жителей свидетельствует о мобильном переключении белкового и углеводного обменов.

В экстремальных условиях высоких широт количественные и качественные преобразования ферментных систем обусловлены мобилизацией энергетических ресурсов и усилением энергетического обмена в целом [12], а физиологическое (не патологическое) состояние обеспечивается и поддерживается многими тысячами реакций, протекающих внутри клеток и во внеклеточной среде, т.е. при метаболическом равновесии организма.

Нормальное протекание метаболических реакций на молекулярном уровне обусловлено гармоничным сочетанием процессов катаболизма и анаболизма, а индикатором метаболического состояния организма является активность трансаминаз. Соотношение АсАТ и АлАТ (коэффициент де Ритиса) отражает не только функциональное состояние печени или сердца, но и является показателем приспособительных реакций организма [10]. Исходя из того, что метаболическое равновесие достигается в пределах 1,3–1,5, мы сформировали 3 группы: в I – коэффициент де Ритиса соответствовал норме, II – превышал норму, III – был ниже нормы (табл. 2).

Как видно из табл.2, в группах жи-

Таблица 1

Биохимические показатели сыворотки крови у мужчин Якутии

Биохимический показатель	Коренные (n=126)	Пришлые (n=174)	Достоверность (p)
Лактатдегидрогеназа, Ед/л	382, 37±8,38	352,03±5,87	0,000
Гамма-ГТ, Ед/л	48,71±3,67	39,30±3,42	0,001
Щелочная фосфатаза, Ед/л	247,53±7,24	169,88±4,31	0,000
Креатинкиназа, Ед/л	128,14±9,86	157,69±8,08	0,001
АлАТ, Ед/л	24,17±1,39	21,23±0,96	0,009
АсАТ, Ед/л	30,12±1,85	31,26±1,29	-
Коэффициент де Ритиса	1,40±0,05	1,67±0,06	0,035
Триглицериды, ммоль/л	0,94±0,04	1,12±0,03	0,000
Холестерин, ммоль/л	5,57±0,10	5,99±0,08	0,001
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,53±0,04	1,48±0,03	-
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,45±0,11	4,01±0,08	0,000
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,57±0,07	0,51±0,01	0,000
Ка	2,96±0,13	3,29±0,09	0,004
Глюкоза, ммоль/л	4,45±0,06	5,10±0,07	0,000

Таблица 2

Биохимические показатели сыворотки крови у мужчин в зависимости от коэффициента де Ритиса

Биохимический показатель	I группа		II группа		III группа	
	коренные жители (n=35)	пришлые жители (n=42)	коренные жители (n=44)	пришлые жители (n=76)	коренные жители (n=47)	пришлые жители (n=64)
Лактатдегидрогеназа, Ед/л	366,53±15,56	361,54±11,99	399,57±16,92	367,38±9,54*	379,92±11,28	348,76±9,11*
Гамма-ГТ, Ед/л	52,80±8,92	51,61±12,36	37,09±5,09	30,69±2,94	56,53±5,25	40,30±3,03*
Щелочная фосфатаза, Ед/л	256,03±13,20	171,11±7,75*	225,88±12,86	188,37±7,43*	259,67±11,34	174,40±6,62*
Креатинкиназа, Ед/л	136,86±22,34	156,34±13,16	137,69±22,37	167,67±16,26*	115,05±7,36	148,53±10,84*
АлАТ, Ед/л	24,86±2,88	20,36±1,39	16,23±1,97	14,97±1,02	31,08±1,96	29,03±1,96
АсАТ, Ед/л	33,91±4,03	28,0±1,90	31,59±3,92	32,90±2,43	25,91±1,42	27,92±1,64
Коэффициент де Ритиса	1,37±0,01	1,38±0,01	2,0±0,06	2,26±0,07*	0,86±0,03	0,95±0,03*
Триглицериды, ммоль/л	1,03±0,09	1,06±0,07	0,83±0,05	0,94±0,04*	0,99±0,07	1,20±0,06*
Холестерин, ммоль/л	5,38±0,21	5,81±0,18	5,52±0,16	5,78±0,12*	5,74±0,17	5,98±0,14
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,49±0,08	1,51±0,05	1,60±0,07	1,66±0,04	1,49±0,08	1,39±0,04
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,17±0,22	3,71±0,18	3,42±0,18	3,71±0,11*	3,68±0,18	3,96±0,14
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,71±0,18	0,59±0,11*	0,49±0,08	0,42±0,02*	0,56±0,09	0,54±0,03*
Ка	2,93±0,28	2,96±0,13	2,67±0,17	2,61±0,09*	3,25±0,23	3,47±0,16

*Достоверно значимые различия между коренными и пришлыми жителями.

телей Якутии активность ферментов не имела значимых различий в зависимости от коэффициента де Ритиса. При этом активность ферментов имела значимые различия в зависимости от этнической принадлежности. Если в группе с нормальным значением коэффициента де Ритиса значимо различалась активность ЩФ в этнических группах, то в группе с высоким и низким коэффициентом де Ритиса значимые различия наряду с ЩФ, имели ЛДГ, γ -ГТ и КК, активность которых характеризует интенсивность энергетического обмена. Выявленные значимо высокие уровни триглицеридов, ХС и ХС ЛПНП у пришлых жителей Якутии по сравнению с коренными свидетельствуют о том, что они находятся в хроническом напряжении и энергетические потребности их организма удовлетворяются за счёт липидов.

Относительно низкий уровень ХС ЛПВП у коренных жителей по сравнению с пришлыми сочетался со значимо высоким уровнем ХС ЛПОНП, возможно, связанным с изменением традиционного питания и употреблением в пищу продуктов, богатых углеводами.

Из представленных в табл.2 данных видно, что коэффициенты атерогенности и де Ритиса взаимосвязаны. Наиболее низким коэффициент атерогенности был во II группе, где коэффициент де Ритиса превышал нормальное значение и указывал на напряженность энергетических процессов и преобладание катаболических реакций в организме. Признаки нарушения липидного обмена наблюдались в III группе, где коэффициент де Ритиса был ниже нормального значения и свидетельствовал об истощении функциональных резервов организма.

Корреляции между биохимическими показателями и коэффициентом атерогенности

Таблица 3

Биохимический показатель	Коренные жители		Пришлые жители	
	коэфф. корреляции (r)	достоверность (p)	коэфф. корреляции (r)	достоверность (p)
АлАТ	0,358	0,000	0,255	0,001
АсАТ	0,246	0,005	0,238	0,002

Активность ферментов, характеризующих метаболическое состояние организма, была взаимосвязана с коэффициентом атерогенности (табл.3). Приведенные в табл.3 статистически значимые корреляционные связи трансаминаз с коэффициентом атерогенности у мужчин Якутии свидетельствуют о том, что по значениям этих биохимических показателей сыворотки крови можно выявить лиц с признаками нарушения липидного обмена. Проведение профилактических мероприятий по восстановлению метаболического равновесия требуется и среди лиц с повышенными энергетическими затратами, так как длительное состояние «напряженной» адаптации к условиям высоких широт приводит к истощению функциональных резервов организма, а любые нарушения метаболического равновесия сопровождаются развитием патологии.

Заключение:

1. Различия биохимических показателей в сыворотке крови в этнических группах зависели от степени адаптированности к условиям высоких широт.

2. Соотношение активности трансаминаз (коэффициент де Ритиса) можно использовать для оценки функционального состояния организма и формирования группы лиц с признаками нарушения липидного обмена.

Литература

1. Андреев Б.В. Итоги реализации мероприятий по совершенствованию оказания медицинской помощи сосудистым больным в Республике Саха (Якутия) за 2011-2013 гг. / Б.В. Андреев, Н.Е. Егорова // Матер. II респ. научно-практ. конф. «Совершенствование оказания медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями в Республике Саха (Якутия)». – Якутск, 2014. – С. 7–11.

Andreev B.V. The results of the implementation of measures to improve the care of vascular patients in the Republic Sakha (Yakutia) for 2011-2013 / B.V. Andreev, N.E. Egorova // Proceedings of the II Republican scientific-practical conference «Improving patient care with vascular disease in the Republic Sakha (Yakutia)». – Yakutsk, 2014. – P. 7-11.

2. Аргунов В.А. Предвестники и ранние стадии атеросклероза в аорте и коронарных артериях у детей и лиц молодого возраста коренного и некоренного населения Якутии и их значение в прогрессировании атеросклероза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.А. Аргунов. – М., 1996. – 30 с.

Argunov V.A. Forerunners and the early stages of atherosclerosis in the aorta and coronary arteries in children and young people of indigenous and non-indigenous population of Yakutia and their importance in the progression of atherosclerosis: Avtoref. dis. ... Dr. med / V.A. Argunov. – M., 1996. – 30 p.

3. Винничук С.А. Распространённость атеросклероза сонных артерий у коренного и некоренного населения г. Якутска / С.А. Винничук, В.А. Аргунов // Якутский медицинский журнал. – 2007. – № 1(17). – С. 29-32.

Vinnichuk S.A. The prevalence of carotid atherosclerosis in the indigenous and non-indigenous population of Yakutsk / S.A. Vinnichuk,

V.A. Argunov // Yakut Medical Journal. – 2007. – № 1 (17). – P. 29-32.

4. Гафаров В.В. Заболеваемость, смертность и летальность от острого инфаркта миокарда в г.Якутске в возрастной группе 25-64 лет (программа ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда») / В.В. Гафаров, В.В. Татарина, Е.В. Горохова // Якутский медицинский журнал. – 2011. – № 4(36). – С. 49-51.

Gafarov V.V. Morbidity, mortality and mortality from acute myocardial infarction in Yakutsk in the age group 25-64 years (WHO program «Acute Myocardial Infarction Register») / V.V. Gafarov, V.V. Tatarinova, E.V. Gorokhova // Yakut Medical Journal. – 2011. – № 4 (36). – P. 49-51.

5. Егорова А.Г. Смертность населения трудоспособного возраста Республики Саха (Якутия): тенденции и прогноз / А.Г. Егорова, Т.М. Климова // Якутский медицинский журнал. – 2013. – № 1(41). – С. 8-11.

Egorova A.G. The mortality of working-age population of the Republic Sakha (Yakutia): Trends and Forecast / A.G. Egorova, T.M. Klimova // Yakut Medical Journal. – 2013. – № 1 (41). – P. 8-11.

6. Иванов К.И. Амбулаторно-поликлинический регистр сердечно-сосудистых заболеваний по данным Республиканского кар-

диологического диспансера / К.И. Иванов // Материалы II республиканской научно-практической конференции «Совершенствование оказания медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями в Республике Саха (Якутия)». – Якутск, 2014. – С.130-132.

Ivanov K.I. Outpatient Register of cardiovascular disease according to the Republican Cardiology Clinic / K.I. Ivanov // Proceedings of the II Republican. Scientific-practical conference «Improving the provision of medical care to patients with vascular disease in the Republic of Sakha (Yakutia)». – Yakutsk, 2014. – P.130-132.

7. Патология человека на Севере / А.П. Авцын [и др.]. – М.: Медицина, 1985. – 416 с.

Pathology of the person in the North / A.P. Avtsyn [et al.]. – M.: Medicine, 1985. – 416 p.

8. Петров Р.А. Ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертония в Якутске / Р.А. Петров, И.А. Рывкин // Кардиология. – 1977. – № 3. – С. 63-70.

Petrov R.A. Coronary heart disease and hypertension in Yakutsk / R.A. Petrov, I.A. Rivkin // Cardiology. – 1977. – № 3. – P. 63-70.

9. Тырылгин М.А. Проблемы охраны здоровья населения Крайнего Севера: на примере региона Якутии / М.А. Тырылгин. – Новосибирск: Наука, 2008. – 304 с.

Tyrylgin M.A. Health Problems of the Far North: the example of Yakutia region / M.A. Tyrylgin. – Novosibirsk: Nauka, 2008. – 304 p.

10. Рослый И.М. Ферментемия – адаптивный механизм или маркер цитолиза? / И.М. Рослый, С.В. Абрамов, В.И. Покровский // Вестник ПАМН. – 2002. – № 8. – С. 3-8.

Roslyj I.M. Enzymemia – adaptive mechanism or a cytolysis marker? / I.M. Roslyj, S.V. Abramov, V.I. Pokrovsky // Bulletin of Medical Sciences. – 2002. – N 8. – P. 3-8.

11. Хаснулин В.И. Введение в полярную медицину / В.И. Хаснулин. – Новосибирск, 1998. – 337 с.

Khasnulin V.I. Introduction to Polar Medicine / V.I. Khasnulin. – Novosibirsk, 1998. – 337 p.

12. Хочачка П. Биохимическая адаптация / П. Хочачка, Д. Сомеро. – Изд-во «Мир», 1988. – 568 с.

Hochachka P. Biochemical adaptation / Hochachka P., J. Somero. – Publishing House «Mir», 1988. – 568 p.

13. Friedwald W.T. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use the preparative ultracentrifuge / W.T. Friedwald, R.I. Levy, D.S. Fredrickson // Clinical chemistry. – 1972. – № 18. – P. 499-502.

Е.Ю. Никифорова, И.Д. Ушницкий, А.М. Аммосова,
А.Д. Семенов, А.С. Черемкина

ОСОБЕННОСТИ БИОФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И СОСТАВА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКИХ ШИРОТ

УДК 616.316-008.8-007.17-053.2

Проведено комплексное клинико-лабораторное исследование детей с дисплазией соединительной ткани (ДСТ), проживающих в условиях Севера. Полученные данные свидетельствуют о наличии определенных изменений в составе и свойствах ротовой жидкости, которые приводят к нарушению структурной однородности твердых тканей зубов и снижению их кариесрезистентности. У обследованных возрастных групп детей биофизические свойства ротовой жидкости характеризуются снижением скорости секреции, повышением вязкости слюны, преобладанием II и III типов микрокристаллизации, снижением реминерализующего потенциала ротовой жидкости. В составе слюны отмечается снижение концентрации общего белка у детей с тяжелой формой ДСТ, активности щелочной фосфатазы независимо от степени тяжести, концентраций катионов магния и кальция, которые имеют важное значение в насыщении минеральными компонентами гидроксиапатита эмали зубов. Выявленные особенности состава и свойств ротовой жидкости можно считать специфическими региональными биологическими факторами риска формирования развития патологических процессов органов и тканей полости рта у детей с ДСТ, проживающих в условиях Севера.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, органы и ткани полости рта, ротовая жидкость, кариес зубов, профилактика стоматологических заболеваний.

The article dwells on a comprehensive clinical and laboratory study of children with connective tissue dysplasia (CTD), living in the North. The findings suggest that the presence of certain changes in the composition and properties of the oral fluid, which leads to disruption of the structural homogeneity of hard tissue of teeth and reduce their caries. In the surveyed age groups of children biophysical properties of the oral fluid are

characterized by a decrease in secretion rate, increased saliva viscosity, the prevalence of type II and III microcrystallisation, decrease of remineralizing potential of oral fluid. In the composition of saliva there were marked decrease in the total protein concentration in children with severe CTD, alkaline phosphatase activity, regardless of severity, concentrations of magnesium and calcium cations, which are essential in saturation by mineral components of tooth enamel hydroxyapatite.

The revealed features of the composition and properties of oral fluid can be considered as specific regional biological risk factors for the formation of pathological processes of organs and tissues of the oral cavity in children with CTD, living in the North.

Keywords: dysplasia of the connective tissues, organs and tissues of the oral cavity, oral fluid, dental caries, prevention of dental diseases.

МИ СВФУ им. М.К. Аммосова: **НИКИФОРОВА Екатерина Юрьевна** – аспирант, Feay88@mail.ru, **УШНИЦКИЙ Иннокентий Дмитриевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, incadim@mail.ru, **АММОСОВА Элиита Михайловна** – к.м.н., доцент, aelmma@yandex.ru, **ЧЕРЕМКИНА Анна Сергеевна** – ст. преподаватель, Cheremkina@bk.ru; **СЕМЕНОВ Александр Дмитриевич** – гл. врач сети стоматологических клиник «Адантис», semenovs777@list.ru.

Введение. В настоящее время распространенность стоматологических заболеваний среди различных возрастных групп населения остается на высоком уровне [1,2]. На их формирование и развитие оказывают влияние агрессивные факторы внешней и внутренней среды [3–5]. Среди общих факторов риска немаловажное значение в патогенезе патологических процессов органов и тканей полости рта имеет врожденная дисгения, которая, по данным разных авторов, имеет высокий уровень распространенности, показатели которой достигают 80% [6–8]. На морфогенетическом уровне органы и ткани полости рта имеют соединительнотканное происхождение [9, 10]. При этом частыми фенотипическими признаками дисплазии соединительной ткани (ДСТ) в полости рта являются зубочелюстные аномалии, готическое небо, кариес зубов, заболевания пародонта и височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) и т.д. [11, 12].

Следует отметить, что организация и оптимизация лечебно-профилактических мероприятий у детей с ДСТ основываются на знаниях ее патогенетических механизмов и проявлений в органах и тканях полости рта, а также челюстно-лицевой области. С учетом изложенного нами проводилось комплексное изучение свойств и состава ротовой жидкости у детей школьного возраста с установленными диагнозами ДСТ, тем более подобные исследования в условиях Республики Саха (Якутия) ранее не проводились.

Целью исследования явилось изучение особенностей состава и свойств ротовой жидкости у детей с дисплазией соединительной ткани, проживающих в условиях Севера.

Материалы и методы исследования. Проводилось комплексное клинико-лабораторное исследование детей школьного возраста от 10 до 14 лет в общеобразовательных учреждениях городского округа «Город Якутск», а также ГБУ РС (Я) «Неврологический детский реабилитационный центр» (г.Якутск). Всего было обследовано 494 ребенка. Поражаемость твердых тканей зубов кариесом оценивали по показателям распространенности и интенсивности. Для регистрации результатов обследования использовалась карта оценки стоматологического статуса (ВОЗ, 1997). Интенсивность определяли по индексам КПУ и КПП, учитывались все пломбированные, удаленные и пораженные кариесом зубы, а также их поверхности.

Состав и свойства ротовой жидко-

сти определяли по показателям скорости слюноотделения (n=182); вязкости ротовой жидкости с применением вискозиметра ВК-4 по методу Н.В. Зимкина с соавторами (1955), (n=182); типы микрокристаллизации – по методу П.А. Леус (1977), (n=182); кислотно-щелочного равновесия изучали на аппарате «713 pH Meter» фирмы «Metrohm» (Германия), (n=182); катионно-анионный электрофорез смешанной слюны проводили в аппарате системы капиллярного электрофореза «Капель-104Т» (Россия), (n=182); белок (n=494), щелочную фосфатазу и относительную плотность (n=182) – в аппарате «UriscanOptima» компании YDDiagnostics (Корея).

Статистическая обработка клинического материала проводилась с применением стандартных методов вариационной статистики с вычислением средней величины, среднеквадратической ошибки с помощью пакетов прикладных программ «Microsoft Excel» 2007 (Microsoft Corporation). Полученные результаты были сгруппированы по совокупности одинаковых признаков. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Анализ полученных результатов изучения биологических свойств ротовой жидкости у обследованных возрастных групп детей с ДСТ характеризует наличие определенных их особенностей. Так, показатель вязкости в возрастных группах свидетельствует о ее повышении с возрастом, где данные варьировали от $3,03 \pm 0,05$ до $3,31 \pm 0,07$ ед. (оптимальный показатель вязкости – 4,16 ед.). Необходимо отметить, что повышение вязкости ротовой жидкости в свою очередь снижает скорость выделения слюны (оптимальное значение скорости секреции – 0,40 мл/мин), и это подтверждается полученными данными (табл. 1). Несмотря на это, данные кислотно-щелочного баланса

полости рта находились в пределах оптимальных его показателей (оптимальное значение pH 6,5-7,5).

Следует отметить, что вышеизложенные изменения свойств ротовой жидкости у детей школьного возраста в определенной степени оказывают негативное воздействие на типы микрокристаллизации. В структуре типов микрокристаллизации у детей с ДСТ значительно преобладает III тип, который составляет в среднем $62,47 \pm 0,53\%$, что в свою очередь определяет неблагоприятный прогноз по развитию патологических процессов твердых тканей зубов деминерализирующего характера у обследованных возрастных групп детей. Выявленные особенности типов микрокристаллизации оказывают влияние на снижение реминерализирующего потенциала ротовой жидкости.

Известно, что у детей с ДСТ определяются количественные и качественные изменения состава ротовой жидкости (табл.2). Так, была выявлена определенная тенденция изменений концентрации белка в слюне в зависимости от тяжести ДСТ. При этом у детей с легкой формой ДСТ всех возрастных групп определяются концентрации в пределах референтных значений ($3,37 \pm 0,38$ до $5,39 \pm 0,17$ г/л). Тогда как при средней степени тяжести также во всех возрастных группах обследованных детей данные интерпретируются как повышение содержания белка ($6,80 \pm 0,13$ до $9,58 \pm 0,26$ г/л). Самые максимальные изменения содержания белка в ротовой жидкости отмечаются у детей с тяжелой степенью ДСТ, которые характеризуются как его снижение, где показатели варьировали в пределах цифровых значений $1,25 \pm 0,04$ до $1,43 \pm 0,08$ г/л (оптимальное содержание общего белка в смешанной слюне $1,56-6,30$ г/л).

Необходимо отметить, что в метаболическом процессе в органах и тканях полости рта щелочная фосфатаза имеет немаловажное значение.

Таблица 1

Свойства ротовой жидкости у обследованных возрастных групп детей с ДСТ

Возраст, лет	pH	Вязкость, ед.	Скорость слюноотделения, мл/мин	Тип микрокристаллизации, %		
				I	II	III
10 (n=37)	$7,12 \pm 0,06$	$3,03 \pm 0,05$	$0,25 \pm 0,01$	$6,09 \pm 3,93$	$27,33 \pm 3,04$	$66,58 \pm 1,39$
11 (n=34)	$7,05 \pm 0,04$	$3,11 \pm 0,06$	$0,31 \pm 0,02$	$14,71 \pm 3,49$	$29,42 \pm 2,88$	$55,87 \pm 1,80$
12 (n=37)	$6,81 \pm 0,07$	$3,17 \pm 0,02$	$0,33 \pm 0,04$	$15,21 \pm 3,55$	$33,17 \pm 2,79$	$51,62 \pm 2,02$
13 (n=39)	$6,72 \pm 0,06$	$3,23 \pm 0,08$	$0,35 \pm 0,06$	$12,17 \pm 3,67$	$18,12 \pm 3,42$	$69,71 \pm 1,26$
14 (n=35)	$7,05 \pm 0,05$	$3,31 \pm 0,07$	$0,37 \pm 0,05$	$5,71 \pm 3,78$	$25,72 \pm 2,98$	$68,57 \pm 1,26$
Среднее значение	$6,95 \pm 0,03$	$3,17 \pm 0,02$	$0,32 \pm 0,03$	$10,78 \pm 1,27$	$26,75 \pm 1,04$	$62,47 \pm 0,53$

Таблица 2

Состав ротовой жидкости у детей с дисплазией соединительной ткани, проживающих в условиях высоких широт

Возраст, лет	Белок, г/л			Кол-во обслед-х	Щелочная фосфатаза, ед/л	Относительная плотность (удельный вес), г/мл
	ДСТ I степени	ДСТ II степени	ДСТ III степени			
10 (n=103)	4,53±0,01	9,58±0,03	1,25±0,03	n=37	51,5±0,07	1,005±0,08
11 (n=98)	4,33±0,02	6,80±0,02	1,32±0,04	n=34	40,2±0,05	1,007±0,08
12 (n=96)	4,81±0,01	6,94±0,05	1,41±0,08	n=37	31,9±0,06	1,006±0,01
13 (n=102)	5,39±0,01	6,89±0,06	1,37±0,07	n=39	43,8±0,07	1,007±0,06
14 (n=95)	3,37±0,04	7,42±0,04	1,43±0,08	n=35	46,2±0,08	1,007±0,06
Среднее значение	4,02±0,01	7,52±0,01	1,35±0,01	Среднее значение	30,1±0,16	1,006±0,01

Таблица 3

Катионно-анионный спектральный микроанализ ротовой жидкости у обследованных возрастных групп детей с дисплазией соединительной ткани

Наименование катиона	Концентрация, ммоль/л				
	10 лет n=37	11 лет n=34	12 лет n=37	13 лет n=39	14 лет n=35
Аммоний	2,32±0,04	2,82±0,02	2,93±0,01	3,24±0,04	3,27±0,03
Калий	5,79±0,04	6,18±0,02	6,23±0,02	5,89±0,03	6,27±0,02
Натрий	6,46±0,05	6,32±0,01	6,51±0,03	6,34±0,01	6,49±0,04
Литий	0,021±0,02	0,023±0,01	0,024±0,01	0,023±0,01	0,025±0,03
Магний	0,48±0,08	0,51±0,04	0,55±0,01	0,54±0,04	0,52±0,03
Стронций	0,071±0,02	0,064±0,04	0,072±0,01	0,065±0,04	0,072±0,02
Барий	0,26±0,03	0,29±0,02	0,27±0,05	0,31±0,04	0,28±0,03
Кальций	0,36±0,02	0,37±0,07	0,36±0,09	0,37±0,08	0,35±0,7
Наименование аниона	Концентрация, ммоль/л				
Хлорид	2,35±0,02	2,38±0,01	2,36±0,03	2,33±0,03	2,39±0,07
Нитрит	0,005±0,002	0,007±0,008	0,006±0,001	0,006±0,001	0,008±0,004
Фторид	0,03±0,01	0,04±0,08	0,03±0,01	0,05±0,004	0,03±0,01
Фосфат	7,45±0,07	7,53±0,03	7,37±0,01	7,40±0,09	7,39±0,03
Сульфат	0,13±0,01	0,14±0,03	0,13±0,01	0,15±0,04	0,13±0,01
Нитрат	0,025±0,008	0,025±0,008	0,026±0,004	0,026±0,004	0,024±0,001

Показатели щелочной фосфатазы в ротовой жидкости у обследованных возрастных групп детей с ДСТ характеризуют снижение ее активности. Так, минимальная активность определялась в возрастной группе 12-летних детей (31,9±0,69 ед/л), а максимальная – у 10-летних (51,5±0,71 ед/л). При этом среднестатистический показатель у обследованных возрастных групп детей составлял 30,1±0,42 ед/л, тогда как оптимальный показатель активности щелочной фосфатазы 54-114 ед/л при pH 7,0 и выше).

Анализ полученных данных по показателям относительной плотности ротовой жидкости не выявил особенностей, данные колебались в пределах цифровых значений от 1,005±0,08 до 1,007±0,06 г/мл, а средний показатель групп был на уровне 1,006±0,01 г/мл (оптимальный показатель относительной плотности 1,001-1,017 г/мл).

В развитии патологических процессов твердых тканей зубов деминерализующего характера важное значение имеет насыщенность ротовой жидкости различными минеральными компонентами (табл.3). С учетом изложенного проводили катионно-анионный спектральный анализ ротовой жидкости, где были получены данные, характеризующие определенный дисбаланс по имеющимся микро- и макроэлементам. Так, среди катионов наиболее максимальные показатели концентрации были у аммония, калия, натрия, в среднем они составляли 2,91±0,05, 6,07±0,02 и 6,42±0,01 ммоль/л соответственно. Далее по концентрации идут литий (0,023±0,04), стронций (0,068±0,06) и барий (0,28±0,04 ммоль/л).

Известно, что у детей с недифференцированной формой дисплазии соединительной ткани в ротовой жид-

кости содержание магния и кальция характеризуется их снижением, и в определенной степени это является маркером врожденной дисгенезии. В нашем исследовании у детей с ДСТ, проживающих в условиях высоких широт, в ротовой жидкости определялось снижение концентраций катионов магния, кальция, которые в среднем составляли 0,52±0,05 и 0,36±0,02 ммоль/л (оптимальный показатель содержания магния 0,58 ммоль/л; кальция – 1,45 ммоль/л). Выявленные нами особенности снижения концентраций данных катионов у детей с ДСТ оказывают негативное влияние на структурную однородность твердых тканей зубов и снижают кариезрезистентность.

По анионному составу ротовой жидкости особых изменений не выявлено. Так, максимальные концентрации выявлены в среднем у хлоридов (2,36±0,05) и фосфатов (7,42±0,01 ммоль/л).

Следует отметить, что снижение концентрации кальция в ротовой жидкости способствует снижению активности щелочной фосфатазы, которая участвует в поддержании кальций-фосфорного коэффициента в рамках его нормальных значений. Кроме того, выявленные особенности биофизических свойств и состава ротовой жидкости являются специфическими региональными биологическими факторами риска формирования и развития кариеса зубов, что в определенной степени подтверждается высоким уровнем распространенности патологических процессов твердых тканей зубов деминерализующего характера у обследованных детей (91,13±0,10%) и интенсивности кариеса зубов у 12-летних детей (5,78±0,21).

Заключение. Полученные результаты комплексного клинико-лабораторного исследования состава и свойств ротовой жидкости у детей с ДСТ характеризуют снижение скорости секреции, повышение вязкости, снижение реминерализующего потенциала и активности щелочной фосфатазы, снижение концентрации общего белка у детей с тяжелой степенью, а также недостаточное содержание катионов (кальция, магния). Данные особенности состава и свойств слюны у детей с ДСТ являются биологическими факторами риска развития патологических процессов органов и тканей полости рта, которые необходимо учитывать при проведении комплексных лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий.

Литература

1. Зырянов Б.Н. Растворимость эмали в патогенезе кариеса зубов у детей Крайнего Севера Дальнего Востока / Б.Н. Зырянов // Институт стоматологии. – 2014. – №2 (63). – С. 82-84.

Zyryanov B. N. Solubility of enamel in teeth cariogenesis among children of the Far North of the Far East / B. N. Zyryanov // Institute of Dentistry. – 2014. – № 2 (63). – P. 82-84.

2. Клиническая характеристика состава и свойств твердых тканей интактных зубов у детей школьного возраста, проживающих в условиях Севера / А.Д. Семенов, И.Д. Ушницкий, Т.Е. Яворская [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2016. – Т.55, №3. – С.33-36.

Semenov A.D. The clinical characteristic of structure and properties of hard tissues of intact teeth among children of school age living in the conditions of the North / A. D. Semenov, I. D. Ushnitsky, T. E. Yavorskaya [et al.] // Yakut medical journal. – 2016. – № 3. – V.55. – P. 33-36.

3. Медико-географическая характеристика Севера и современные аспекты совершенствования стоматологической помощи / И.Д. Ушницкий, А.Д. Семенов, Е.Ю. Никифорова [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2016. – №3. – С.49-53.

Medical-geographical characteristic of the North and modern aspects of dental help modernization / I. D. Ushnitsky, A. D. Semenov, E. Yu. Nikiforova [et al.] // Yakut medical journal. – 2016. – №3. – P. 49-53.

4. Особенности организации стоматологической помощи населению Крайнего Севера Тюменской области / Б.Н. Зырянов, Л.В. Глушкова, Н.И. Мышко [и др.] // Экономика и менеджмент в стоматологии. – 2012. – №2. – С. 28-30.

Features of the organization of dental help

to the population of the Far North of the Tyumen region / B. N. Zyryanov, L. V. Glushkova, N. I. Myshko [et al.] // Economy and management in dentistry. – 2012. – № 2. – P. 28-30.

5. Паничева Е.С. Стоматологический статус, психофизические характеристики и метаболические показатели у детей с дисплазией соединительной ткани : автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Е.С. Паничева. – Красноярск, 2012. – 22 с.

Panicheva E.S. The dental status, psychophysical characteristics and metabolic indexes among children with connective tissue dysplasia: thesis... candidate of medical sciences: 14.01.14 / E. S. Panicheva. – Krasnoyarsk, 2012. – 22 p.

6. Петко В.В. Стоматологическая заболеваемость у детей с дисплазией соединительной ткани в неблагоприятных климатических условиях Севера: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.В. Петко. – Новосибирск, 2009. – 19 с.

Petko V.V. Dental rate among children with connective tissue dysplasia in adverse climatic conditions of the North: thesis... candidate of medical sciences: 14.01.21 / V.V. Petko. – Novosibirsk, 2009. – 19 p.

7. Современные аспекты проблем стоматологических заболеваний у детей с дисплазией соединительной ткани / И.Д. Ушницкий, Е.Ю. Никифорова, А.М. Аммосова [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2015. – Т.52, №4. – С.85-91.

The modern aspects of problems of dental diseases among children with connective tissue dysplasia / I.D. Ushnitsky, E. Yu. Nikiforova, A. M. Ammosova [et al.] // Yakut medical journal. – 2015. – № 4. – V.52. – P. 85-91.

8. Стоматологический статус детей с дисплазией соединительной ткани, проживающих в Республике Саха (Якутия) / И.Д. Ушницкий, Е.Ю. Никифорова, А.С. Черемкина [и др.] //

Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. – 2015. – Т.12, №2. – С.124-128.

The dental status of the children with connective tissue dysplasia living in the Republic Sakha (Yakutia) / I.D. Ushnitsky, E. Yu. Nikiforova, A. S. Cheremkina [et al.] // Bulletin of the North-Eastern federal university named after M. K. Ammosov. – 2015. – № 2. – V.12. – P. 124-128.

9. Уманская Ю.Н. Комплексная диагностика и реабилитация пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани : автореф. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Ю.Н. Уманская. – Ставрополь, 2014. – 21 с.

Umanskaya Yu. N. Complex diagnostics and rehabilitation of patients with the dysfunction of temporal - mandibular joint associated with connective tissue dysplasia: thesis... candidate of medical sciences: 14.01.14 / Y.N. Umanskaya. – Stavropol, 2014. – 21 p.

10. Фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани, проявляющиеся в зубочелюстной системе у детей школьного возраста Якутии / Е.Ю. Никифорова, И.Д. Ушницкий, Г.И. Осковский [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2015. – №3. – С.72-75.

The phenotypical symptoms of connective tissue dysplasia in dentoalveolar system among children of school age of Yakutia / E.Yu. Nikiforova, I. D. Ushnitsky, G. I. Oskolsky [et al.] // Far East medical journal. – 2015. – № 3. – P. 72-75.

11. Adekoya S.M. Oral health of adults in northern Norway – a pilot study / S.M. Adekoya, M. Brustad // NorskEpidemiologi. – 2012. – Vol.22, №1. – P.31-38.

12. Marya C.M. Relationship of dental caries at different concentrations of fluoride in endemic areas: an epidemiological study / C.M. Marya // J. Clin. Pediatr. Dent. – 2010. – Vol.35, №1. – P.41-45.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

Г.А. Апсолихова, В.А. Алексеев, Н.И. Павлова, Х.А. Куртанов ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АУТОЛОГИЧНЫХ ДЕРМАЛЬНЫХ ФИБРОБЛАСТОВ

УДК 616.31-089.843

Освещены вопросы использования аутологичных дермальных фибробластов в клеточной терапии дефектов кожи. Показаны высокая клиническая эффективность и безопасность применения фибробластов при лечении термических травм, длительно незаживающих ран, регенерации сухожилий и коррекции возрастных изменений кожи.

Ключевые слова: клеточная терапия, аутологичные дермальные фибробласты.

The article dwells on questions of studies of autologous dermal fibroblasts in the cell therapy for the treatment of skin defects. High clinical efficacy and safety of fibroblasts in the treatment of thermal injuries, non-healing wounds, regeneration of tendons and correction of age-related skin changes are shown.

Keywords: cell therapy, autologous dermal fibroblasts.

Введение. Фибробласты (ФБ) – это мезенхимальные клетки, расположенные на границе эпидермиса и дермы. Их основными функциями являются

синтез компонентов межклеточного матрикса, поддерживающих структуру кожи, и обеспечение морфофункциональной организации и гомеостаза кожи как в норме, так и при патологии. Фибробласты участвуют в восстановлении целостности кожи после повреждений, взаимодействию с другими клетками кожи и мигрирующими в зону повреждения форменными элементами крови, т.е. реализуют как физиологический, так и репаративный гистогенез в дерме. В зависимости от места расположения существуют различные субпопуляции фибробластов, имеющие уникальные свойства, влияющие на их регенераторные способности [2]. Глубокое понимание различий субпопуляций было использовано при разработке новых методов лечения, предназначенных для омоложения кожи с помощью коллагена.

Неправильное заживление кожи приводит к нарушению функций кожи

ЯНЦ КМП: АПСОЛИХОВА Галина Александровна – м.н.с., G.Arsolikhova@gmail.com, АЛЕКСЕЕВ Владислав Амирович – м.н.с., vldslvalexseev@gmail.com, ПАВЛОВА Надежда Ивановна – м.н.с., аспирант ЯГСХА, Solnishko_84@inbox.ru, КУРТАНОВ Харитон Алексеевич – к.м.н., зав. лаб., hariton_kurtanov@mail.ru.

и ухудшению ее внешнего вида вследствие образования рубцов, язв, что способствует присоединению вторичной инфекции и нарушению барьерной функции кожи. Традиционные методы лечения ран кожи способствуют скорейшей эпителизации, но не всегда происходит восстановление функций кожи. Новый подход к заживлению и регенерации кожи заключается в изменении локальной микросреды раны путем введения в нее или ее края клеток человека.

Фибробласты, взаимодействуя с эпителиальными клетками и продуцируя факторы роста, регулируют эпидермальный морфогенез, вырабатывают коллагены и гликопротеины, способствуют регенерации кожи и омоложению [29]. Хотя были достижения в области использования других типов клеток для регенерации кожи, в данном обзоре особое внимание будет уделено применению аутологичных ФБ кожи в клеточной терапии.

Таким образом, в настоящее время клеточные технологии на основе ФБ являются методом регенеративной медицины, который не только эффективно устраняет внешние недостатки кожи, но и реорганизует ее изнутри. Постоянно растущий опыт использования клеточных технологий в различных медицинских сферах, в том числе при лечении термических травм, трофических язв, в ортопедии, заживлении ран различной этиологии, для решения косметологических проблем позволяет говорить о необходимости изучения этого вопроса.

Использование аутологичных ФБ в клеточной терапии. Понимание участия ФБ в регенерации и омоложении кожи привело к расширению показаний для клеточной терапии: длительно незаживающие раны; термические травмы кожи; диабетические и трофические язвы; возрастные изменения кожи лица, шеи, рук (уменьшение толщины, упругости и эластичности кожи, наличие морщин); рубцы различной этиологии; лечение алопеции. В недавнее время культуры ФБ начали активно внедряться в медицинскую практику, когда было установлено, что дермальные ФБ сохраняют диплоидный кариотип, имеют ограниченную продолжительность жизни [2] и не проявляют онкогенных свойств после инъекций лабораторным животным [12].

Трансплантированные аутологичные кожные ФБ показали высокий уровень выживаемости и более ускоренную эпителизацию и заживление ран по сравнению с аллогенными ФБ

кожи. Это, вероятно, связано с более выраженной иммунной реакцией на аллогенные ФБ и значительным увеличением рубцовой ткани, тогда как аутогенные дермальные ФБ вызвали восстановление кожной функции с минимальным образованием рубцовой ткани. Аутологичные дермальные ФБ также улучшают заживление ран при лучевом поражении, увеличивая скорость заживления ран, предел прочности на разрыв, а также при их использовании отмечается более высокая плотность клеток по сравнению с аллогенными ФБ [5].

Дермальные ФБ также рассматривались для регенерации других тканей. Так, ФБ кожи в сочетании с Bmp2 (bonemorphogenetic protein-2) в желатиновом каркасе вызвали полную регенерацию черепных швов за 4 недели после приживления. Этот метод имеет перспективы в качестве терапии для пациентов с врожденными нарушениями преждевременного окостенения черепных швов [23]. Также были рассмотрены другие области применения кожных ФБ, такие как регенерация сухожилий, закрытие плевральных дефектов для герметизации дыхательных путей и восстановления передней крестообразной связки.

Для получения ФБ из биоптатов тканей используют различные методы: механические и ферментативные. Известен также комбинированный способ, который включает ферментативную обработку и последующую механическую дезагрегацию образцов. После культивирования полученные клетки можно подвергнуть криоконсервации или направить в медицинское учреждение для непосредственного использования [9].

Клеточные технологии на основе аутологичных дермальных ФБ имеют огромный потенциал и требуют дальнейшего изучения, особенно такие области, как выделение из неоднородного материала однородной популяции ФБ, технология быстрого получения необходимого количества клеток с необходимыми функциями, оптимальный выбор участка биопсии с учетом желаемого лечебного эффекта, а также хранение и транспортировка ФБ в медицинские учреждения.

Показания к применению. *Термическая травма кожи.* Главные цели при лечении ожогов кожи – восстановление барьерной функции кожи, предотвращение вторичной инфекции, предупреждение образования рубцов и обезображивания. Раневые перемещаемые материалы и синтетические

заменители обеспечивают временный барьер для снижения рисков развития инфекции.

Наиболее эффективный подход – это наложение на раневую поверхность матричного материала, содержащего ФБ. В качестве матриц используют как синтетические, так и природные полимеры, а также их смеси и производные [8]. К настоящему времени разработаны различные виды заменителей кожи. Они являются гетерогенной группой терапевтических средств, которые различаются по биологическим свойствам и способам применения. Длительный срок хранения, простота в использовании при оптимальном соотношении цена-эффект обеспечили их повсеместную доступность [6]. Общим для них является принцип создания заменителя по аналогии со структурой нормальной кожи: заменитель состоит из дермального и эпидермального слоев. В основе дермального компонента – как правило, трехмерная коллагеновая матрица, содержащая мезенхимальные клетки. Эпидермальный слой формируется на поверхности дермального слоя за счет роста и дифференцировки кератиноцитов. Состав белков матрицы, клеточных элементов и способов формирования эпидермального слоя в разных моделях варьирует [13]. Существует несколько разработок для сочетания клеток с матриксом. Успешно разработаны кожные эквиваленты кожи с аутологичными ФБ и кератиноцитами, которые были использованы на пациентах с ожогами [18].

Совсем недавно была разработана спрей-система для доставки клеток непосредственно в раневую область. Спрей-система, разработанная AvitaMedical (Нортридж, Калифорния, США), содержит смесь собственных клеток пациента и распыляется непосредственно на место ран, рубцов и гипопигментаций. Это приводит к ускоренному заживлению кожи за короткие сроки с менее выраженными рубцами [20].

Возможность использования искусственной кожи из аутологичных ФБ и кератиноцитов по другим показаниям, кроме ожогов, была продемонстрирована Llamas с соавторами [16]. Они использовали дермальные эквиваленты для лечения пациентов с большими ранами после удаления гигантских невусов. У этих пациентов произошла эпителизация во всех случаях без образования пузырей и стягивания краев раны. Эти исследования показывают, что клеточная терапия на основе ауто-

логичных дермальных ФБ изолированно или в комплексе с дермальными эквивалентами эффективна при лечении ожогов и других крупных дефектов.

ФБ в косметологии. В 2011 г. FDA (Food and Drug Administration) – Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств в США – одобрило использование аутологичных дермальных ФБ в виде инъекций в дерму для коррекции носогубных складок от умеренной до тяжелой степени у взрослых (технология LaViv, Fibrocell Technologies, Экстон, Пенсильвания, США) [14].

В исследованиях с использованием в терапии аутологичных ФБ показано значительное улучшение контура лица при введении аутогенных клеток. Помимо уменьшения морщин, рубцы после акне также сгладились, побочных эффектов при исследовании не наблюдалось. С учетом ранних успехов использования аутологичных дермальных ФБ при устранении носогубных морщин и улучшении контура лица показания были расширены и на эстетическую медицину. Использование аутологичных ФБ разрешено также для лечения рубцов постакне и уменьшения дряблости кожи в периорбитальной области.

Использование ФБ в ортопедии. Компания Replicell Life Sciences Incorporated развивает терапию на основе аутологичных ФБ волосных фолликулов для лечения хронического тендинита. Аутологичные ФБ кожи способствуют активизации репаративного процесса в поврежденных сухожилиях [16]. Еще одно ортопедическое показание – это использование аутологичных ФБ в костноинтегрированных протезах. Аутологичные ФБ снижают возможность инфицирования кожи и развития остеомиелита – самых тревожных осложнений на месте прикрепления протеза [28].

Заживление ран. Заживление послеоперационных ран – еще одна область применения аутологичных ФБ. Раны, обработанные аутологичными дермальными эквивалентами на основе гиалуроновой кислоты, эпителизируются быстрее, образуется меньший рубец и повышается удовлетворенность пациентов по сравнению с использованием только кожного трансплантата. Эти результаты были получены в результате изучения дефектов кожи после удаления базальной клеточной карциномы [17].

Apligraf (Organogenesis, Кантон, Огайо, США) – это аллогенный кожный эквивалент из 2 слоев кожи, полученный из ФБ и кератиноцитов. Этот

эквивалент одобрен FDA для лечения хронических ран, таких как трофические и диабетические язвы стопы. В настоящее время с применением данного продукта пролечено более 200 тыс. пациентов [25]. Тем не менее это аллогенный продукт и может провоцировать иммуноопосредованное отторжение. Эта проблема может быть решена посредством использования аутологичных составляющих кожи, состоящих из ФБ и кератиноцитов, для изготовления индивидуальных двухслойных эквивалентов с целью восстановления и регенерации кожи. В свете последних открытий ясно, что обработка длительно незаживающих диабетических язв смесью аутологичных ФБ и кератиноцитов в суспензии фибрина приводит к их более быстрому заживлению без побочных эффектов [26]. Также ФБ можно использовать в виде взвеси в растворе при лечении раны или язвенного дефекта. При диабетической язве стопы запатентованную смесь кератиноцитов и ФБ суспендируют в фибриновом клее и наносят на рану перед наложением повязки.

Еще одной областью применения аутологичных дермальных ФБ являются хронические длительно незаживающие раны, образованные вследствие сосудистой патологии (атеросклероз, тромбоз, варикоз), физического воздействия (пролежни), вредного воздействия окружающей среды (радиационные и прочие излучения). Применение кожных эквивалентов способствует полной эпителизации подобных поражений кожи. Однако поскольку главной причиной препятствующей эпителизации раны является непроходимость сосудов, абсолютное заживление ран невозможно без устранения основной причины заболевания.

Также клеточная терапия на основе аутологичных дермальных ФБ эффективна при дерматологических заболеваниях, таких как витилиго, буллезный эпидермолиз, гангренозная пиодермия [24]. Так, Fibrocell Science совместно с компанией Intrexon Corp. (США) занимается разработкой генетически модифицированных аутологичных дермальных ФБ для лечения таких серьезных орфанных заболеваний кожи и соединительной ткани, как буллезный эпидермолиз – изнуряюще тяжелая наследственная патология, которая развивается вследствие мутации гена, кодирующего синтез коллагена VII типа (белка COL7) [21]. Результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о возможности увеличения содержания коллагена VII типа в зоне

дермо-эпидермального соединения и заживления длительно существующих дефектов кожи у больных буллезным эпидермолизом методом внутрикожного введения аллогенных ФБ [15].

Особенности ФБ в зависимости от их расположения. Одно из самых интересных свойств кожи – это региональная специфика. Она наблюдается у многих видов и является адаптивным признаком, который неукоснительно поддерживается. У человека это легко заметить по наличию остистых и пушковых волос. Также к этому явлению относятся различия между кожей ладоней и подошв и кожей лица.

Для изучения эффекта региональной спецификации кожи проводились эксперименты на животных по смене мест эпидермиса и дермы. Эта серия экспериментов показала, что ФБ могут определять фенотип [19].

Исследования на людях показали аналогичный результат. Если пересадить ФБ с волосистой части головы на руку, то могут вырасти длинные волосы, так как ФБ могут «вспомнить» свое местоположение на теле и определить соответствующий фенотип. Показано, что ФБ сохраняют экспрессию специфических генов, отражающих их локализацию на коже. Наиболее известны гены *HOX*. ФБ сохраняют их даже после 35 делений клеток в культуре. Эти работы осветили различия в экспрессии генов и функций ФБ из различных анатомических областей, что подтверждает теорию о том, что ФБ должны быть взяты из участков, подходящих для терапевтического применения [27].

Таким образом, ФБ не просто играют вспомогательную роль. Они оказывают большое влияние на определение региональной индивидуальности кожи. Важность ФБ в развитии фенотипа кожи имеет большое значение для разработки клеточной терапии, дает возможность контролировать фенотип кожи.

Рассматривалась идея использовать аутологичные ФБ как способ помочь людям с ампутированными конечностями с пролежнями и изменениями на месте культы [22]. Учитывая, что в 48% случаев на месте культы развивается кожное заболевание, целью клеточной терапии на основе аутологичных ФБ является изменение фенотипа кожи культы, чтобы лучше фиксировать ортопедическое устройство.

Разработка терапии аутогенными ФБ является перспективной областью, но существуют препятствия в виде материально-технического обеспечения сбора и транспортировки материала,

затрат на производство. Если эти трудности будут преодолены, то это приведет к увеличению перспективных работ на основе аутологичных ФБ для регенеративной медицины.

Индивидуальность строения. В дополнение к региональной индивидуальности ФБ, выделенных из различных участков кожи, также существует различие в свойствах и строении ФБ, характерных для каждой отдельной популяции. ФБ, выделенные из сетчатого и сосочкового слоев, имеют разные генетические маркеры и функциональные свойства, что показывает их региональную уникальность. Синтез коллагена присущ всем ФБ, независимо от происхождения, но тем не менее сетчатые ФБ выделяют больше проколлагена. На примере кожных эквивалентов показано, что сосочковые ФБ имеют более высокую скорость дифференцировки и созревания и секретируют различные растворимые факторы. ФБ из сетчатого слоя секретируют различные цитокины, такие как фактор роста кератиноцитов и интерлейкин-6, а также подавляют терминальную дифференцировку кератиноцитов и формирование базальной мембраны. Также они секретируют молекулярные мишени, которые способствуют различной реконструкции гликозаминогликанов в коллагене межклеточного матрикса. Эти данные убедительно свидетельствуют о том, что сосочковый и сетчатый слои дермы содержат разные популяции ФБ. Было продемонстрировано, что верхняя популяция имеет значение для формирования волосяного фолликула [20], а нижняя – в основном отвечает за синтез внеклеточного матрикса, способствует заживлению ран, что приводит к развитию ткани, богатой матриксом, но лишенной волосяных фолликулов. Эти исследования могут быть использованы для антивозрастной клеточной терапии на основе аутологичных ФБ.

Отечественные исследования. В 1990-е гг. в Институте хирургии им. А.В. Вишневского были проведены фундаментальные лабораторно-клинические исследования и разработаны эффективные методы восстановления целостности кожных покровов с использованием культивированных ФБ кожи человека. В 1994 г. впервые предложили использовать 3-дневную культуру аллогенных ФБ для лечения раневых поверхностей на коже как изолированно, так и в сочетании с аутодермопластикой [11]. В Институте хирургии им. А.В. Вишневского разработан способ лечения глубоких обширных ожогов, включающий предва-

рительную хирургическую обработку и комбинированную аутодермопластику (КАДП) с использованием сетчатого перфорированного кожного лоскута и ФБ, распределенных в клеточном геле [1].

На базе 1-го Военно-морского клинического госпиталя (г. Санкт-Петербург) в 2008 г. проведены исследования, показывающие эффективность мезотерапии дистрофических и деструктивных процессов дермы суспензией аллогенных ФБ. Полученные результаты показали, что применение культуры ФБ позволяет оптимизировать обменные процессы в дерме [10].

В ходе трехлетних клинических испытаний аутологичных дермальных ФБ для коррекции дефектов кожи, проведенных на базе Уральской государственной медицинской академии и Института медицинских клеточных технологий (Екатеринбург), все испытуемые после введения аутоФБ отмечали положительный косметический эффект в проблемной области: уменьшение выраженности крупных и мелких морщин, кожных дефектов, а также общее оздоровление кожи лица в области трансплантации ФБ [9].

В клинических исследованиях, проведенных на базе РГМУ и Института биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича РАН, авторы сделали вывод о безопасности и эффективности использования клеточной культуры дермальных аутологичных ФБ для лечения возрастных изменений кожи [5].

К настоящему времени в России официально признана технология с использованием аутологичных дермальных ФБ: SPRS-терапия (от англ. Service for Personal Regeneration of Skin – персонализированный комплекс диагностических и терапевтических процедур для восстановления кожи), разработанная ОАО «Институт стволовых клеток человека» (ИСКЧ). В 2010 г. ИСКЧ получил разрешение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзора) на применение SPRS-терапии для коррекции возрастных и рубцовых изменений кожи [2].

Отечественными исследователями Института цитологии РАН разработан дермальный эквивалент на основе коллагена, нанесенного на полилактидную матрицу, и аллогенных ФБ, который успешно апробирован при лечении трофических язв и ожоговых ран в клиниках Санкт-Петербурга [7]. Он представляет собой гель из белков внеклеточного матрикса – коллагена I типа, либо фибриногена (коммерческий препарат, приготовленный из

плазмы крови человека) с дермальными ФБ человека, заключенными внутри геля. На него составлена нормативная документация в виде технических условий. Были выполнены токсикологические испытания в Институте травматологии и ортопедии им. В.И. Шумакова МЗ РФ и клинические испытания в 3 клиниках – Региональном ожоговом центре Института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург), на кафедре амбулаторной хирургии Военно-медицинской академии (Санкт-Петербург), Главном военном клиническом госпитале им. Н.Н. Бурденко (Москва). По результатам всех испытаний в 2006 г. получено разрешение Росздравнадзора на производство и клиническое применение сроком на пять лет. В настоящее время в рамках выполнения прикладных научных исследований по планам и государственному заданию Федерального агентства научных организаций (ФАНО России), Санкт-Петербургской больницей РАН, совместно с Институтом цитологии РАН, разрабатываются организационно-методические подходы к внедрению данного эффективного метода лечения в клиническую практику [3].

Заключение. Благодаря своим свойствам ФБ играют важную роль в процессах регенерации, им свойственны формирование внеклеточного матрикса, синтез биологически активных веществ, способность вызывать миграцию и пролиферацию различных типов клеток при повреждениях, что делает перспективным их изучение для клинического применения во многих областях медицины: комбустиологии, дерматологии, косметологии, ортопедии, эндокринологии, хирургии. Учитывая особенности строения и функциональные различия ФБ в зависимости от локализации, их роль в развитии индивидуального фенотипа кожи, открывается широкая область для исследований по перепрограммированию кожи, но также необходимо обратить внимание на необходимость выбора места биопсии с учетом анатомического расположения участка кожи, на котором будет проведена клеточная терапия.

Исходя из вышеизложенного о развитии клеточных технологий в мире, ясно, что клеточная терапия в медицине развивается очень активно. Определены главные направления, доказаны безопасность и эффективность данной технологии. Клеточная терапия на основе аутологичных дермальных ФБ имеет огромный потенциал в области регенеративной медицины. Она

предлагает безопасный, иммунологически приемлемый и простой вариант для регенерации тканей.

В настоящее время в Республике Саха (Якутия) клеточная терапия на основе дермальных ФБ не применяется, хотя, учитывая климатические условия региона, проблема лечения пациентов с поражениями и дефектами кожи относится к одному из самых актуальных разделов медицины. За последнее десятилетие в мире клеточные технологии достигли значительных успехов. Накоплен широкий клинический опыт об эффективности и безопасности применения дермальных ФБ для лечения различных дефектов кожи, что позволяет поднять вопрос о необходимости изучения этого вопроса.

Литература

- Алексеев А.А. Комплексное лечение глубоких ожогов на основе применения хирургической некрэктомии и современных биотехнологических методов / А.А. Алексеев, К.З. Салахиддинов, Б.К. Гаврилюк, Ю.И. Тюриков // *Анналы хирургии*. – 2012. – №6. – С. 41-45.
- Alekseev A.A. Complex treatment of deep burns on basis of surgical necrectomies and modern biotechnological methods / A.A. Alekseev, K.Z. Salakhiddinov, B.K. Gavriluyuk, Yu.I. Tyurnikov // *Annals of surgery*. – 2012. – №6. – P.41-45.
- Зорина А.И. Применение клеточных технологий в эстетической медицине: современное состояние вопроса / А.И. Зорина, В.Л. Зорин // *Инъекционные методы в косметологии* – 2016. – №2. – С. 56-69.
- Zorina A.I. The use of cell technologies in esthetic medicine: current state of the question / A.I. Zorina, V.L. Zorin // *Injection methods in cosmetology*. – 2016. – №2. – P.56-69.
- Клинический опыт заживления трофических язв с использованием клеточного продукта «Эквивалент дермальный ЭД» / М.И. Блинова, Н.М. Юдинцева, О.И. Александрова [и др.] // *Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения*. – 2015. – Т.10, №2. – С. 690-695.
- Clinical experience of healing of venous ulcers with the use of a cellular product «The dermal equivalent ED» / I.M. Blinova, N.M. Udintsev, O.I. Aleksandrova, M.F. Ballyuzek [et al.] // *Health – the basis of human potential: problems and ways of their decision*. – 2015. – №2 (10). – P.690-695.
- Клеточные технологии в ревитализации кожи лица / В.В. Бурунова, Н.Е. Мантурова, Г.О. Смирнова [и др.] // *Русский медицинский журнал*. – 2009. – №17. – С. 1058-1062.
- Cell technologies in revitalization of facial skin / V.V. Burunov, N.E. Manturov, G.O. Smirnova [et al.] // *Russian Journal of Medicine*. – 2009. – №17. – P.1058-1062.
- Клеточные технологии в лечении радиационных ожогов: опыт ФМБЦ им. А.И. Бурназяна/К.В. Котенко, И.И. Еремин, Б.Б. Мороз [и др.] // *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия* – 2012. – № 2. – Т VII. – С.97-102.
- Cell technologies in the treatment of radiation burns: experience of Burnasyan Federal Medical Biophysical Centre / K.V. Kotenko, I.I. Eremin, B.V. Moroz [et al.] // *Celltransplantation and tissue engineering*. – 2012. – №2 (7). – P.97-102.
- Константинова М.В. Основные проблемы заживления ран и использование заменителей кожи / М.В. Константинова, Н.В. Хайцев, А.А. Кравцова, Л.Д. Балашов // *Педиатр*. – 2015. – №2. – С. 85-95.
- Konstantinova M.V. Skin wounds' healing basic problems and the use of skin substitutes / M.V. Konstantinova, N.V. Khaytsev, A.A. Kravtsova, L.D. Balashov // *Pediatrician*. – 2015. – №2. – P.85-95.
- Крылов К.М. Опыт применения дермального эквивалента в лечении ожогов 3 степени / К.М. Крылов, Д.А. Козулин, А.В. Панов, М.И. Блинова // III съезд комбустиологов России: сб. тез. – 2010. – С. 174.
- Krylov K.M. The experience of use of skin equivalent in treatment of 3rd degree burns / K.M. Krylov, D.A. Kozulin, A.V. Panov, M.I. Blinova // III congress of combustologists of Russia: Collection of abstracts. – 2010. – 174 p.
- Легонькова О.А. Современные раневые покрытия: их свойства и особенности / О.А. Легонькова, А.А. Алексеев // *Вестник Росздравнадзора*. – 2015. – №6. – С. 66-68.
- Legon'kova O.A. Modern wound dressings: properties and features / O.A. Legon'kova, A.A. Alekseev // *Bulletin of Roszdravnadzor*. – 2015. – №6. – P. 66-68.
- Макеев О.Г. Отчет от трехлетних клинических испытаниях аутологичных дермальных фибробластов для коррекции дефектов кожи / О.Г. Макеев, А.И. Улыбин, П.С. Зубанов, Е.Г. Малишевская // *Вестник Уральской медицинской академической науки*. – 2008. – №4. – С. 63-70.
- Makeev O.G. Report about three-year clinical research of autologous dermal fibroblasts for correction skin defects / O.G. Makeev, A.I. Ulybin, P.S. Zubanov, E.G. Malishevskaya // *Bulletin of the Ural medical academic science*. – 2008. – №4. – P. 63-70.
- Озерская О.С. Экспериментальные подходы к обоснованию применения клеточных композиций на основе фибробластов в дерматокосметологии / О.С. Озерская, В.В. Щеголев // *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия*. – 2008. – №2. – С. 66-67.
- Ozyorskaya O.S. Experimental approaches to prove the usage of fibroblast-based cellular compositions in dermatocosmetology / O.S. Ozyorskaya, V.V. Shchegolev // *Celltransplantation and tissue engineering*. – 2008. – №2. – P. 66-67.
- Саркисов Д.С. Теоретические и практические аспекты использования культивированных фибробластов при восстановлении целостности кожного покрова / Д.С. Саркисов, А.А. Алексеев // *Вестн. ПАМН*. – 1994. – №7. – С.6-11.
- Sarkisov D.S. Theoretical and practical aspects of use of cultivated fibroblasts in restoration of skin integrity / D.S. Sarkisov, A.A. Alekseev // *Bulletin of Russian Academy of Medical Science*. – 1994. – №7. – P. 6-11.
- Сохранность инъецируемых аутологических человеческих фибробластов / Г. Келлер, Дж. Себастиан, Ю. Лакомбе [и др.] // *Бюл. эксперимент. биол. мед.* – 2000. – №130 (8). – С.203-206.
- The integrity of injected autologous human fibroblasts / G. Keller, J. Sebastian, U. Lacombe [et al.] // *Bulletin of Experiment. Biol. Medicine*. – 2000. – №130 (8). – 203-206.
- Эквивалент кожи и способ его получения: пат. РФ № 2342164, от 03.04.2006 / Н.В. Калмыкова, М.И. Блинова, Н.М. Юдинцева [и др.]
- Skin equivalent and method of its production. Patent of the Russian Federation № 2342164. 2006 / N.V. Kalmukova, M.I. Blinov, N.M. Yudinseva [et al.].
- A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of autologous fibroblast therapy for the treatment of nasolabial fold wrinkles / S.R. Smith, G. Munavalli, R. Weiss [et al.] // *Dermatol. Surg.* – 2012. – №38. – P.1234-1243.
- A phase II randomized vehicle-controlled trial of allogeneic fibroblasts for recessive dystrophic epidermolysis bullosa / S.S. Venugopal, W. Yan, J.W. Frew [et al.] // *J Am Acad Dermatol*, – 2013. – №10. – P.898-908.
- Clinical results of an autologous engineered skin / S. Llamas, E. Garcia, V. Garcia [et al.] // *Cell Tissue Bank*. – 2006. – №7. – P. 47-53.
- Comparison of tissue-engineered and artificial dermis grafts after removal of basal cell carcinoma on face-A pilot study / S.K. Han, S.Y. Kim, R.J. Choi [et al.] // *Dermatol. Surg.* – 2014. – №40. – P.460-467.
- Cultured composite autografts as coverage for an extensive body surface area burn: Case report and review of the technology / D.M. Caruso, W.H. Schuch, M.F. Al-Kasspoulos [et al.] // *Burns*. – 1999. – №25. – P. 771-779.
- Dhouailly D. Dermo-epidermal interactions between birds and mammals: differentiation of cutaneous appendages / D. Dhouailly // *J. Embryol. Exp. Morphol.* – 1973. – №30. – P.587-603.
- Distinct fibroblast lineages determine dermal architecture in skin development and repair. / R.R. Driskell, B.M. Lichtenberger, E. Hoste [et al.] // *Nature*. – 2013. – №504. – P.277-281.
- Fleming K. Denuded congenital lesions: Recessive dystrophic epidermolysis bullosa / K. Fleming [et al.] // *Dermatol Online J.* – 2009. – №15(4). – P.4.
- High prevalence of stump dermatoses 38 years or more after amputation / N.B. Yang, L.A., Garza C.E. Foote [et al.] // *Arch. Dermatol.* – 2012. – 148. – P.1283-1286.
- Hong L. Tissue-engineered rabbit cranial suture from autologous fibroblasts and BMP2 / L. Hong, J.J. Mao // *J.Dent. Res.* – 2004. – №83. – P.751-756.
- Intradermal injection of dissociated epidermal cell suspension improves vitiligo / L. Khodadadi, S. Shafieyan, M. Sotoudeh [et al.] // *Arch Dermatol Res.* – 2010. – №302. – P.593-599.
- Karr J.C. Retrospective comparison of diabetic foot ulcer and venous stasis ulcer healing outcome between a dermal repair scaffold (PriMatrix) and a bilayered living cell therapy (Apligraf) / J.C. Karr // *Adv. Skin Wound Care*. – 2011. – №24. – P.119-125.
- Marcelo D. Tissue therapy with autologous dermal and epidermal culture cells for diabetic foot ulcers / D. Marcelo, P.M. Beatriz, R. Jussara, B. Fabiana // *Cell Tissue Bank*. – 2012. – 13. – P.241-249.
- Mesenchymal-epithelial interactions in the skin: aiming for site-specific tissue regeneration / Y. Yamaguchi, V.J. Hearing, S. Itami [et al.] // *J. Dermatol. Sci.* – 2005. – 40 (1). – P.1-9.
- Two-stage implantation of the skin – and bone integrated pylon seeded with autologous fibroblasts induced into osteoblast differentiation for direct skeletal attachment of limb prostheses / M.A. Shevtsov, N.M. Yudinseva, M.T. Blinova [et al.] // *Journal of Biomedical Materials Research – Part A*. – 2014. – № 9. – P. 3033-3048.
- Weiss R.A. Autologous cell therapy: Will it replace dermal fillers? / R.A. Weiss // *Fac. Plast. Surg. Clin. N. Am.* – 2013. – №21. – P.299-304.

Ю.А. Богданова, Г.Р. Зарипова, В.А. Катаев, О.В. Галимов

ВОЗМОЖНОСТИ ЭКСПЕРТНЫХ СИСТЕМ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОПЕРАЦИОННОГО РИСКА ПРИ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

УДК 616.381-002-089

Обзор литературы посвящен актуальной проблеме применения экспертных медицинских систем в абдоминальной хирургии. В статье рассмотрены и подробно описаны существующие модели систем поддержки принятия врачебных решений у пациентов с такими распространенными нозологиями, как острый панкреатит, панкреонекроз, острый холецистит, осложненная язвенная болезнь. Проведен сравнительный анализ современных экспертных систем и описаны базовые принципы их построения. Приведены описание состояния проблемы с анализом существующих систем, анализ структуры и механизмов, лежащих в основе конструирования систем поддержки принятия решений (СППР), примеры различных вариантов построения СППР, предназначенных для применения в практике врача хирурга с описанием их ключевых отличий, достоинств и недостатков.

Ключевые слова: экспертные системы, панкреатит, панкреонекроз, перитонит, искусственные нейронные сети.

Literature review is devoted to the actual problem of the use of expert medical systems in abdominal surgery. The article describes in details the existing models of support systems for medical decisions in patients with such common diseases as acute pancreatitis, acute cholecystitis and complicated peptic ulcer disease. The authors made a comparative analysis of modern expert systems and described the basic principles of their construction. The problems of existing systems, analysis of the structure and mechanisms, underlying the design of decision support systems (DSS), examples of various options for building a DSS designed for use in the practice of a surgeon with a description of their key differences, advantages and disadvantages are outlined in article.

Keywords: expert systems, pancreatitis, pancreatic necrosis, peritonitis, artificial neural networks.

На сегодняшний день все более возрастающее значение приобретает информационное обеспечение самых различных медицинских технологий. Оно становится одним из критических факторов развития во всех областях знания [10]. Экспертные системы в хирургии могут использоваться для дифференциальной диагностики и выбора методики вмешательства, оценки состояния жизненно важных параметров в режиме реального времени. По данным Д.Л. Колесникова, раневая инфекция составляет около 12-25% от всех нозокоммиальных инфекций, являясь одним из наиболее частых осложнений среди всех послеоперационных инфекционных осложнений. До 42% всех дополнительных затрат хирургических стационаров связано с лечением раневых инфекций. Особенно большое число гнойных осложнений наблюдается в абдоминальной хирургии [14].

В хирургической практике при принятии врачебных решений дополнительно должны учитываться такие условия, как дефицит времени, высокая динамика течения заболевания и

другие факторы, существенно усложняющие задачу построения компьютеризированных систем поддержки принятия решений [19]. Вместе с тем, максимально точное воспроизведение операционного процесса с его анализом должно стать новой стратегией для предупреждения и ранней диагностики осложнений [5].

Несмотря на многообразие существующих экспертных медицинских систем для поддержки врачебных решений в хирургии, применение большинства из них возможно при достаточно узком спектре хирургических нозологий, в частности, хирургической патологии брюшной полости [5, 11, 12, 15, 17, 18, 21-23, 25, 28, 31, 35].

При этом наиболее часто используемой моделью построения данных систем являются искусственные нейронные сети (ИНС). Преимуществом ИНС является возможность лучше классифицировать данные, повысить специфичность метода, не снижая его чувствительности. Эта структура для обработки когнитивной информации основана на моделировании функций головного мозга. Наиболее важным отличием метода ИНС является возможность конструирования экспертных систем самим врачом-специалистом, который может передавать свой опыт и опыт коллег, основанный на реальных клинических ситуациях [10].

Одни из первых экспертных систем в хирургии, использовавших в своей

основе метод нейронных сетей, предназначались для прогнозирования длительности нахождения в стационаре пациентов с острым панкреатитом (Pofahl, 1998), диагностики острого панкреатита по уровню ферментов (Kazmierczak, 1993), прогнозирования летального исхода (Halonen, 2003) [22].

Разработка В. Andersson и соавторов была направлена на оценку эффективности искусственных нейронных сетей для прогнозирования тяжести острого панкреатита на основе 6 наиболее информативных критериев: ЧСС, интенсивность болевого синдрома, уровень креатинина плазмы, гемоглобина, АЛТ и лейкоцитов крови [41]. Оценка эффективности искусственных нейронных сетей в хирургической практике производилась также отечественными разработчиками [15, 29].

Стремительно развивающаяся хирургия новых технологий, в частности, расширяющиеся возможности лапароскопических вмешательств, способствуют неуклонному развитию информационных технологий в области поддержки принятия врачебных решений в данной области. В то же время летальность при различных формах панкреатита широко варьирует, достигая от 25 до 65% при инфицированном панкреонекрозе [16]. В свою очередь, число осложнений при выполнении лапароскопических вмешательств в экстренном порядке составляет по-

рядка 9%, а информативность существующих оценочных шкал (Ranson, SAPS, APACHEII), по мнению некоторых авторов, не обеспечивает индивидуального прогноза в каждом конкретном клиническом случае [1, 27, 32].

Между тем, автоматизированные системы в абдоминальной хирургии приобретают все большее распространение, в частности, для количественной оценки послеоперационного риска осложнений [6, 11, 12, 17, 18, 20, 25], оценки выбора метода хирургического лечения [3, 9, 16], а также в качестве обучающей системы в изучении общей хирургии [8, 26, 30].

Ключевое место среди проанализированных занимает работа Н.А. Гуревича, посвященная разработке объективных критериев, позволяющих определить и расширить границы использования лапароскопической хирургии с минимализацией риска операционных осложнений. В качестве причин ятрогенных осложнений исследователями были определены такие факторы, как клинично-анатомические особенности (выраженность воспалительно-инфильтративных изменений панкреатодуоденальной зоны, атипичное расположение сосудисто-протоковых элементов), технические условия, опыт хирурга. Представленный в работе программно-аппаратный комплекс позволил на основании ретроспективного анализа эндоскопических изображений при участии хирурга-модератора значительно улучшить интраоперационную диагностику и избежать повторных вмешательств у значительной выборки пациентов [5].

Анализ литературных данных позволяет выделить наиболее многочисленную группу информационных разработок в области панкреатологии [5, 12, 17, 20, 21, 23, 25, 31, 35]. Несмотря на достигнутые успехи, проблема сохраняет свою актуальность ввиду высокой частоты госпитализаций в ургентной хирургии [44]. По данным ряда авторов, частота инфекционных осложнений после вмешательства на поджелудочной железе (ПЖ) коррелирует с такими показателями, как продолжительность болезни, объем поражения ткани ПЖ, маркеры системной воспалительной реакции, тип хирургического вмешательства [38, 39, 42, 43].

Результаты микроскопического и микробиологического исследования аспирационного материала ткани поджелудочной железы, парапанкреатической клетчатки и жидкостных скоплений были заложены в основу «Системы прогнозирования инфицированного

панкреонекроза» [21]. В качестве входных параметров применялись ретроспективные клинические, лабораторные и инструментальные обследования 398 пациентов, основным выходным параметром, соответствующим поставленным задачам компьютерного моделирования, являлся стерильный или инфицированный панкреонекроз.

В качестве диагностических биосубстратов математической модели прогнозирования острого панкреатита А.В. Ивановым и коллективом соавторов был выбран набор микроэлементов (медь, цинк и железо), определяемых методом атомно-эмиссионной спектроскопии, концентрация которых рассматривалась во взаимосвязи с электрическим сопротивлением биологически активных точек, связанных с заболеванием «панкреатит» [12]. Метод многомерного анализа с применением логистической регрессии был применен в программе «Автоматизированная система учета травм поджелудочной железы» [35]. Авторами проведен анализ 35 количественных и 109 качественных признаков, ключевыми из которых явились демографические данные, вид и механизм повреждений, степень тяжести состояния пациента, количество поврежденных органов, объем кровопотери, способ хирургического лечения, осложнения, летальность. Отличительными характеристиками данной разработки являются учет врачебных ошибок, таких как диагностические (задержка операции), технические ошибки (неадекватный гемостаз), тактические (увеличение объема операции, неадекватный дренаж). Решающими факторами в развитии специфических послеоперационных осложнений исследователями были определены возрастные характеристики пациентов, механизм травмы, тактические ошибки, вид вмешательства, а также превышение норм лабораторных показателей. Прогностическая ценность данной разработки составила 88,9%.

Ряд более ранних авторов при построении прогностических моделей экспертных систем использует в качестве прогностических критериев нарушение цитокиновой регуляции при остром панкреатите и отклонения параметров клеточного иммунитета [13, 24, 33]. Особенностью методики прогнозирования острого гнойного панкреатита, разработанной В.В. Хрячковым, является своеобразная «динамичность» модели, возможность сверки текущих данных с нормативными по-

казателями на протяжении всего лечебно-диагностического процесса [34].

Свою систему критериев тяжести использовал В.Н. Юдин (2009), разделив все прогностические признаки на 3 класса на основе их сочетания с клинической картиной острого панкреатита [37]. Основу нейронно-сетевой модели Ю.С. Винника составил набор примеров с входными параметрами и заранее сформулированными ответами с указанием прогноза развития панкреонекроза [2].

Более поздние работы по применению систем поддержки принятия решений при оперативных вмешательствах на поджелудочной железе нацелены на выбор метода оперативного вмешательства, способа завершения операции, оценку риска релапаротомии [3,12,17]. Риск повторных операций при остром панкреатите составляет порядка 10-40% случаев [7]. Система прогнозирования релапаротомии при хирургическом лечении тяжелого острого панкреатита с применением метода последовательного анализа А. Вальда, разработанная А.М. Кричмар и соавторами, позиционирует в качестве индекса прогноза повторного вмешательства сумму баллов диагностических коэффициентов. По мнению разработчиков, наибольшее прогностическое значение принадлежит показателям системной воспалительной реакции (лейкоцитоз крови, повышение уровня ПКТ, КФК, ЛДГ, СРБ), наличию жидкостного скопления или инфильтрата по данным ультразвукового исследования, кровоизлияний в парапанкреатическую клетчатку, наличию (либо отсутствию) секвестров в салниковой сумке и девитализированных участков в поджелудочной железе при визуальном осмотре, а также локализации воспалительного процесса (поражение головки ПЖ) [17].

Неотъемлемой частью принятия решений в хирургии, безусловно, является квалификация врача и его способность провести оценку операционного риска. Следовательно, система построения современных экспертных систем должна учитывать не только объективные клинично-лабораторные параметры операционного риска, но и уровень профессиональной подготовки врача хирурга. Рейтинг хирурга является одной из базовых составляющих современной системы поддержки принятия решений в абдоминальной хирургии «Автоматизированная система для оценки исходов лечения больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости»

[3]. Разработчики данной экспертной системы выделяют три фактора, влияющих на риск хирургического вмешательства: состояние больного, сложность операции, уровень профессиональной подготовки хирурга. Рейтинг хирурга определялся по двум группам параметров, включавшим в себя формальные признаки (такие как стаж, квалификация, ученая степень и др.) и фактические результаты проведенных вмешательств.

Выбор метода хирургической тактики при послеоперационном перитоните реализован в «Компьютерной экспертной системе прогноза течения послеоперационного перитонита» А.Н. Жарикова и соавторов. В программе использованы 25 общепринятых параметров, объединенных в 4 группы диагностических критериев, отражающих функциональное состояние жизненно важных систем гомеостаза. По степени отклонения данных параметров программное обеспечение позволяет судить о тенденциях течения послеоперационного перитонита в реальном времени. Окончательная оценка прогноза исчисляется в процентах участия для каждой группы критериев и определяет 4 вида возможных способов устранения неблагоприятных исходов операции (санационная релапаротомия, устранение несостоятельности анастомозов либо отказ от их наложения, выведение энтеростомы, формирование декомпрессионной лапаростомы) [9].

Оценочная шкала состояния органов брюшной полости представлена в разработке В.С. Савельева, именуемой как «Индекс брюшной полости». Основу метода составили 7 групп факторов, основными из которых были распространенность перитонита, характер экссудата, наличие адгезивного процесса, состояние кишечника и источника перитонита. Данные показатели использовались с целью уточнения показаний к выбору тактики ведения пациента с перитонитом в режиме лапаротомии «по требованию» или «по программе». В рамках экспертной системы авторами была разработана количественная оценка бактериального и грибкового поражения перитонеального экссудата методом проточной цитометрии. На основе сопоставления результатов микробиологического анализа и степени поражения органов брюшной полости установлена закономерность соответствия значений индекса брюшной полости и количества микроорганизмов в 1 мкл экссудата [16].

Отдельно стоящей проблемой в абдоминальной хирургии является оценка операционного риска при операционных вмешательствах на органах гепатобилиарной зоны.

В структуру острой хирургической патологии на фоне осложненного течения желчно-каменной болезни (ЖКБ) входят острый холецистит с околопузырным инфильтратом, абсцессом, перфорацией, механической желтухой, холангитом, наружным или внутренним желчным свищом. При экстренных операциях летальность вследствие осложненного течения ЖКБ достигает 12 %, при плановых и отсроченных вмешательствах – до 1 % [36].

Практическое применение существующих оценочных шкал прогнозирования исходов оперативного вмешательства при данной нозологии затруднено, так как отсутствует возможность интегрировать результаты балльной оценки различных клинико-диагностических параметров в единую систему и экстраполировать их на конкретную клиническую ситуацию [18].

В современной системе «АСКОР» (автоматизированная система количественной оценки операционного риска) использованы вероятностно-статистические и нейросетевые модели, направленные на оценку предоперационной тяжести пациентов с желчно-каменной болезнью. Результатом обработки входящих данных в представленной разработке является «компьютерный образ» состояния, отражающий взаимосвязь клинической картины с эмпирическими медико-биологическими данными. В результате интеграции данных параметров достигается возможность количественной оценки тяжести клинической ситуации и риска оперативного вмешательства [6].

В рамках изучения результатов лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) В.В. Звягинцевым и соавторами была разработана экспертная система на основе математической модели прогнозирования, позволяющая предсказать трудности предстоящего вмешательства, изменить состав операционной бригады, выбрать методику лапароскопической холецистэктомии и предотвратить возможные осложнения. Данные функции объединены в компьютерную систему прогнозирования сложности ЛХЭ, в основу которой заложен принцип кодирования признаков (анамнестических данных, ультразвуковых характеристик, клинических симптомов, лабораторных данных).

Смысл экспертной системы заключается в возможности на основании введенных характеристик пациента получить информацию о целесообразности выполнения операций, сложности предстоящего вмешательства, его предполагаемой длительности, возможных технических трудностях, а также персонализировать рекомендации для более эффективного выполнения вмешательства [11].

Задача прогнозирования и оценки тяжести течения острого холецистита на основе нечеткой логики принятия решений реализована в программе Н.А. Корневского и соавторов. Построение модели экспертной системы базируется на наблюдении значительных изменений в количественном составе микроэлементного состава в крови пациентов с острым холециститом. Отмеченные тенденции позволили авторам наряду с другими информативными признаками (клинические данные, возраст, наличие сопутствующей патологии, данные инструментального обследования, лабораторные данные) использовать количественное содержание в цельной крови меди, цинка и кобальта для решения задач прогнозирования возникновения, ранней диагностики и степени тяжести острого холецистита [15].

Не утрачивает свою актуальность в разрезе интраабдоминальных вмешательств такая распространенная проблема, как гастродуоденальные кровотечения (ГДК) различной этиологии. Доля язвенных кровотечений в структуре ГДК, по данным I.L. Holster и соавторов, составляет 31-67% [40].

Кровотечения язвенной этиологии, в свою очередь, имеют наибольшую вероятность хирургического лечения по сравнению с ГДК неязвенной этиологии [4]. Основными факторами неблагоприятных исходов данной патологии в настоящее время являются частые рецидивы, возраст больного и тяжелая сопутствующая патология. Данные систематического обзора С.Н. Потахина и соавторов позволяют утверждать о несовершенстве существующих разработок в программном обеспечении прогнозирования риска повторных ГДК. Программа оценки рисков, применяемая на современном этапе, представлена множеством оценочных шкал, основанных на интерпретации эндоскопической картины заболевания, либо основанных исключительно на комплексе лабораторных и клинических показателей. Чувствительность данных методов достигает порядка 99%, тогда как специфичность

не выходит за рамки 30%, что неизбежно повышает риск гипердиагностики. Эволюция методов оценки риска повторных кровотечений прослеживается на этапе создания прогностических индексов Baylor BleedingScore и Cedars-Sinai (2012). Несмотря на большое число обзорных работ по данной тематике сравнительных исследований среди российских разработок до последнего времени не проводилось, тогда как уже на сегодняшний день существует порядка 100 различных методик балльной оценки риска рецидива ГДК, часть из которых реализована в виде компьютерных программ. Однако, по мнению автора, ни один из предложенных вариантов не соответствует требованиям, предъявляемым реальной клинической практикой. В частности, существующие оценочные шкалы учитывают конкретный набор признаков, которые не во всех случаях могут быть общедоступными. Методика должна быть упрощенной и удобной в использовании, а также иметь возможность быть интегрированной в электронную медицинскую документацию [28].

Таким образом, основываясь на представленных данных, можно с уверенностью говорить о неуклонно развивающемся процессе информатизации лечебно-диагностического процесса в медицине в целом и хирургии в частности. Наблюдающаяся интенсивная информатизация лечебно-профилактических учреждений является неотъемлемой частью развития персонализированной медицины, направленной на минимизацию осложнений и рисков, что в хирургической специальности является краеугольным камнем успешно проведенного вмешательства.

Литература

1. Баранов Г.А. Клинические аспекты лапароскопии: автореф. дис. д-ра мед. наук / Г.А. Баранов. – М., 1999. – 97 с.
2. Baranov G.A. Clinical aspects of laparoscopy: PhD diss. abstract / G.A. Baranov. – M., 1999. – 97 p.
3. Винник Ю.С. Прогнозирование течения и исхода острого панкреатита с помощью нейронных сетей / Ю.С. Винник, С.И. Петрушко, С.В. Якимов // Материалы IX Всероссийского съезда хирургов. – Волгоград, 2000. – С.23-24.
4. Vinnik Ju.S. The prognosis of course and outcome of acute pancreatitis using neural networks / Ju.S. Vinnik, S.I. Petrushko, S.V. Jakimov // Abstracts of IX all-Russian Congress of surgeons. – Volgograd, 2000. – P.23-24.
5. Гомозов Г.И. Автоматизированная система для оценки исходов лечения больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости / Г.И. Гомозов // Медицинский альманах. – 2012. – №2(21). – С.129-133.
6. Gomozov G.I. Automated system for the evaluation of treatment outcomes of patients with acute surgical pathology of abdominal organs / G.I. Gomozov // Medical almanac. – 2012. – №2(21). – P.129-133.
7. Гостищев В.К. Острые гастроудоденальные язвенные кровотечения: от стратегических концепций к лечебной тактике / В.К. Гостищев, М.А. Евсеев. – М., 2005. – 350 с.
8. Gostishhev V.K. Acute gastroduodenal ulcer bleeding: from strategic concepts to treatment tactics / V.K. Gostishhev, M.A. Evseev. – M., 2005. – 350 p.
9. Гуревич Н.А. Новые информационные технологии в профилактике интраоперационных осложнений лапароскопических операций в экстренной хирургии органов брюшной полости / Н.А. Гуревич, А.Н. Лызики, А.Р. Гуревич // Новости хирургии. – 2007. – Т.15, №1. – С. 39-52.
10. Gurevich N.A. New information technologies in the prevention of intraoperative complications of laparoscopic surgery in emergency surgery of abdominal organs/ N.A. Gurevich, A.N. Lyzikov, A.R. Gurevich // Novosti hirurgii. – 2007. – №1. – Vol.15. – P. 39-52.
11. Драгун И.А. Автоматизированная система количественной оценки операционного риска / И.А. Драгун, Г.Г. Устинов, П.М. Зацепин // Известия Томского политехнического университета. – 2007. – Т.310, №1. – С. 217-221.
12. Dragun I.A. Automated system for quantifying operational risk / I.A. Dragun, G.G. Ustinov, P.M. Zacepin // News of Tomsk Polytechnic University. – 2007. – Vol.310, №1. – P. 217-221.
13. Дрожжин Е.В. Тактика дифференцированного хирургического лечения панкреонекроза / Е.В. Дрожжин, А.М. Парсаданян, Д.М. Амираган // Вестник СурГУ. Медицина. – 2010. – №1 (4). – С.133-141.
14. Drozhzhin E.V. Differentiated tactics of surgical treatment of pancreatic necrosis / E.V. Drozhzhin, A.M. Parsadanjan, D.M. Amiragjan // Vestnik SurGU. Medicina. – 2010. – №1 (4). – P.133-141.
15. Дябкин Е.В. Использование современных компьютерных технологий в изучении общей хирургии / Е.В. Дябкин // Медицинский альманах. – 2013. – №6(30). – С.26-28.
16. Djabkin E.V. The use of modern computer technologies in studying General surgery / E.V. Djabkin // Medicinskij al'manah. – 2013. – №6 (30). – P. 26-28.
17. Жариков А.Н. Компьютерная экспертная система определения прогноза течения послеоперационного перитонита и выбора метода хирургического лечения / А.Н. Жариков, В.Г. Лубянский, И.В. Кобзев // Сибирское медицинское обозрение. – 2014. – №3. – С.48-54.
18. Zharikov A.N. Computer expert system to determine the prognosis of postoperative peritonitis and choice of surgical treatment method/ A.N. Zharikov, V.G. Lubjanskij, I.V. Kobzev // Sibirskoe medicinskoe obozrenie. – 2014. – №3. – P.48-54.
19. Жариков О.Г. Современные возможности использования некоторых экспертных систем в медицине / О.Г. Жариков, В.А. Ковалев, А.А. Литвин // Врач и информационные технологии. – 2008. – №5. – С.24-30.
20. Zharikov O.G. Modern possibilities of the use of some expert systems in medicine / O.G. Zharikov, V.A. Kovalev, A.A. Litvin // Vrach i informacionnyye tehnologii. – 2008. – №5. – P.24-30.
21. Звягинцев В.В. Экспертная система прогнозирования сложности лапароскопической холецистэктомии / В.В. Звягинцев, А.С. Мухин, Ю.А. Долгов, Ю.А. Столяренко // Медицинский альманах. – 2014. – №3(33). – С. 129-135.
22. Zvjagincev V.V. Expert system to predict difficulty of laparoscopic cholecystectomy / V.V. Zvjagincev, A.S. Muhin, Ju.A. Dolgov, Ju.A. Stoljarenko // Medicinskij al'manah. – 2014. – №3 (33). – P. 129-135.
23. Иванов А.В. Нечеткие математические модели системы поддержки принятия решений для решения задачи прогнозирования острого панкреатита / А.В. Иванов, В.Н. Мишустин, Л.П. Лазурина, В.И. Серебровский // Врач и информационные технологии. – 2013. – №6. – С. 60-66.
24. Ivanov A.V. Fuzzy mathematical model of the system of decision support for the decision of task of prognostication of acute pancreatitis / A.V. Ivanov, V.N. Mishustin, L.P. Lazurina, V.I. Serebrovskij // Vrach i informacionnyye tehnologii. – 2013. – №6. – P. 60-66.
25. Ермолов А.С. Иммунологическая оценка тяжести и прогноза острого панкреатита / А.С. Ермолов, Н.В. Боровкова, П.А. Иванов [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2005. – Т.164, №6. – С.22-28.
26. Immunological assessment of severity and prognosis of acute pancreatitis / A.S. Ermolov, N.V. Borovkova, P.A. Ivanov [et al.] // Vestnik hirurgii im I.I.Grekova. – 2005. – V.164, №6. – P.22-28.
27. Колесников Д.Л. Прогнозирование вероятности инфекций области хирургического вмешательства при остром аппендиците / Д.Л. Колесников // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №3.
28. Kolesnikov D.L. The prediction of the probabilities of infections of area of surgical intervention in acute appendicitis / D.L. Kolesnikov // Modern problems of science and education]. – 2013. – №3.
29. Корневский Н.А. Прогнозирование, ранняя диагностика и оценка степени тяжести острого холецистита на основе нечеткой логики принятия решений / Н.А. Корневский, М.Т. Шехтине, Д.А. Пехов, О.Н. Тарасов // Вестник Воронежского Государственного технического университета. – 2009. – Т.5, №11. – С. 150-152.
30. Korenevskij N.A. Prediction, early diagnosis and assessment of severity of acute cholecystitis based on fuzzy logic decision-making / N.A. Korenevskij, M.T. Shehtine, D.A. Pehov, O.N. Tarasov // Bulletin of Voronezh State technical University. – 2009. – V.5, №11. – P. 150-152.
31. Критерии выбора эффективной тактики хирургического лечения распространенного перитонита / В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд, М.И. Филимонов [и др.] // Анналы хирургии. – 2013. – №2. – С. 48-54.
32. Selection Criteria of surgical treatment effectiveness of diffuse peritonitis / V.S. Savel'ev, B.R. Gelfand, M.I. Filimonov [et al.]. – Annals of surgery (Rus.). – 2013. – №2. – P. 48-54.
33. Кричмар А.М. Прогнозирование релапаротомии при хирургическом лечении тяжелого острого панкреатита / А.М. Кричмар // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2015. – Т.17, № 5 (3). – С.803-809.
34. Krichmar A.M. Predicting relaparotomy in the surgical treatment of severe acute pancreatitis / A.M. Krichmar // News of the Samara scientific center, RAS. – 2015. – V.17, № 5 (3). – P.803-809.
35. Кузнецов А.Б. Прогноз результатов лечения у больных с осложненным острым об-

- турационным калькулезным флегмонозным холециститом, холедохолитиазом / А.Б. Кузнецов // Медиаль. – 2016. – №2 (16). – С. 15-21.
- Kuznetsov A.B. Prediction of treatment outcome in patients with complicated abscess acute obstructive calculouscholecystitis, choledocholithiasis // *Medial'*. – 2016. – №2 (16). – P. 15-21.
19. Литвин А.А. Системы поддержки принятия решений в хирургии / А.А. Литвин, В.А. Литвин // *Новости хирургии*. – 2014. – Т.22(1). – С.96-100.
- Litvin A.A. System of support of decision-making in surgery / A.A. Litvin, V.A. Litvin // *News of surgery*. – 2014. – V.22(1). – P.96-100.
20. Литвин А.А. Современные возможности прогнозирования инфекционных осложнений тяжелого острого панкреатита (обзор литературы) / А.А.Литвин // *Вестник Санкт-Петербургского университета*. – Сер.11. – 2009. – Вып.3. – С. 127-134.
- Litvin A.A. The modern possibilities of prediction of infectious complications of severe acute pancreatitis (literature review) / A.A. Litvin // *Bulletin of Saint Petersburg University*. – Ser.11. – 2009. – Vyp.3. – P. 127-134.
21. Литвин А.А. Система поддержки принятия решений в прогнозировании и диагностике инфицированного панкреонекроза / А.А. Литвин, О.Г. Жариков, В.А. Ковалев // *Врач и информационные технологии*. – 2012. – №2. – С.54-62.
- Litvin A.A. The system of support of decision-making in the prediction and diagnosis of infected pancreatic necrosis / A.A. Litvin, O.G. Zharikov, V.A. Kovalev // *The doctor and information technology*. – 2012. – №2. – P.54-62.
22. Литвин А.А. Системы поддержки принятия решений в диагностике и лечении острого панкреатита / А.А. Литвин, О.Ю. Реброва // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2016. – Выпуск №2 (48). – С.10-17.
- Litvin A.A. System of support of decision-making in the diagnosis and treatment of acute pancreatitis / A.A. Litvin, O.Ju. Rebrova // *Problems of health and ecology*. – 2016. – V. №2 (48). – P.10-17.
23. Морозов С.В. Прогнозирование течения острого панкреатита / С.В. Морозов, В.Т. Долгих, А.Б. Рейс // *Сибирский медицинский журнал*. – 2010. – №5. – С. 11-15.
- Morozov S.V. Prognosis of course of acute pancreatitis / S.V. Morozov, V.T. Dolgih, A.B. Rejs // *Siberian medical journal*. – 2010. – №5. – P. 11-15.
24. Никитенко В.И. Иммунологические и бактериологические показатели в прогнозе осложнений у больных панкреонекрозом, осложненным перитонитом / В.И. Никитенко, В.С. Тарасенко, В.К. Есипов // *Материалы IX Всероссийского съезда хирургов*. – Волгоград, 2000. – С. 89.
- Nikitenko V.I. Immunological and bacteriological indicators in the prediction of complications in patients with necrotizing pancreatitis complicated by peritonitis / V.I. Nikitenko, V.S. Tarasenko, V.K. Esipov // *Abstracts of IX all-Russian Congress of surgeons*. – Volgograd, 2000. – P. 89.
25. Новые технологии в диагностике и оперативном лечении постнекротических осложнений острого панкреатита / А.Б. Рейс, С.В. Морозов, В.Л. Полуэктов [и др.] // *Омский научный вестник*. – 2013. – №1 (118). – С. 156-159.
- New technologies in diagnostics and surgical treatment of postnecrotic complications of acute pancreatitis / A.B.Rejs, S.V.Morozov, V.L.Polujektov [et al.] // *Omsk scientific Bulletin*. – 2013. – №1 (118). – P. 156-159.
26. Осин А.В. Электронные образовательные ресурсы нового поколения: открытые образовательные модульные мультимедиа системы / А.В. Осин // *Сборник научных статей «Интернет-порталы: содержание и технологии»*. – М.: Просвещение, 2007. – Вып 4. – С.12-29.
- Osin A.V. Electronic educational resources of new generation: open educational modular multimedia systems / Collection of scientific articles «Internet portals: content and technology». – M.: Prosveshhenie, 2007. – V.4. – P.12-29.
27. Ошибки, осложнения и летальность у больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости / А.Е. Борисов [и др.]. – СПб., 2000. – 162 с.
- Errors, complications and mortality in patients with acute surgical diseases of abdominal cavity organs / A.E. Borisov [et al.]. – Spb, 2000. – 162 p.
28. Оценка тяжести состояния и прогнозирование течения заболевания при язвенных гастродуоденальных кровотечениях (обзор) / С.Н. Потахин, Ю.Г. Шапкин, Ю.В. Чалык [и др.] // *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2014. – №2(10). – С.301-307.
- Assessment of severity and prognosis of disease in ulcerative gastroduodenal bleedings (review) / S.N. Potahin, Ju.G. Shapkin, Ju.V. Chalyk [et al.] // *Saratov scientific medical journal*. – 2014. – №2(10). – P.301-307.
29. Прогнозирование течения и исходов тяжелого острого панкреатита / П.И. Мионов [и др.] // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – №10. – С.319-23.
- Predicting the course and outcomes of severe acute pancreatitis / P.I. Mironov [et al.] // *Fundamental research*. – 2011. – №10. – P.319-23.
30. Пустобаева О.Н. Электронный учебник в организации и управлении учебным процессом / О.Н. Пустобаева // *Успехи современного естествознания*. – 2008. – №4. – С.57-58.
- Pustobaeva O.N. Electronic textbook in the organization and management of educational process / O.N. Pustobaeva // *The success of modern science*. – 2008. – №4. – P.57-58.
31. Саганов В.П. Стерильные и инфицированные формы панкреонекроза как проблема urgentной хирургии (обзор литературы) / В.П. Саганов, В.Е. Хитрихеев, Г.Д. Гунызов, О.В. Очиров // *Вестник Бурятского университета*. – 2010. – №12. – С. 175-179.
- Saganov V.P. Sterile and infected forms of pancreatic necrosis as a problem of urgent surgery (review of literature) / V.P. Saganov, V.E. Hitriheev, G.D. Gunzynov, O.V. Ochirov // *Bulletin of Buryat University*. – 2010. – №12. – P.175-179.
32. Сипливый В.А. Объективная оценка тяжести и индивидуализированный подход при остром панкреатите / В.А. Сипливый, Е.А. Шаповалов, Д.В. Евтушенков // *Материалы XIV международной конференции хирургов-гепатологов России и стран СНГ*. – СПб., 2007. – С.227-228.
- Sipliviy V.A. Objective assessment of the severity and individualized approach in acute pancreatitis / V.A. Sipliviy, E.A. Shapovalov, D.V. Evtushenkov // *Abstracts of the XIV international conference of surgeons-hepatologists of Russia and CIS countries*. – Spb., 2007. – P.227-228.
33. Сотниченко Б.А. Возможность прогнозирования течения острого деструктивного панкреатита на основании динамики показателей цитокинового статуса / Б.А. Сотниченко, С.В. Салиенко // *Материалы XIV международной конференции хирургов-гепатологов России и стран СНГ*. – СПб., 2007. – С.229.
- Sotnichenko B.A. The possibility of predicting the course of acute destructive pancreatitis on the basis of the dynamics of the cytokine status / B.A. Sotnichenko, S.V. Salienko // *Abstracts of XIV international conference of surgeons-hepatologists of Russia and CIS countries*. – Spb, 2007. – P.229.
34. Хрячков В.В. Гнойный панкреатит и его осложнения (диагностика, лечение, прогнозирование) / В.В. Хрячков, С.А. Шуляк. – Ханты-Мансийск, 1998. – 238 с.
- Hrjachkov V.V. Suppurative pancreatitis and its complications (diagnosis, treatment, prognosis) / V.V. Hrjachkov, S.A. Shuljak. – Hanty-Mansijsk, 1998. – 238 p.
35. Шнейдер В.Э. Прогнозирование риска развития послеоперационных осложнений при травматических повреждениях поджелудочной железы / В.Э. Шнейдер, А.Г. Санников // *Системы поддержки принятия врачебных решений*. – 2015. – №1. – С.35-43.
- Shnejder V.E. Predicting the risk of development of postoperative complications in traumatic injuries of the pancreas / V.E. Shnejder, A.G. Sannikov // *Support systems medical decision-making*. – 2015. – №1. – P.35-43.
36. Шульга А.Ф. Результаты лечения острого холецистита в многопрофильном стационаре / А.Ф. Шульга, Е.С. Губочкин, С.Н. Покалюхин // *Вестник С. – Петербургского университета*. – 2009. – №11(2). – С.87-93.
- Shul'ga A.F. The results of treatment of acute cholecystitis in a multidisciplinary hospital / A.F.Shul'ga, E.S.Gubochkin, S.N Pokaljuhina // *Bulletin of St. Petersburg University*. – 2009. – №11(2). – P.87-93.
37. Юдин В.А. Прогнозирование тяжести течения панкреонекроза / В.А. Юдин // *Актуальные проблемы хирургической гепатологии*. – Екатеринбург, 2009. – С.106.
- Judin V.A. Prediction of severity of necrotizing pancreatitis / V.A. Judin // *Actual problems of surgical Hepatology*. – Ekaterinburg, 2009. – P.106.
38. Association of extent and infection of pancreatic necrosis with organ failure and death in acute necrotizing pancreatitis / P.K. Gard, K. Madan, G.K. Pande [et al.] // *Clin.Gastroenterol. Hepatol.* – 2005. – Vol.3, №2. – P.159-166.
39. Frossard J.-L. New serum markers for the detection of severe acute pancreatitis in humans / J.-L. Frossard, A. Hadengue, C.M. Pastor // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol.164. – P.162-170.
40. Holster I.L. Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: current policies and future perspectives / I.L. Holster, E.J. Kuipers // *World J. Gastroenterol.* 2012; 18(11): 1202-1207.
41. Prediction of severe acute pancreatitis at admission to hospital using artificial neural networks / B. Andersson [et al.] // *Pancreatology*. – 2011. – Vol.11, №3. – P. 328-35.
42. Systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunction following gastrointestinal surgery / Y. Haga, T. Beppy, K. Doi [et al.] // *Crit. Care Med.* – 1997. – Vol.25. – P.1994-2000.
43. The potential role of procalcitonin and interleukin 8 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis / B. Rau, G. Steinbach, F. Gansauge [et al.] // *Gut*. – 1997. – Vol. 41, №6. – P.832-840.
44. Yang A.L. Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States / A.L. Yang, S. Vadhavkar, G. Singh, M.B. Omary // *Arch. Intern. Med.* – 2008. – Vol.168. – P.649-656.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Т.И. Никифорова, А.И. Черноградский, Л.Е. Николаева,
М.С. Кузьмина, А.И. Москвина, М.В. Ханды

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ МУКОВИСЦИДОЗА С РАЗВИТИЕМ МУКОВИСЦИДОЗЗАВИСИМОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА У МАЛЬЧИКА 14 ЛЕТ

УДК 616-056.7:616.233.002

В статье представлен клинический случай муковисцидоза смешанной формы, тяжелой степени, сочетанного с муковисцидозозависимым сахарным диабетом, у мальчика 14 лет.

Ключевые слова: муковисцидоз, Север, дети.

The paper presents a clinical case of cystic fibrosis mixed form, severe, combined with cystic fibrosis-related diabetes, a boy of 14 years.

Keywords: cystic fibrosis, North, children.

Введение. Муковисцидоз (МВ) (Cystic Fibrosis) – наиболее частая наследственная патология, обусловленная мутацией гена МВТР (муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости), вызывающей нарушение транспорта ионов хлора, натрия и бикарбонатов в эпителиальных клетках, что приводит к прогрессирующему повреждению экзокринных желез жизненно важных органов [1]. Частота МВ колеблется среди представителей европеоидов от 1:600 до 1:17000 новорожденных. В РФ частота муковисцидоза составляет, по данным ФГБУ Медико-генетического научного центра, 1:10000 новорожденных [2]. По данным ЯРМИАЦ МЗ РС (Я) на учете состоит 13 больных с муковисцидозом.

В последние годы продолжительность жизни больных МВ неуклонно возрастает, при этом увеличивается частота осложнений у этих пациентов, в частности сахарного диабета (СД), составляя, по разным данным, от 2,5 до 32%. Распространенность муковисцидозозависимого сахарного диабета (МЗ СД) варьируется в зависимости от скрининга и диагностических критериев. В штате Миннесота он встречается у 9% 5-9-летних больных МВ, 26% 10-20-летних и 50% от 30 лет и выше [5]. В клинической практике МЗСД зачастую диагностируется только при

манифестации нарушений углеводного обмена [3]. Сахарный диабет при муковисцидозе (CFRD – cystic fibrosis-related diabetes) выявляется приблизительно у 20% подростков и 40-50% взрослых. По данным отечественных учёных, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) встречается у 50-75% взрослых больных муковисцидозом, а клинически сахарный диабет (СД) – 5-15%. В 2006 г. в Российском центре муковисцидоза НТГ выявлено у 53% больных (в возрасте от 2 месяцев до 18 лет), а инсулинзависимый СД (муковисцидозозависимый тип) как манифестная форма эндокринного поражения поджелудочной железы – у 1% [4].

Цель исследования: демонстрация клинического случая муковисцидоза, сочетанного с муковисцидозозависимым сахарным диабетом, у мальчика 14 лет.

Материалы и методы исследования. Приведены данные клинического наблюдения пациента с муковисцидозозависимым сахарным диабетом. Больной является самым старшим пациентом в РС(Я) среди тех, кому диагностирован муковисцидоз.

Результаты и обсуждение. Ребенок от 2-й беременности, протекавшей с токсикозом в первой половине, 2-х родов. Возраст матери во время беременности 23 года. Роды в срок, самостоятельные. Родился с массой 2820 г, ростом 51 см. Грудное вскармливание до 1 месяца. Психомоторное развитие с отставанием: голову начал держать с 4 месяцев, сидеть – с 9 месяцев, ходить – с 1 года 9 месяцев. С первых дней жизни отмечался частый (до 5-6 раз в сут) кашицеобразный стул. С 3 месяцев часто болеет простудными заболеваниями, отмечается постоянная заложенность носа, в 6 и

9 месяцев перенес пневмонию. С рождения плохо набирает массу тела. В 2002 г. диагностирован муковисцидоз. Обследован в центре муковисцидоза (г.Москва) в 2003 г., диагноз был подтвержден. Базисная терапия: креон по 75 тыс. ЕД x 4 раза в день, при перекусах дополнительно до 400 тыс. ЕД в сутки, пульмозим по 2,5 мл x 2 раза в день ежедневно. Больной является хроническим носителем синегнойной инфекции, 4 раза в год поступает в пульмонологическое отделение Педиатрического центра РБ №1-НЦМ в плановом порядке для проведения антибактериальной терапии. Постоянно получает пульмозим, колистин в ингаляциях.

Жалобы при поступлении (12.01.16) на кашель со слизисто-гноющей мокротой и одышку, заложенность носа.

При объективном осмотре: рост 162 см, масса тела 41 кг. Состояние больного тяжелое, телосложение гипостеническое. Кожные покровы и слизистые оболочки обычной окраски, умеренной влажности. Периферические лимфоузлы множественные, размерами до 0,8 см, не спаяны, безболезненны. Пальцы в виде «бараньих палочек», ногтевые пластины в виде «часовых стекол». Форма грудной клетки правильная. Частота дыхательных движений 28 в мин, тип дыхания смешанный. Перкуторный звук над легкими коробочный. При аускультации легких дыхание жесткое, мозаично ослабленное, проводится по всем полям, выслушиваются влажные мелко- и среднепузырчатые хрипы с обеих сторон, больше справа, сухие жужжащие хрипы на форсированном выдохе. Носовое дыхание умеренно затруднено, отделяемое слизистое. Частота сердечных сокращений 116

СВФУ им. М.К. Аммосова: **НИКИФОРОВА Татьяна Ивановна** – аспирантка, TatiannaN-89@mail.ru, **ЧЕРНОГРАДСКИЙ Александр Ильич** – аспирант, Alex_yak79@mail.ru, **ХАНДЫ Мария Васильевна** – д.м.н., проф., m_leader@rambler.ru; РБ №1-НЦМ: **НИКОЛАЕВА Лена Егоровна** – врач пульмонолог, зав. отд., **КУЗЬМИНА Мария Сергеевна** – врач пульмонолог, Ir.maria@mail.ru, **МОСКВИНА Алена Ивановна** – врач пульмонолог, gai.80@mail.ru.

в мин. Тоны ясные, ритмичные. Язык влажный, обложен беловато-желтым налетом. Живот безболезненный. Печень выступает на 1 см из-под края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Мочится свободно, стул 2 раза в день, оформленный.

Данные лабораторно-инструментальных методов исследования: в ОАК от 12.01.16 моноцитоз (14,3%), от 21.01.16 моноцитоз сохраняется (12,6%), в кислотно-основном составе венозной крови от 12.01.16 – субкомпенсированный респираторный ацидоз (рН 7,279, рСО₂ 52,4, рО₂ 32,1, sO₂ 51,9, FСОНb 0,3, FО2Нb 51,3, FМетНb 0,8, сBase -2,0 mmol/L, сНСО₃ 19,8 mmol/L, К⁺ 4,4 ммоль/л, Na⁺ 137 ммоль/л, Са²⁺ 0,64 ммоль/л, Сl 105 ммоль/л). ОАМ от 12.01.16 – в пределах нормы, от 21.01.16 – цвет светло-желтый, прозрачная, удельный вес 1025, кислая, белок – нет, сахар +++, ацетон отрицательный. Биохимический анализ крови от 12.01.16 – снижение уровня мочевины (0,4 ммоль/л) и увеличение щелочной фосфатазы (922,9 ед/л), индекс атерогенности 2,19. При повторном исследовании от 21.01.16 обнаружена гипергликемия (18,3 ммоль/л). Антистрептолизин «О» 196,9 МЕ/мл, РФ – отрицательно. ИФА на маркеры гепатита от 18.01.16 – отрицательно. При посеве мокроты на микрофлору от 22.12.15 – массивный рост *Pseudomonas aeruginosa*, чувствительный к ципрофлоксацину, металло-бета-лактамазам, устойчивый к амикацину, гентамицину, пиперациллину, тикарциллину; *Candida albicans*. Потовая проба от 13.01.16 – 119,74 мэкв/л, амилаза мочи от 12.01.16 – 61 ед/л. Гелико-тест от 18.01.16: Нр (-). Кровь на гликозилированный гемоглобин от 25.01.16 – 9%. ИФА на маркеры гепатита от 18.01.16: HBsAg не обнаружен, Anti-HBcог не обнаружен, anti-HCV – результат сомнителен 1,24, HCV IgG/ IgM подтверждающий – не подтверждено, HCV-cог IgG/ IgM п/т, HCV-ns IgG/ IgM п/т – не обнаружены. Гликемический профиль от 23.01.16: 7 ч – 8,7 ммоль/л, 11 ч – 11,98, 16 ч – 19,1, 20 ч – 13,4, 03 ч – 19,6, 7 ч 13,2. Суточная моча от 25.01.16: белок 0,04 г/л, ацетон, глюкоза отрицательны. Микроскопия мокроты от 20.01.16 – дрожжеподобные грибки+. ЭКГ от 12.01.16: Ритм синусовый с ЧСС 80 уд. в мин. Нормальное положение ЭОС. НБПНПГ. Повышен вольтаж левожелудочковых комплексов. Бронхоскопия от 13.01.16: 2-сторонний катаральный бронхит. ФЭГДС от 14.01.16: Не-

достаточность розетки кардии. ДГЭР. Р-эзофагит. Застойная выраженная гастроуденопатия. Компьютерная томография органов грудной полости (20.01.16): С обеих сторон неравномерное расширение, деформация бронхов. Стенки бронхов толстые, часть просветов заполнена секретом. Выявляемые ранее очаговые изменения не определяются. Легочный интерстиций диффузно неравномерно уплотнен. Выпота в плевральной полости не выявлено. Признаков увеличения внутригрудных лимфоузлов не отмечено. Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства от 20.01.16: Печень и селезенка умеренно увеличены в размерах, контуры ровные. Структура паренхимы однородная, показатели плотности в пределах нормы. Внутрипеченочные желчные протоки не расширены. Желчный пузырь сокращен, в полости – гиперденсивные включения (конкременты). В воротах печени, в проекции малого сальника сохраняются увеличенные лимфатические узлы. Поджелудочная железа с признаками атрофии паренхимы, плотность хвоста и тела снижена. Почки расположены типично, не увеличены, контуры ровные, сосочки уплотнены. ЧЛС почек не расширена. Сохраняются увеличенные мезентериальные лимфатические узлы с мелкими кальцинатами. Выпота в брюшной полости нет. Заключение: жировая дистрофия поджелудочной железы. Камни в желчном пузыре. Увеличение лимфоузлов брюшной полости. Эхокардиография с цветным доплеровским картированием от 21.01.16: Эктопическое крепление хорд МК с минимальной регургитацией. Регургитация на ТК 0–1 степени. Полости сердца не расширены. ФВ 68%. Консультирован гастроэнтерологом, эндокринологом.

Клинический диагноз: Муковисцидоз, смешанная форма, тяжелой степени. Хронический гнойный бронхит. Двусторонние смешанные бронхоэктазы нижних долей. Хроническая персистирующая синегнойная инфекция. Хроническая респираторная недостаточность I степени. Хроническая панкреатическая недостаточность. Желчнокаменная болезнь. Хронический верхнечелюстной синусит. Хронический поверхностный гастрит распространенный, активная стадия. Дуодено-гастральный рефлюкс с рефлюкс эзофагитом 1 степени дистального отдела на фоне недостаточности розетки кардии. Сахарный диабет, впервые

выявленный. Искривление перегородки носа вправо, без нарушения носового дыхания.

Проводившееся лечение: сульперазон, ципрофлоксацин, цефепим, ингаляции с колистином, пульмомимом, креон, урсодез (урсосан), АЦЦ, беродуал, флукорус, линекс, омепразол, мотилюм, флуконазол; физиолечение: УФО на грудную клетку №7, ЛФК, биоптрон на грудную клетку №4. Подобрана заместительная инсулинотерапия: Апидра – завтрак – 3 ед, обед – 3 ед, ужин – 3 ед (при гликемии выше 14 ммоль/л +1 ед), Лантус – 22 ч – 7 ед.

Выводы. Таким образом, особенностями случая муковисцидоза у мальчика 14 лет являются осложненное течение на фоне хронической персистирующей синегнойной инфекции и присоединение муковисцидозозависимого сахарного диабета.

Литература

1. Ашерова И.К. Научное обоснование и практическое решение ряда проблем Муковисцидоза в РФ (Опыт Ярославского регионального центра) / И.К. Ашерова, Н.И. Капранов // Матер. IX Национального конгресса по муковисцидозу «Муковисцидоз у детей и взрослых 2009». – М., 2013. – 18 с.
2. Ашерова И.К. Scientific substantiation and practical solution of some problems of cystic fibrosis in Russia (Experience of Yaroslavl regional center) / I.K. Asherova, N.I. Kapranov // Proceedings of the IX National Congress of Cystic Fibrosis «Cystic fibrosis in children and adults 2009». – М., 2013. – 18 p.
3. Муковисцидоз / Под ред. Н.И. Капранова, Н.Ю. Каширской. – М.: Медпрактика, 2014. – 672 с.
4. Cystic fibrosis / Edited by N. Kapranov, N. Kashirskaja. – М.: Medpraktika, 2014. – 672 p.
5. Самойленко В.А. Углеводные нарушения и сахарный диабет у взрослых пациентов с муковисцидозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.А. Самойленко. – М., 2014. – 3 с.
6. Samojlenko V.A. Carbohydrate disorders and diabetes in adult patients with cystic fibrosis / V. A. Samojlenko. thesis the dissertation ... PhD: 14.01.25. – М., 2014. – 3 p.
7. Сахарный диабет при муковисцидозе: патогенетические и диагностические особенности (описание клинического случая и обзор литературы) / А.А. Токарева, Т.А. Углова, Р.А. Атанесян, С.В. Долбня [и др.] // Вестник молодого ученого, 2014. – №1-2. – С.51-55.
8. Diabetes in cystic fibrosis: pathogenetic and diagnostic features (case report and review of the literature) / A.A. Tokareva, T.A. Uglova, R. A. Atanesyan, S. V. Dolbnya [et al.]. – Bulletin of the young scientist, 2014. - № 1-2. - P.51-55.
9. Moran A. Management of cystic fibrosis-related diabetes in children and adolescents / A. Moran // Pediatric Diabetes 2009: 10 (Suppl. 12): 43–50.

ОБМЕН ОПЫТОМ

Х.К. Каршиев, В.Н. Балин, А.К. Иорданишвили, М.И. Музыкин ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С ОДОНТОГЕННЫМИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ, ОСЛОЖНЕННЫМИ СЕПСИСОМ

УДК 616.316.5-003.4

С целью оценки степени нарушения функционального состояния печени больных с распространенными флегмонами челюстно-лицевой области, осложненными сепсисом, изучали содержание в крови цитолитических ферментов аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы. Установлено, что при распространенных флегмонах челюстно-лицевой области, осложненных сепсисом, наблюдается увеличение концентрации в сыворотке крови трансаминаз, причем степень их увеличения соответствует общепринятым критериям выраженности патологического процесса. Включение в комплекс лечебных мероприятий внутривенного лазерного облучения крови в комбинации с гипохлоритом натрия, особенно сочетание ультрафиолетового облучения крови с двукратным орошением ран гипохлоритом натрия, способствует нормализации показателей цитолитических ферментов к 6-7 суткам от начала лечения.

Ключевые слова: одонтогенные гнойно-воспалительные заболевания, сепсис, окологлазничная флегмона, одонтогенная инфекция, гипохлорит натрия, ультрафиолетовое облучение крови.

To assess the degree of hepatic function disorder in patients with widespread phlegmons of the maxillofacial area, complicated by sepsis, the researchers studied blood levels of cytolytic enzymes alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase. It is established that at the widespread phlegmons of maxillofacial area complicated by a sepsis the concentration augmentation in blood serum of transaminases is observed, and degree of their augmentation corresponds to the standard criteria of expression of pathological process. Including in a complex of medical actions of intravenous laser radiation of blood in a combination with sodium hypochlorite, especially a combination of ultra-violet radiation of a blood with a double irrigation of wounds by sodium hypochlorite, contributes to normalization of cytolytic enzymes indicators by 6-7 days from treatment initiation.

Keywords: odontogenous pyoinflammatory diseases, sepsis, maxilla-facial phlegmon, odontogenous infection, sodium hypochlorite, ultra-violet radiation of a blood.

У больных с острыми одонтогенными гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области, осложненными сепсисом, часто нарушаются функции внутренних органов и их систем, в том числе печени [2,4,5,8], что часто приводит к тяжелым расстройствам регуляции обменных процессов и изменению метаболизма в организме в целом [7,9,10,12]. Эти обстоятельства диктуют необходимость проведения комплексной оценки общих и местных расстройств, а также разработки новых патогенетически обоснованных эффективных методов лечения острых одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с осложненным течением, способствующих благоприятному

исходу при реабилитации таких пациентов [1,3,6,11].

Цель исследования: изучить функциональное состояние печени с помощью теста определения содержания аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) в крови у пациентов с острыми одонтогенными гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области, осложненными сепсисом.

Материал и методы исследования. Исследование проводили с участием 89 больных (основная группа) в возрасте от 27 до 72 лет с распространенными одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области, осложненными сепсисом (табл. 1), поступивших по неотложным показаниям в специализированное челюстно-лицевое отделение многопрофильного стационара.

В контрольную группу были включены 30 чел. в возрасте от 21 до 72 лет, без признаков острых одонтогенных воспалительных заболеваний и изменений со стороны внутренних органов.

В зависимости от проводимого лечения больные основной группы были разделены на 4 подгруппы. Всем пациентам основной группы исследования проводилась общепринятая комплексная терапия основного заболевания. Помимо этого больным 1-й подгруппы проводилось ежедневное однократное орошение послеоперационной раны свежеприготовленным раствором гипохлорита натрия, во 2-й – в комплекс лечения включали внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК), в 3-й – проводилось ежедневное двухразовое орошение послеоперационной раны свежеприготовленным раство-

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту, чел.

Группа исследования	Возраст						Всего	
	молодой 18-44 лет		средний 45-59 лет		пожилой и старческий 60 и более лет			
	муж	жен	муж	жен	муж	жен		
Контрольная	5	5	5	5	5	5	30	
Основная группа	Подгруппа 1-я	2	5	4	3	1	2	17
	2-я	5	2	3	4	3	2	19
	3-я	3	2	1	3	-	-	9
	4-я	3	3	4	3	-	1	14

КАРШИЕВ Хуррам – к.м.н., ассистент кафедры хирургич. стоматологии Ин-та усовершенств. врачей, г. Ташкент, Узбекистан; **БАЛИН Виктор Николаевич** – д.м.н., проф., начальник отд. ИУВ НМХЦ им. Н.И. Пирогова, www.pirogov-center.ru; **ИОРДАНИШВИЛИ Андрей Константинович** – д.м.н., проф. Северо-Западного ГМУ им. И.И. Мечникова, проф. Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; **МУЗЫКИН Максим Игоревич** – к.м.н., ассистент кафедры Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, muzikinm@gmail.com.

ром гипохлорита натрия, в 4-й подгруппе помимо двухразового орошения гипохлоритом натрия применялось ультрафиолетовое облучение крови (УФОК). Из 17 больных 1-й подгруппы у 4 патологический процесс распространялся на два, а у 13 – на три клетчаточных пространства. Вторую подгруппу составили 19 больных. У 2 из них флегмоны распространялись на две и у 17 на три анатомо-топографические области лица. Среди 9 больных 3-й подгруппы у 5 острый гнойно-воспалительный процесс занимал три и у 4 – более трех клетчаточных пространств. В 4-й подгруппе среди 14 больных у 6 флегмоны занимали три, а у 8 больных – 4 и более анатомо-топографические области лица. У всех больных в день поступления общее состояние расценивалось как тяжелое и крайне тяжелое. После предварительной подготовки выполнялось хирургическое пособие в объеме вскрытия и дренирования окологлазничных флегмон. Операции проводили под внутривенным обезболиванием. Одновременно с хирургическим лечением проводили комплексную интенсивную терапию, включающую антибактериальные, десенсибилизирующие, дезинтоксикационные, иммунокорректирующие и противовоспалительные препараты.

Содержание АЛТ и АСТ определяли по общепринятой методике на биохимическом анализаторе Iprat-400 (Gillord, США) при помощи стандартных наборов. Полученные данные сравнивались с показателями лиц контрольной группы и заносились в таблицы и базы данных программного пакета Microsoft Access. Статистическую обработку производили с применением программного пакета Statistica for Windows v. 7.0.

Результаты и обсуждение. У больных с осложненным течением распространенных флегмон челюстно-лицевой области отмечалось достоверно выраженное повышение содержания АЛТ и АСТ в сыворотке крови.

У 17 больных с распространенными флегмонами челюстно-лицевой области (1-я подгруппа исследования) осложненных сепсисом, в день поступления в стационар наблюдалось повышение АЛТ в 8,6 раза ($p < 0,01$), АСТ – в 10,1 раза ($p < 0,001$) по сравнению с показателями здоровых лиц контрольной группы (табл. 2). При повторном исследовании на 6-7-е сутки комплексного лечения с однократным орошением ран свежеприготовленным раствором гипохлорита натрия отмечено снижение исследуемых показате-

Изучение динамики содержания аланиновой и аспарагиновой трансминаз в сыворотке крови в процессе комплексного лечения флегмон челюстно-лицевой области

Группа исследования	Сроки наблюдения	АЛТ	АСТ	
Контрольная	Здоровые	0,40±0,022	0,20±0,012	
Основная группа	Подгруппа 1-я	Исходные данные	3,45±0,195***	2,02±0,072***
		6-е-7-е сут.	2,10±0,147***^	1,53±0,048***^
		При выписке	1,3±0,072***^	1,11±0,038***^
	2-я	Исходные данные	3,49±0,128***	2,50±0,062***
		6-е-7-е сут.	1,90±0,066***^	2,12±0,054***^
		При выписке	0,80±0,035***^	0,4±0,014***^
	3-я	Исходные данные	3,75±0,097***	2,62±0,075***
		6-е-7-е сут.	2,54±0,044***^	1,54±0,063***^
		При выписке	2,11±0,034***^	1,01±0,029***^
	4-я	Исходные данные	3,86±0,073***	2,71±0,073***
		6-е-7-е сут.	0,59±0,013***^	0,26±0,008***^
		При выписке	0,40±0,010^^	0,22±0,008^^

Различия относительно данных группы здоровых значимы ($P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$); ^различия относительно исходных данных значимы (^ $P < 0,05$, ^^ $P < 0,01$, ^^ $P < 0,001$); °различия относительно данных на 6-е-7-е сут. значимы (° $P < 0,05$, °° $P < 0,01$, °°° $P < 0,001$).

телей, но они все равно были выше значений контрольной группы в 5,3 ($p < 0,05$) и в 7,7 раза ($p < 0,05$) соответственно. При исследовании АЛТ и АСТ на завершающем этапе комплексного лечения отмечено дальнейшее снижение, хотя они все еще значительно превышали показатели контрольной группы ($p < 0,05$). Во 2-й подгруппе исследования (19 больных с распространенными флегмонами челюстно-лицевой области, осложненными сепсисом) содержание АЛТ и АСТ в день поступления было достоверно выше контроля в 8,7 и в 12,5 раза соответственно. На 6-е-7-е сут. комплексного лечения с включением в комплекс курса ВЛОК и однократным орошением ран раствором гипохлорита натрия наблюдалось значительное снижение концентрации АЛТ и АСТ в сыворотке крови по сравнению с предыдущим сроком исследования, но она в 4,8 ($p < 0,05$) и в 10,6 раза ($p < 0,001$) соответственно превышала показатели контрольной группы. Дальнейшее лечение больных с применением ВЛОК и местным орошением ран раствором гипохлорита натрия способствовало отчетливому достоверному снижению содержания АЛТ и АСТ, тем не менее оно было выше, чем у пациентов контрольной группы. В 3-й подгруппе (9 пациентов с распространенными флегмонами челюстно-лицевой области, осложненными тяжелой формой сепсиса) при поступлении показатели АЛТ и АСТ крови в 9,4 и в 3,1 раза, соответственно превышали значения контрольной группы. В этой подгруппе помимо комплексной терапии применялось двух-

разовое орошение раневой поверхности свежеприготовленным раствором гипохлорита натрия. При повторном исследовании крови на 6-е-7-е сут. и в конце комплексного лечения (на 9-е-10-е сут.) в этой группе значения АЛТ и АСТ прогрессивно снижались, но были значительно выше показателей контрольной группы ($p < 0,001$). При исследовании концентрации цитолитических ферментов в сыворотке крови в 4-й подгруппе (14 больных с распространенными флегмонами челюстно-лицевой области, осложненными тяжелой формой сепсиса) также выявлено достоверно выраженное повышение показателей содержания АЛТ в 9,7 и АСТ в 13,6 раза по сравнению с показателями контрольной группы. На 6-е-7-е сут. комплексного лечения с включением двукратного орошения ран раствором гипохлорита натрия и УФОК отмечено отчетливое снижение концентраций АЛТ и АСТ, которые незначительно превышали показатели контрольной группы ($p < 0,05$). Продолжение комплексной терапии способствовало дальнейшему снижению содержания АЛТ и АСТ, которое к моменту выписки не отличалось от показателей контрольной группы ($p > 0,05$).

Заключение. Таким образом, при распространенных флегмонах челюстно-лицевой области, осложненных сепсисом, наблюдается увеличение концентрации трансминаз АЛТ и АСТ в сыворотке крови, степень их увеличения соответствует общепринятым критериям выраженности патологического процесса. Включение в комплекс лечебных мероприятий ВЛОК в комби-

нации с одноразовым орошением ран способствует отчетливому снижению концентрации цитолитических ферментов в сыворотке крови. При сочетании комплексной терапии двукратным орошением ран раствором гипохлорита натрия и УФОК содержание АЛТ и АСТ на 6-е-7-е сут. снижается до контрольных показателей.

Литература

1. Балин В.Н. Экспериментальное и клиническое обоснование комплексного применения низкочастотного ультразвука, излучения гелий-неонового лазера и гипербарической оксигенации в гнойной хирургии челюстно-лицевой области: автореф. дис. д-ра мед. наук / В.Н. Балин. – СПб., 1988. – 28 с.
2. Balin V.N. Experimental and clinical substantiation of complex use of low-frequency ultrasound, radiation helium-neon laser and hyperbaric oxygenation in purulent surgery of maxillofacial area: abstract MD Dis. / V.N. Balin. – SPb., 1988. – 28 p.
3. Дубинин Ю.А. Комплексное лечение гнойной раны: автореф. дис. ...канд. мед. наук / Ю.А. Дубинин. – Краснодар, 1997. – 22 с.
4. Dubinin Yu.A. Comprehensive treatment of purulent wounds: abstract PhD Dis.../ Yu.A. Dubinin. - Krasnodar, 1997. - 22 p.
5. Дынжинова Т.В. Возможности коррекции системной воспалительной реакции при лечении сепсиса у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей: автореф. дис. ...канд. мед. наук / Т.В. Дынжинова. – М., 2007. – 22 с.
6. Dynzhinova T.V. Correction of systemic inflammatory response in the treatment of sepsis in patients with purulent-inflammatory diseases of soft tissues: abstract PhD Dis... /T.V. Dynzhinova. – M., 2007. - 22 p.
7. Миронов П.И. Проблемы и перспективные направления коррекции медиаторного ответа при сепсисе / П.И. Миронов, В.А. Руднов. – Анестезиол. и реаниматол. – 1999. – №3. – С.54-57.
8. Mironov P.I. Problems and perspective directions of mediator response correction at sepsis/ P.I. Mironov, V.A. Rudnov //Anesthesiology and .reanimatol.- 1999. - №3. - P.54-57.
9. Музыкин М.И. Периоститы челюстей и их лечение / М.И. Музыкин, А.К. Иорданишвили, Г.А. Рыжак. – СПб.: Человек, 2015. – 112 с.
10. Muzykin M. I. Jaws periostitis and their treatment / M.I. Muzykin, A.K. Iordanishvili, G.A. Ryzhak. - SPb.: Chelovek (Rus.), 2015. - 112 p.
11. Оковитый С.В. Совершенствование комплексного лечения острого одонтогенного периостита у людей старших возрастных групп / С.В. Оковитый, М.И. Музыкин, А.К. Иорданишвили // Стоматология. – 2012. – Т. 91, № 6. – С. 63 – 66.
12. Okovity S.V. Improving the complex treatment of acute odontogenic periostitis in people of older age groups / S.V. Okovity, M.I. Muzykin, A.K. Iordanishvili // Dentistry. – 2012. - V. 91, № 6. - P. 63 - 66.
13. Робустова Т.Г. Одонтогенные воспалительные процессы / Т.Г. Робустова. – М.: Медицина, 2006. – 661 с.
14. Robustova T.G. Odontogenic inflammatory processes /T.G. Robustova. - M.: Medicina, 2006. – 661 p.
15. Савельев В.С. Сепсис, классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: практ. рук-во / В.С. Савельев. – М., 2011. – 352 с.
16. Saveliev V.S. Sepsis, classification, clinical and diagnostic concept and treatment: Pract .guide. - M., 2011. - 352 p.
17. Уразаева А.Э. Диагностика и комплексное лечение флегмон челюстно-лицевой области с учетом токсичности венозной крови: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.Э. Уразаева. – Алма-Ата, 2001. – 22 с.
18. Urazaeva A.E. Diagnosis and comprehensive treatment of phlegmon of the maxillofacial region based on venous toxicity: abstract PhD Dis.../ A.E. Urazaeva. - Alma Ata, 2001. – 22 p.
19. Analysis of systemic and local odontogenic infection complications requiring hospital care / L. Seppänen [et al.] // J. Infect. – 2008. – № 57. – P. 116 – 122.
20. Glass C.A. Transient osmotic absorption of fluid in microvessels exposed to low concentrations of dimethyl sulfoxide / C.A. Glass, R.M. Perrin, T.M. Pocock // Microcirculation. – 2006. – № 13 (1). – P. 29–40.
21. Krautsevich L. Clinical aspects, diagnosis and treatment of the phlegmons of maxillofacial area and deep neck infections / L. Krautsevich, O. Khorow // Otolaryngol. – 2008. – Vol. 62. – P. 545 – 548.

ИЗ ХРОНИКИ СОБЫТИЙ

«ПРОБЛЕМЫ ВИЛЮЙСКОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА И ДРУГИХ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА»

В Якутске 23-24 июня 2016 г. прошла 5-я международная научно-практическая конференция «Проблемы вилюйского энцефаломиелита и других нейродегенеративных заболеваний: современные вопросы этиологии и патогенеза», посвященная 95-летию выдающегося врача, ученого, талантливого организатора, прекрасного педагога Прокопия Андреевича Петрова.

В работе конференции приняли участие около 70 участников, в том числе проф. Р. Найт, директор Центра изучения болезни Крейцфельда-Якоба (Великобритания), Д. Ашер, руководитель лаборатории в Администрации по контролю продуктов и лекарств (США), Л. Ашер, патологоанатом (США), Г.Г. Карганова, д.б.н., зав. лабораторией биологии арбовирусов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов РАН (Москва). Заочной в работе конференции приняли участие Л.Г. Гольдфарб,

международный координатор исследований вилюйского энцефаломиелита (Национальные институты здоровья США) и Н. Ренвик, руководитель лаборатории биологии РНК Департамента патологии и молекулярной медицины Королевского университета Канады.

Участники доложили о последних результатах исследований природы вилюйского энцефаломиелита (иммунологических, молекулярно-генетических, клинических аспектах патогенеза заболевания, результаты исследования природного окружения больных в историческом очаге заболевания с использованием современных методов). В рамках конференции прошла презентация монографии Л.Г. Гольдфарба, В.А. Владимирцева, Ф.А. Платонова, Н. Ренвика «Вилюйский энцефаломиелит» (2014), в которой представлены результаты многолетней истории изучения заболевания. На

конференции также были представлены доклады о выявлении новой мутации в гене динамин-2, ответственной за развитие болезни наследственной спастической параплегии Штрюмпеля в якутской семье, и о диагностике прионовых заболеваний человека. Активное участие приняли неврологи республики, которые выступили с докладами об актуальных для Якутии нейродегенеративных заболеваниях (спиноцеребеллярная атаксия 1 типа, боковой амиотрофический склероз, болезнь Паркинсона, оптикомиелит Девика и др.).

Участники конференции констатировали, что дегенеративные заболевания мозга человека, распространенные среди населения республики, составляют значительную долю неврологических патологий. При этом спектр неврологических патологий для популяции коренного населения с числен-



ностью менее полумиллиона человек значительно шире по сравнению с другими регионами Российской Федерации и мира. В значительной степени это результат генетического дрейфа - интенсивной демографической экспансии населения за сравнительно короткий исторический период. С этим явлением связана генетическая при-

рода патологии нейродегенеративных заболеваний. Задачей современного этапа исследований является раскрытие генетического компонента таких сложных мультифакториальных патологий, как вилюйский энцефаломиелит, боковой амиотрофический склероз и др. Работы в этом направлении ведутся на уровне расшифровки экзом-

ной и полной последовательности генома больных и при активном содействии и понимании медицинской общественности дадут результаты в ближайшие годы. На следующем этапе исследований необходимо использовать методы клеточной биологии и физиологии для лучшего понимания нарушения функции белков и клеточного метаболизма, к которым ведут генетические отклонения, лежащие в основе заболевания, что в свою очередь позволит разрабатывать наукоемкие терапевтические и профилактические мероприятия.

В связи с этим, учитывая перспективность развиваемых научных направлений, участники конференции рекомендовали рассмотреть вопрос об организации клиники нейродегенеративных заболеваний с созданием на ее базе научно-исследовательского и учебного центра нейродегенеративных заболеваний человека, выполняющего функции лечебно-профилактической, реабилитационной и социальной помощи больным дегенеративными заболеваниями мозга.

ВСТРЕЧА НАУЧНОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ОБЩЕСТВЕННОСТИ Г. ЯКУТСКА С ДЕЛЕГАЦИЕЙ ИЗ НОРВЕГИИ

28 ноября 2016 г. в актовом зале Центра охраны материнства и детства Республиканской больницы №1-Национального центра медицины состоялась встреча научной и медицинской общественности г. Якутска с Чрезвычайным и Полномочным Послом Норвегии в Москве Leidulv Atle Namtvedt, советником по образованию, науке и технологии Посольства Норвегии в

Москве Radina Trengereid, ректором Арктического университета г. Тромсё Норвегии Anne Husebekk. Целью встречи явилось укрепление научного сотрудничества в Арктике между Республикой Саха (Якутия) и Норвегией.

С приветственным словом выступил посол Leidulv Atle Namtvedt. Он отметил, что основная миссия приезда делегации в Якутию заключается в подписании соглашения между на-

учными учреждениями Якутии с университетами Норвегии в Арктике. Ректор Арктического университета Anne Husebekk познакомила слушателей с Арктическим университетом г. Тромсё, рассказала о проводимых исследованиях и разработках сотрудников университета.

Доклады научных сотрудников Якутского научного центра комплексных медицинских проблем о достижениях в



Соглашение о научном сотрудничестве между Арктическим университетом г. Тромсё (ректор Anne Husebekk) и Якутским научным центром комплексных медицинских проблем (директор ЯНЦ КМП, д.м.н. Томский М.И.)



области арктической медицины, представленные на английском языке, вызвали большой интерес у норвежской стороны. С докладом о сотрудничестве ЯНЦ КМП с Арктическим университетом г. Тромсё выступил директор ЯНЦ КМП, д.м.н. Томский М.И. Он отметил, что совместные научные исследования в области арктической медицины были определены еще во время поездки на научно-практическую конференцию в г. Тромсё "Humans in the Arctic" в 2014 г. Также им был представлен доклад о методе диагностики и контроля эффективности лечения отморожений в дореактивном периоде. Далее были заслушаны доклады о высокотехнологичной медицинской помощи в РС (Я)

(генеральный директор РБ№1-НЦМ, к.м.н. Лугинов Н.В.), о генетической истории коренных народов Якутии (с.н.с. отдела молекулярной генетики, д.б.н. Федорова С.А.), о бурой жировой ткани и дисметаболических нарушениях (м.н.с. отдела изучения механизмов адаптации Исаков Е.А.), о метаболическом синдроме у больных коронарным атеросклерозом Якутии, этнических и гендерных особенностях (зав. отделом эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, д.м.н. Романова А.Н.), об иммунных механизмах атеросклероза у коренных и некоренных жителей Якутии (зав. отделом изучения механизмов адаптации, д.м.н. Гольдерова А.С.), об особенностях

инсульта в Якутии (доцент кафедры неврологии и психиатрии Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова, к.м.н. Чугунова С.А.), о клинических и генетических полиморфизмах алкоголизма у коренных жителей РС (Я) (зав. лаб. медико-социальных исследований, к.м.н. Матвеева Н.П.), о результатах научных исследований детей Арктики (зам. директора ЯНЦ КМП по научной работе, д.м.н. Бурцева Т.Е.).

В конце встречи было подписано Соглашение о научном сотрудничестве между Арктическим университетом г. Тромсё и Якутским научным центром комплексных медицинских проблем.

*Зав. научно-организационным и информационно-издательским отделом,
к.м.н. Софронова С.И.*

ПАМЯТИ ПЕРВОГО ДИРЕКТОРА ЯКУТСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА РАМН И ПРАВИТЕЛЬСТВА РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ), ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОРА А.И. ИВАНОВА

ЖИЗНЬ, ПОСВЯЩЕННАЯ ДОБРУ* (к 75-летию со дня рождения организатора и первого директора Якутского научного центра РАМН и Правительства Республики Саха (Якутия), доктора медицинских наук, профессора А.И. Иванова)

*Aliis inserviando consumor
(Светя другим, сгораю сам)*



В жизни, тем более в истории, с именем человека, личности связываются и тесно переплетаются те или иные исторические события и фак-

ты. С именем профессора Алкивиада Исидоровича Иванова тесно связано создание и становление Якутского научного центра Российской академии медицинских наук и Правительства Республики Саха (Якутия) – учреждения XXI века не только по времени образования, но и по качественным параметрам.

ЯНЦ РАМН и Правительства Республики Саха (Якутия) (с 2008 г. Якутский научный центр комплексных медицинских проблем СО РАМН) был создан на основании постановления президиума РАМН от 25.10.2000 г. №202 и Соглашения между президиумом РАМН и Правительством РС(Я) о научном сотрудничестве от 02.02.2001 г. Директором центра постановлением президиума РАМН был назначен д.м.н., профессор А.И. Иванов.

Вспоминает первый Президент РС(Я) М.Е. Николаев, инициатор соз-

дания научного центра: «...У истоков создания центра стояли многие, но среди них следует отметить его первого директора, доктора медицинских наук, профессора А.И. Иванова, в очень короткие сроки сплотившего работоспособный коллектив единомышленников и вместе с ним создавшего научно-исследовательскую базу, организовавшего научно-исследовательскую и научно-организационную работу. Я с Алкивиадом Исидоровичем был знаком со времен комсомольской работы, знал его как честного, трудолюбивого, преданного и ответственного за порученное дело специалиста, врача хирурга, педагога и ученого... Становится очевидным, что создание Якутского научного центра Российской академии медицинских наук и Правительства Республики Саха (Якутия) ныне является закономерным продолжением в XXI веке процесса выявляе-

- ◆ директор ЯНЦ РАМН и Правительства РС (Я)
- ◆ доктор медицинских наук, профессор
- ◆ член-корреспондент РАЕН
- ◆ заведующий кафедрой госпитальной хирургии Медицинского института ЯГУ
- ◆ Почетный гражданин Сунтарского улуса.
- ◆ хирург высшей квалификационной категории

- ◆ автор 4 патентов РФ на изобретения в области хирургии брюшной полости
- ◆ заслуженный врач РС (Я)
- ◆ отличник здравоохранения РС(Я)
- ◆ заведующий кафедрой госпитальной хирургии Медицинского института ЯГУ
- ◆ автор 4 патентов РФ на изобретения в области хирургии брюшной полости

- ◆ мастер спорта СССР
- ◆ бронзовый призер III (1963), чемпион IV (1967) Спартакиады народов РСФСР
- ◆ чемпион РСФСР (1964 г.)
- ◆ победитель V Спартакиады вузов РСФСР (1966 г.)
- ◆ чемпион ЯАССР (1966, 1969, 1970 гг.)
- ◆ отличник физической культуры РС(Я);
- ◆ лауреат спорта РС(Я) XX века (2001 г.)

ния человека как творца в период инновационной экономики, требующей как никогда высокоинтеллектуального человеческого потенциала».

Будучи директором ЯНЦ РАМН, Алкивиад Исидорович Иванов проявил себя как опытный организатор медицинской науки, талантливый руководитель, способный проводить большую работу по консолидации научного потенциала, имеющегося в разных медицинских и высших образовательных учреждениях, и координации его научно-исследовательской деятельности. Были созданы 4 научно-исследовательских отдела, установлены научные связи с ведущими НИУ РАМН, СО РАМН и зарубежными научными центрами.

С 2002 г. в центре выполнялись 20 тем научно-исследовательских работ по изучению наследственных и мультифакториальных заболеваний, влияния экологических факторов на здоровье населения в условиях Крайнего Севера, по разработке новых методов лечения тяжелых отморожений и общего охлаждения организма.

Впервые проведено исследование структуры генофонда народов Якутии (якуты, эвенки, эвены, юкагиры и долганы) как целостной популяционной системы с использованием оценки генетического разнообразия митохондриальной ДНК, Y-хромосомы, аутосомных Alu-инсерций и высокополиморфного участка (CTG)_n-повторов DMPK-гена. Полученные данные по разнообразию типов мтДНК и Y-хромосомы в популяциях РС(Я) позволили охарактеризовать структуру генофонда коренного населения Якутии, сопоставить генетические реконструкции с историческими данными о происхождении коренных народов Якутии. Был создан банк генов Республики Саха (Якутия). Начались работы по изучению груза наследственных и мультифакториальных заболеваний у народов Якутии. Генетики Якутии впервые открыли новое заболевание

в популяции якутов (3-M синдром). Создан регистр врожденных пороков развития. И популяция якутов на сегодняшний день считается одной из самых изученных популяций в мире в области молекулярной генетики.

В центре проводятся фундаментальные исследования в области онкологии. При сравнительном анализе стандартных режимов химиотерапии при лечении больных раком лёгкого, раком молочной железы, яичников, толстой и прямой кишки выявлено, что коренное население республики сравнительно хуже переносит химиотерапию. Выявлено снижение активности системы метаболизма цитохрома P450 у коренных жителей Якутии на 12%.

Получены новые результаты в области исследования атеросклероза у жителей Севера. В течение долгого времени считалось, что коренные жители Якутии обладают наследуемой резистентностью к сердечно-сосудистым заболеваниям и прежде всего к атеросклерозу. Анализ результатов коронароангиографии показал, что у больных ИБС некоренной национальности имелось тяжелое многососудистое поражение коронарного русла в отличие от лиц коренной национальности. Несмотря на более благоприятное течение атеросклероза у мужчин коренного населения, за последние 10 лет отмечается выраженная тенденция его омоложения и прогрессирования, что сопровождается резким увеличением числа сердечно-сосудистых катастроф. Были определены гены кандидаты сердечно-сосудистой патологии у коренного и пришлого населения Якутии.

В 2003 г. было учреждено научно-практическое издание «Якутский медицинский журнал», ставшее научно-организационным, научно-методическим печатным органом медицинской общности республики. Профессор А.И. Иванов возглавил редакционную коллегию журнала, внес большой

вклад в его становление как первого в республике специализированного медицинского издания, включенного впоследствии (2007) в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК Минобрнауки РФ.

Проведена большая научно-организационная работа по консолидации научного потенциала республики и координации фундаментальных и прикладных научных исследований, привлечения в медицинскую науку молодежи. Трудно представить сейчас, как сложилась бы трудовая жизнь многих молодых людей, которых Алкивиад Исидорович пригласил на работу во вновь созданный центр. Сейчас многие из них доктора и кандидаты медицинских и биологических наук, ведущие научные сотрудники Якутского научного центра комплексных медицинских проблем, заведующие кафедрами Медицинского института СВФУ, главные врачи больницы.

В 2011 г. центр, созданный А.И. Ивановым и его единомышленниками, отметил свое десятилетие. Достаточно сказать, что за десять лет сотрудники центра, средний возраст которых не превышал 37 лет, по актуальным для республики медико-биологическим проблемам защитили диссертации на соискание ученой степени кандидата наук – 38 чел., доктора наук – 9 чел. Выпущено 25 монографий и 76 сборников материалов научно-практических конференций и учебных пособий. Основы этого достижения, бесспорно, были заложены в период создания и становления центра, т.е. доброе дело последних лет жизни профессора А.И. Иванова продолжается, продолжается уверенно, творчески и нацелено на перспективу.

Это было в последний период плодотворной жизнедеятельности профессора Алкивиада Исидоровича Иванова.

** Материал в сокращенном виде из статьи в «Якутском медицинском журнале», 2011 г., №4 (36), С. 5-7.*

**Выписка из справки
о работе Ученого совета Якутского
научного центра Российской ака-
демии медицинских наук и Прави-
тельства Республики Саха (Якутия)**

Ученый совет Якутского научного центра Российской академии медицинских наук и Правительства Республики Саха (Якутия) создан в соответствии с его Уставом постановлением общего собрания ЯНЦ РАМН и Правительства РС(Я) с участием представителей Якутского НИИ туберкулеза МЗ РС(Я), Министерства здравоохранения РС(Я), РБ №1 – НЦМ и РБ №2 – РЦЭМП, Института здоровья АН РС(Я) и Медицинского института ЯГУ 31 января 2002 г.

Ученый совет ЯНЦ РАМН и Правительства РС(Я) (далее по тексту – Совет) является коллегиальным органом, созданным для рассмотрения основных научных, научно-организационных и кадровых вопросов в деятельности центра, выработки и проведения единой научно-технической политики по консолидации научного потенциала и координации научных исследований в Республике Саха (Якутия).

Утверждено «Положение об Ученом совете Якутского научного центра Российской академии медицинских наук и Правительства Республики Саха (Якутия)», принят план основных мероприятий Ученого совета РАМН и Правительства РС(Я) на 2002 г.

Совет состоит из 15 членов, которые представляют все медицинские научно-исследовательские, высшие образовательные учреждения и основные клинические базы.

До 20 мая т.г. проведено 4 заседания Совета, где рассмотрены 12 вопросов, в т.ч. одно предварительное рассмотрение (апробация) диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

В настоящее время в медицинских научно-исследовательских, высших образовательных учреждениях, Министерстве здравоохранения РС(Я) и основных клинических базах функционируют до 5-7 ученых, научно-технических и других советов, основной задачей которых является организация научно-исследовательской, учебно-методической работы, внедрение результатов НИР в практическое здравоохранение и подготовка научных и научно-педагогических кадров. В этой связи в целях рационального использования сил и средств медицинской

науки, а также организации совместной с другими НИУ работы и выработки соответствующих взаимоотношений с Академией наук РС(Я), Министерством науки и профессионального образования РС(Я) и Министерством здравоохранения РС(Я) необходимо должное взаимодействие всех ученых, научно-технических и других советов.

«20» мая 2002 г.

На Ученом совете Якутского научного центра Российской академии медицинских наук и Правительства Республики Саха (Якутия) проводился обсуждение (апробации) диссертационных исследований.

На совместных заседаниях Ученого совета (Научно-практических конференциях) Якутского научного центра Российской академии медицинских наук и Правительства Республики Саха (Якутия), кафедр Медицинского института Якутского государственного университета, Республиканской больницы №1-НЦМ, Республиканской больницы №2 –РЦЭМП проводились обсуждение диссертационных исследований.

Были проведены обсуждения диссертации В.С. Петрова «Особенности эндоскопической хирургии желчно-каменной болезни у больных с заболеваниями органов гепато-дуодено-панкреатической зоны» по специальности 14.00.27 – хирургия (28 марта 2002 г.), Н.М. Гоголева «Перфоративная язва двенадцатиперстной кишки: пути улучшения результатов хирургического лечения» по специальности 14.00.27 – хирургия (5 июня 2002 г.), А.В. Тобохова «Диагностика и хирургическое лечение висцероптоза» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.00.27 – хирургия (05 июня 2002 г.), А.Ф. Кравченко «Совершенствование торакопластических операций при распространенном деструктивном туберкулезе легких» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.00.26 – фтизиатрия, 14.00.27 – хирургия (27 февраля 2003 г.), С.К. Кононовой «Биоэтические проблемы применения ДНК-диагностики моногенных заболеваний в практике медико-генетической консультации в Якутии» на соискание ученой степени кандидата биологических наук, специальности 03.00.15 – генетика (26 февраля 2004 г.) и др.

Все вышеперечисленные диссертации были успешно защищены, а

соискатели искомым ученых степеней успешно трудятся в сфере высшего медицинского образования и медицинской науки: к.м.н. В.С. Петров в 2005-2016 г. работал генеральным директором РБ №1 – Национального центра медицины МЗ РС(Я), к.м.н. Н.М. Гоголев в 2016 г. избран директором Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, д.м.н., зав. кафедрой госпитальной хирургии им. А.И. Иванова медицинского института А.В. Тобохов избран действительным членом – академиком Академии наук Республики Саха (Якутия), д.м.н. А.Ф. Кравченко работает директором НПО «Фтизиатрия» МЗ РС(Я), к.б.н. С.К. Кононова – главный научный сотрудник ЯНЦ КМП.

На Ученом совете Якутского научного центра Российской академии медицинских наук и Правительства Республики Саха (Якутия) обсуждались научно-организационные вопросы, утверждались темы НИР.

На этапе становления центра было много вопросов научно-организационного, научно-методического характера. Рассматривались вопросы по созданию и укреплению материально-технической базы центра, особенно научно-исследовательских лабораторий: холодовой травмы, спортивной медицины, биохимии и иммунологии, клинической телемедицины и информационного обеспечения.

Была утверждена комплексная программа НИР «Атеросклероз и сердечно-сосудистые заболевания в Республике Саха (Якутия)» на 2004-2008 гг., как одно из приоритетных направлений научно-исследовательской работы ЯНЦ РАМН и Правительства РС(Я), программа НИР «Клинико-генетическое исследование сахарного диабета в якутской популяции», выполняемой в рамках реализации программы НИР «Клинико-генетическая характеристика болезней со сложным наследованием среди якутов» (30.10.2003), диссертационная работа С.А. Федоровой на тему «Этногеномика коренных народов Республики Саха (Якутия) по данным полиморфизма ДНК» на соискание ученой степени доктора биологических наук. Был создан Биоэтический комитет при ЯНЦ РАМН и Правительства Республики Саха (Якутия) и РБ №1 – Национального центра медицины (ноябрь, 2004 г.).

Регулярно проводились плановые совместные заседания Ученых советов Якутского научного центра РАМН и Правительства РС(Я), Медицинского

института ЯГУ им. М.К. Аммосова, Института здоровья АН РС(Я) и ЯНИИТ МЗ РС(Я), в которых обсуждались вопросы совместной научно-организационной, научно-методической и научно-исследовательской работы и издания «Якутского медицинского журнала».

«... Становление ЯНЦ РАМН и Правительства Республики Саха (Якутия) как головной медицинской научной организации республики состоялось».

Заключение членов ОУС по медико-биологическим и сельскохозяйственным наукам АН РС(Я)

На ОУС по медико-биологическим и сельскохозяйственным наукам АН РС(Я)*

21 февраля 2005 г. на заседании Объединенного ученого совета по медико-биологическим и сельскохозяйственным наукам Академии наук РС(Я) Якутский научный центр РАМН и Правительства Республики Саха (Якутия) как ассоциированный член АН РС(Я) по своей инициативе выступил с отчетом о научно-организационной, организационно-методической и научно-исследовательской работе за 2004 г.

При обсуждении отчета членами ученого совета было высказано единодушное мнение о том, что становление ЯНЦ РАМН и Правительства Республики Саха (Якутия) как головной медицинской научной организации республики состоялось. Было подчеркнуто, что цели и задачи деятельности центра, поставленные РАМН и Правительством Республики Саха (Якутия), выполняются, в результате чего имеются определенные успехи в консолидации научного потенциала и координации проведения прикладных и фундаментальных НИР по актуальным региону Якутии.

Директор Института прикладной экологии, д.б.н., академик АН РС(Я) Д.Д. Саввинов в своем выступлении подчеркнул, что ЯНЦ РАМН действительно стал центром медицинской науки и благодаря организаторским способностям профессора А.И. Иванова в течение 2002-2004 гг. созданы 4 крупных научно-исследовательских отдела, установлены внутриреспубликанские и межрегиональные научные связи. Учрежден печатный орган «Якутский медицинский журнал», являющийся объективным показателем масштаба организационно-методической работы центра.

Старейшина биологической науки республики, член-корреспондент РАН, академик АН РС(Я) Н.Г. Соломонов, проявивший живой интерес к деятельности ЯНЦ РАМН, выразил свое удовлетворение прозвучавшим отчетом, в котором, по его мнению, были продемонстрированы убедительные данные по созданию структуры, объединяющей научный медико-биологический потенциал республики, и её первые результаты. Он подчеркнул, что они действительно впечатляющие, ибо за три года создан центр, который уже начал давать научную продукцию, учрежден журнал с приложением, являющийся одним из ведущих критериев деятельности научного учреждения. Академик высказал пожелание о сотрудничестве научных учреждений биологического и экологического направления с отделом молекулярной генетики и отделом биохимии и иммунологии ЯНЦ РАМН. Остановившись на данных о низком содержании аскорбиновой кислоты в организме юных спортсменов, полученных исследованиями отдела биохимии и иммунологии центра, Н.Г. Соломонов указал, что об этом должны быть информированы не только медики, но и общественность, в первую очередь правительственные структуры. Ибо для устранения дефицита витаминов в организме детей, который, конечно, обусловлен многими факторами, необходимо принятие разносторонних мер. Здесь имеется в виду улучшение качества питания и, при необходимости, применение биологически активных добавок и т.п. Н.Г. Соломонов обратил внимание на то, что Якутским научным центром РАМН весьма своевременно инициировано создание биоэтического комитета в республике, ибо в медико-биологической науке такая структура является обязательной составной частью исследований. Кроме того, сегодня мир как никогда прежде поставлен перед необходимостью укрепления биологической безопасности человечества. Далее академик предложил сотрудничество между журналом «Наука и образование», где он является главным редактором, и «Якутским медицинским журналом», выразил готовность поддержать организацию и проведение междисциплинарных научных семинаров, академических чтений и т.д.

Председатель Объединенного ученого совета, д.б.н., профессор, академик АН РС(Я) Б.М. Кершенгольц в заключительном слове сказал, что полностью солидарен с мнением вы-

ступивших о полноценном становлении ЯНЦ РАМН и Правительства Республики Саха (Якутия) как консолидирующего потенциал и координирующего научно-организационную и научно-исследовательскую работу учреждений медицинской науки. Кроме этого он отметил, что в центре создано 4 научно-исследовательских отдела, которые уже ведут большой объем научных исследований. Б.М. Кершенгольц особо отметил интеграцию НИУ различного ведомственного подчинения в ЯНЦ РАМН как главное достижение центра, ибо сегодня без действенного комплексирования эффективности НИР и конкурентоспособность ее продукции остаются на низком уровне. Он сказал, что ему как председателю профильного ОУС АН РС(Я), ученому-биохимику и организатору науки было интересно следить за становлением и деятельностью ЯНЦ РАМН, особенно отделов биохимии и иммунологии и молекулярной генетики. При этом

Б.М. Кершенгольц выразил удовлетворение работой этих отделов, отметил, что ими выбрано правильное направление НИР, по которым уже сделано многое, а также в них больше всего проявились интеграционные процессы. Председатель ОУС пожелал ЯНЦ РАМН дальнейших успехов и высказал ряд предложений организационного характера. Он выразил готовность структур университета и АН РС(Я) к сотрудничеству с ЯНЦ РАМН по биологической науке, иммунологическим исследованиям. Высказал мнение, что ЯНЦ РАМН по своему статусу и реальным возможностям мог бы взять на себя организацию межведомственных семинаров по медико-биологическим проблемам. Еще одним из путей сотрудничества станет организация биоэтического комитета, который будет работать в тесном контакте с ЮНЕСКО и другими российскими и международными организациями.

Предложения по сотрудничеству, высказанные членами ОУС по медико-биологическим и сельскохозяйственным наукам, были восприняты руководством и сотрудниками ЯНЦ РАМН и Правительства РС(Я) весьма положительно. Это действительно так, жизнь подтверждает, что необходимо вести совместную работу по медико-биологическим наукам независимо от ведомственной принадлежности, ибо это веление и требование времени.

* *Материал в сокращенном виде из «Якутского медицинского журнала», 2005, №1.*

Алкивиад – имя благородное*

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-соавтором которого является его сестра, известная журналистка И.И. Антипина.

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.

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. Юшанова, 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, точечной техникой, тактическим и мудрым ведением единоборства. Автор пишет, что серебряный призер 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.

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 Ньюргуйааны 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.

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 друзьях-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 «титального» 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!»

**Материал в сокращенном виде из «Якутского медицинского журнала», 2007, №4.*

СО СПАСИТЕЛЬНЫМ СКАЛЬПЕЛЕМ В РУКАХ... (статьи коллег хирурга А.И. Иванова)

«Спасибо, доктор!» – эти слова людской благодарности для Алкивиада Исидоровича Иванова значат больше, нежели овации восхищенных зрительских трибун, выпавшие на его долю в молодости.

*Юлия Попова. Спасибо, доктор! –
Наше время. 1996, 19 октября.*

Алкивиад Исидорович Иванов – хирург высшей квалификационной категории, его врачебный стаж 34 года. За этот период он провел более 2000 операций на органах брюшной и грудной полостей, костях и мягких тканях. Им внедрены в клиническую практику операции на костях при хроническом остеомиелите, разработаны и освоены на практике способы комплексного ле-



чения облитерирующих заболеваний больных с сопутствующим сахарным диабетом, способы диагностики и хирургической коррекции аномалий развития и фиксации прямой и ободочной кишок, на которые автор имеет четыре свидетельства на изобретение. Актуальность, научная новизна и практическая значимость работ и уникальность предложенных способов операций А.И. Иванова отмечены учеными советами Российского государственного медицинского университета, Российской медицинской академии, Российского научно-консультативного центра колопроктологии.

*Алкивиад – имя благородное
/ И.И. Антипина. – Якутск: Көмүөл,
2007. – С. 208.*

МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ХИРУРГИИ ЯКУТИИ», посвященная 75-летию профессора Алкивиада Исидоровича Иванова

Хирургическая конференция была посвящена 75-летию выдающегося хирурга Якутии, Учителя многих хирургов, профессора Алкивиада Исидоровича Иванова. Вспомнить и почтить память Алкивиада Исидоровича были приглашены ведущие хирурги страны, а также его ученики со всех уголков Якутии...



Иванов Алкивиад Исидорович (1941-2006) – доктор медицинских наук, профессор, основатель и первый директор Якутского научного центра Российской академии медицинских наук и Правительства Республики Саха (Якутия), заслуженный врач Республики Саха (Якутия), почетный гражданин Сунтарского улуса, мастер спорта СССР, двукратный чемпион РСФСР по вольной борьбе.

Именно ему – нашему Великому Учителю ПРОФЕССОРУ АЛКИВИАДУ ИСИДОРОВИЧУ ИВАНОВУ мы посвящали эту научную конференцию хирургов России... С уходом Старших все мы автоматически поднимаемся на одну ступеньку вверх в своей профессиональной и общественной жизни. Только все меньше тех, кто прикроет собой в сложной ситуации, встанет вместо тебя к хирургическому столу, возьмет на себя ответственность за СВОИХ. Таким человеком и был наш Учитель. Он отвечал за все, что происходило в родной якутской хирургии. Он ушел, но дал нам крылья. Чтобы лететь и развивать хирургию. Кем мы будем,

если этим не воспользуемся и не продолжим его дело!...

В первый день конференции, 14.11.2016 г., профессор Царьков Петр Владимирович, директор Клиники колопроктологии и малоинвазивной хирургии и заведующий кафедрой колопроктологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, проводил мастер-класс. Он выполнил операцию «Лапароскопическая резекция прямой кишки с трансанальной эндоскопической мезоректумэктомией». Он-лайн-трансляция велась из операционной РБ №1-Национального центра медицины Республики Саха(Якутия).

Петр Владимирович Царьков является лауреатом премии Правительства Российской Федерации за разработку методов хирургической реабилитации больных раком прямой кишки. В 2012 г. отмечен Почетной грамотой РАМН «за плодотворный труд по развитию медицинской науки и здравоохранения» и благодарностью Министерства образования РФ «за разработку и внедрение новых образовательных технологий в медицине». Он является членом многих международных профессиональных сообществ: Европейского общества колопроктологов, Европейского общества эндоскопических хирургов (входит в Комитет по образованию и тренингу), Американского общества колоректальных хирургов (является

почетным членом), Евроазиатской ассоциации колоректальных технологий (является вице-президентом). В 2010 г. он избран почетным членом Ассоциации колопроктологов Израиля, в 2011 г. почетным членом Сербского общества хирургов. Первым в России среди колоректальных хирургов стал выполнять расширенную латеральную лимфодиссекцию при раке нижнеампулярного отдела прямой кишки, расширенную лимфодиссекцию в объеме D3 при раке правых отделов ободочной кишки.

Проведенная им операция 14.11.2016 г. была выполнена мастерски и прошла успешно. Тяжелый больной в настоящее время выздоравливает.

Во второй день конференции был проведен мастер-класс «Лапароскопическая гастроэктомиа с лимфодиссекцией D-2» при опухоли желудка. Он-лайн-трансляция велась из операционной РБ №1-НЦМ. Оперировал доцент кафедры госпитальной хирургии Мединститута Петр Афанасьевич Неустроев – один из лучших учеников профессора Алкивиада Исидоровича Иванова. Операция была выполнена безупречно, пациент в настоящее время выздоравливает.

Во второй половине дня были представлены доклады профессоров Игнатьева В.Г. и Тобохова А.В. о жизни и творчестве нашего Учителя, профессора Алкивиада Исидоровича Иванова.

Развитие науки в Якутии связано с судьбами удивительных людей. Таким человеком, достигшим больших успехов в разных, казалось бы, не связанных между собой областях деятельности, был наш Учитель – мастер спорта, ученый, хирург **Алкивиад Исидорович Иванов** – доктор медицинских наук, профессор, член Президиума АН РС(Я), член-корреспондент РАЕН, директор Якутского научного центра РАМН и Правительства РС(Я), заведующий кафедрой госпитальной хирургии Мединститута ЯГУ им. М.К. Аммосова. В самом начале своего жизненного пути Алкивиад



Исидорович хотел стать летчиком и после окончания школы в 1959 г. поступил в Криворожское авиационное училище, но не на летное отделение, не прошел медицинскую комиссию. После окончания училища работал в Якутске авиатехником. Работая в Якутском аэропорту, увлекся спортом. В 1962 г. участвовал в первенстве Центрального совета «Динамо» по вольной борьбе, занял первое место и выполнил норму мастера спорта. Занимаясь спортом, он понял, насколько важно для человека его физическое здоровье. После трех лет работы с авиатехникой решил стать врачом – исцелять людей. Выучился на хирурга. Научную работу начал в области патологии сосудистой системы, но в дальнейшем обратился к проблеме пластических операций на кишечнике. Можно сказать, что проблеме висцероптоза и его хирургической коррекции Алкивиад Исидорович посвятил свою жизнь... Но в первую очередь наш Учитель был практикующий научный работник и хирург. За 30 лет работы провел тысячи полостных хирургических операций. Алкивиад Исидорович был основателем и первым директором Якутского научного центра Российской академии медицинских наук и Правительства Республики Саха (Якутия) (2002г.). Приоритетными задачами Центра тогда стали: проведение научно-исследовательских работ, связанных с проблемами здоровья человека на Крайнем Севере, подготовка научных кадров, внедрение современных высоких технологий в практическое здравоохранение, научный анализ деятельности лечебно-профилактических учреждений Якутии.

На конференции впервые для хирургов Якутии правлением Российского общества хирургов (РОХ) были внедрены новые образовательные технологии с присвоением баллов-кре-



дитов за участие в нашей конференции. Управляющий делами правления РОХ, профессор, доктор медицинских наук Таривердиев Михаил Леонидович представил доклад «Принципы создания и использования Национальных клинических рекомендаций».

Появившиеся в последние месяцы новые нормативные документы, размещенные на официальном образовательном портале Министерства здравоохранения, вносят существенные изменения в систему последипломной подготовки врачей хирургов. Происходит изменение системы допуска к профессиональной деятельности. С 1 января 2016 г. внедряется новая процедура допуска к профессиональной деятельности – аккредитация специалиста. Основанием является Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» с изменениями, внесенными ФЗ от 29.12.2015 № 389-ФЗ, а также приказ Минздрава России от 25.02.2016 №127н. В период с 1 января 2016 по 1 января 2021 г. допуск к профессиональной деятельности осуществляется как через аккредитацию, так и через сертификацию специалиста, в зависимости от срока прохождения последней сертификации или аккредитации специалиста. Обязательный набор баллов для аккредитации хирурга уже начался в 2016 г. Баллы будут начисляться только действительным членам РОХ.

Во исполнение пунктов Указа Главы РС(Я) Борисова Е.А. от 22.08.2016 №1372 «О мерах по совершенствованию высокотехнологичных видов медицинской помощи и инноваций в Республике Саха (Якутия)» были представлены доклады и лекции ведущих специалистов России о состоянии и перспективах развития робот-ассистированной эндовидеохирургии и трансплантологии в Российской Федерации и, в частности, в Республике Саха (Якутия).

Была заслушана лекция директора Клиники общей хирургии и заведующего кафедрой общей хирургии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени акад. И.П. Павлова, профессора Дмитрия Юрьевича Семенова «Робот-ассистированные оперативные вмешательства в абдоминальной и эндокринной хирургии».

Профессор Дмитрий Юрьевич Семенов, заведующий кафедрой общей хирургии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный



медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России. Стиль работы Дмитрия Юрьевича характеризуется точностью, конкретностью постановки задач и выверенностью принимаемых решений. Он первый в России выполнил лапароскопическую операцию по поводу компрессионного стеноза чревного ствола, а также в Санкт-Петербурге – лапароскопический забор донорской почки для родственной трансплантации. Дмитрий Юрьевич первый в Санкт-Петербурге начал выполнять робот-ассистированные операции на комплексе Da Vinci. Им проведено более 700 операций. Выполнил первую в России робот-ассистированную тиреоидэктомию. Дмитрий Юрьевич выполнил первые в России операции по удалению левого надпочечника и иссечению аневризмы селезеночной артерии. А также первую в России продольную резекцию желудка в лечении ожирения с применением роботизированного комплекса Da Vinci. Является хирургом экспертного класса, владея всеми существующими современными методами оперативных вмешательств, в том числе малоинвазивными и роботизированными. Является одним из 6 российских прокторов (наставников) в обучении навыкам роботизированной хирургии, внедряя роботизированные операции в России и странах СНГ.

В своей лекции профессор Д.Ю. Семенов рассказал слушателям, что роботизированный комплекс Da Vinci представляет из себя высокотехнологичное многокомпонентное устройство, обеспечивающее хирургу трехмерное изображение операционного поля и высокую точность передачи движений хирурга на манипуляторы робота. Хирург управляет действиями робота дистанционно, в то время как у хирургического стола находятся лишь ассистенты.



Слева направо: проф. Семенов Д.Ю., Борзилова А.В., проф. Винокуров М.М.

Хирург сидит за панелью управления, видит операционное поле при помощи стереоскопического видеока-

появится возможность **проводить роботизированные операции на удалении**, что позволит увеличить до-

нала и посредством джойстиков управляет инструментами в «руках» робота. С помощью этих инструментов, вводимых в тело пациента через проколы в коже, операция проводится с большой точностью. На сегодняшний день робот Da Vinci является наиболее совершенным роботизированным устройством для проведения хирургических вмешательств. На данный момент он освоил такие виды операций, как аортокоронарное шунтирование, удаление почки и удаление поджелудочной железы.

В настоящее время в России работает всего 25 центров роботизированной эндовидеохирургии. Внедрение роботизированных методов хирургического лечения будет способствовать дальнейшему инновационному высокотехнологичному развитию здравоохранения Якутии. Приобретение роботизированной системы Da Vinci позволит расширить перечень малоинвазивных операций в общей хирургии, урологии и гинекологии. Работая на перспективу в будущем, при улучшении оптико-волоконной связи в Республике Саха(Якутия)

ступность оказания высокотехнологичной помощи для жителей отдаленных районов Крайнего Севера. Главными преимуществами роботизированной хирургии для пациентов являются меньшее количество осложнений в сравнении с лапароскопическими методами, меньшая травматичность в сравнении с открытыми операциями, более быстрое выздоровление пациентов, что в конечном итоге приносит значительный социально-экономический эффект. Создание Центра роботизированной эндовидеохирургии предполагает обучение персонала в мировых хирургических центрах. В Республике Саха(Якутия) появится возможность работать на уровне лучших медицинских клиник.

Директор Клинического центра хирургии РБ №1-Национального центра медицины Альберт Иванович Васильев представил доклад о внедрении пересадки кадаверных органов в Республике Саха (Якутия). Дальнейшие перспективы развития сердечно-сосудистой хирургии в Республике Саха (Якутия) были изложены в докладе заведующего отделом кардиохирургии РБ №1-НЦМ доктора медицинских наук Захарова Петра Ивановича. Значение хирургических кружков и олимпиадного движения в становлении врачей хирургов объяснил в своем докладе директор Мединститута СВФУ им. М.К. Аммосова Николай Михайлович Гоголев. Некоторые особенности хирургического лечения гнойно-воспалительных заболеваний легких в условиях Крайнего Севера были обозначены в докладе главного внештатного торакального хирурга Минздрава РС(Я) доктора медицинских наук Иннокентия Иннокентьевича Винокурова.



Во время конференции был организован активный прием хирургов Якутии в Российское общество хирургов (РОХ). Прием в ряды РОХ осуществляли лично управделами Правления РОХ профессор Михаил Леонидович Таривердиев и координатор хирургических конгрессов Правления РОХ д.м.н. Роман Леонович Новиков. За два дня конференции в Российское общество хирургов вступило 82 хирурга со всех уголков необъятной Якутии.

Таким образом, участники межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы хирур-

гии Якутии», посвященной 75-летию профессора Алкивиада Исидоровича Иванова, приняли резолюцию:

1. Констатировать возросший уровень развития высокотехнологичных и малоинвазивных методов операций в хирургии Якутии.

2. В осуществление пунктов Указа Главы РС(Я) Борисова Е.А. от 22.08.2016 №1372 «О мерах по совершенствованию высокотехнологичных видов медицинской помощи и инноваций в Республике Саха(Якутия)» внедрить робот-ассистированную эндовидеохирургию в

Республике Саха (Якутия) в течение 2018 – 2019 гг.

3. Продолжить развитие трансплантологии и внедрение пересадки кадаверных органов в Республике Саха (Якутия);

4. Внедрить новую систему допуска хирургов к профессиональной деятельности через аккредитацию и вступление в Российское общество хирургов.

5. В рамках ежегодного международного конгресса «Экология и здоровье человека на Севере» организовать проведение очередного Съезда хирургов Республики Саха (Якутия) в ноябре 2017 г.

Председатель общества хирургов РС(Я),
заслуженный врач Российской Федерации и
Республики Саха(Якутия), д.м.н., профессор

М.М. Винокуров

А.В. Тобохов, В.Н. Николаев

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ВИСЦЕРОПТОЗОМ

УДК 616.61-007.42:616.348

По результатам комплексного обследования больных висцероптозом у 24,8% из них выявлен нефроптоз различной степени. Диагностические исследования включали в себя объективный осмотр, УЗИ почек, экскреторную урографию, данные анализов мочи. В статье представлены результаты проведенных исследований и их анализ. Показаны особенности диагностики нефроптоза у больных висцероптозом, взаимосвязь опущения почек с опущением ободочной кишки.

Ключевые слова: нефроптоз, колоннефроптоз, висцероптоз, экскреторная урография, пиелонефрит, хронический толстокишечный стаз.

The article presents the results of research and analysis. According to the results of a comprehensive survey in the visceroptosis patients 24.8% of them nephroptosis of varying degrees was diagnosed. Diagnostic studies included an objective examination, renal ultrasonography, excretory urography and urinalysis data. The features of the nephroptosis diagnosis in visceroptosis patients, the relationship of renal ptosis with omission of the colon are shown.

Keywords: nephroptosis, colonephroptosis, visceroptosis, excretory urography, pyelonephritis, chronic colonic stasis.

Введение. Актуальность проблемы лечения нефроптоза подчеркивает высокая частота этого заболевания и в основном у лиц молодого и трудоспособного возраста. По данным современных авторов, нефроптоз составляет 2,65% среди урологических больных [1].

Вопрос, является ли нефроптоз самостоятельным заболеванием или частью висцероптоза, до сих пор не решен. Отсутствие единого взгляда на этиологию, патогенез нефроптоза привело к проблеме лечения. Консервативные методы лечения нефроптоза, к сожалению, оказались малоэффективными. Все вышесказанное

свидетельствует о большом социально-экономическом значении данной проблемы.

Материалы и методы исследования. Исследование почек проведено у 387 (71,7%) пациентов с висцероптозом. Изменения выявлены на основании объективного осмотра, УЗИ почек, экскреторной урографии, данных анализа мочи.

Результаты и обсуждение. Из приведенной таблицы видно, что нефроптоз выявлен нами у 96 (24,8%) обследованных больных. Следует отметить, что у 49 (51%) из 96 больных с нефроптозом первоначально была выявлена подвижность почки, а затем проведено исследование желудочно-кишечного тракта и при этом у всех пациентов диагностирован висцероптоз в различных вариантах. Во всех 96 случаях нефроптоз сочетался с опущением ободочной кишки, при этом

левосторонний нефроптоз – только с левосторонним и двухсторонний – с двухсторонним колоноптозом.

Многими исследователями нефроптоз рассматривается как изолированное заболевание, а сочетание

Изменения почек, выявленные у больных с висцероптозом

Нарушения	Всего N-387	
	абс.	%
Правосторонний нефроптоз	41	10,6
Двухсторонний нефроптоз	53	13,6
Левосторонний нефроптоз	2	0,5
Хронический пиелонефрит	213	55,0
Киста почки	12	3,1
Оксалурия	59	15,2
Уратурия	15	3,9

МИ СВФУ им. М.К. Аммосова: **ТОБОХОВ Александр Васильевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, avtobohov@mail.ru, **НИКОЛАЕВ Владимир Николаевич** – к.м.н., доцент, w.nik@mail.ru.



Двухсторонний нефроптоз. Мочеточники с обеих сторон извитые из-за опущения почек

опущения почек с опущением желудка, толстой кишки, матки и других органов объясняют общей слабостью соединительной ткани, и в частности слабостью ее фасциальных пластинок [1, 3, 5]. Мы согласны с их мнением, но хотелось бы отметить роль подвижности ободочной кишки в патогенезе нефроптоза. Подвижность почки ограничивается рядом моментов, из которых главную роль играют сосудистая ножка, почечные фасции и внутрибрюшное давление. Сосуды почки могут удлиняться под влиянием частых натяжений или длительного ее смещения. Почка окружена футляром из листков пред- и позадипочечных фасций, которые сращены по латеральному краю и образуют суживающийся книзу раструб. Образованная фасциями полость заполнена жировой тканью (жировая капсула) и пронизана тонкими соединительнотканными перемычками между листками фасции и фиброзной капсулой почки. Воронкообразная форма фасциальной коробки, нормальный тонус фасциальных листков и достаточное развитие околопочечного жира также ограничивают подвижность почки. По нашему мнению, нормальное (мезоперитонеальное) расположение восходящего и нисходящего отделов ободочной кишки также имеет значение как стабилизирующий фактор в ограничении подвижности почки. При интраперитонеальном расположении указанных отделов ободочной кишки и наличии у них брыжейки, по нашему мнению, освобождается забрюшинное клетчаточное пространство в поясничной области справа или слева, что ведет к снижению тонуса фасциальных листков и создает благоприятные условия для опущения почки и развития ее подвижности. Сочетание

опущения почек в 100% случаев с опущением ободочной кишки указывает на взаимосвязь этих процессов.

Диагностика нефроптоза имеет свои особенности. Обследование больных необходимо проводить по-разному. Как правило, при объективном осмотре больных в горизонтальном положении почка занимает нормальное анатомическое положение,

и выявить ее подвижность не удается. В положении стоя при нефроптозе пальпируется нижний полюс или вся подвижная почка. Определение подвижной почки затруднено при панвисцероптозе, когда опущенная печень покрывает внутренние органы. Для подтверждения диагноза обязательно проведение ультразвукового исследования и экскреторной урографии, которые позволяют выявить как анатомическое положение почек, так и изменения их функционального состояния.

При экскреторной урографии, выполненной 96 больным (рисунок), нефроптоз I степени выявлен у 12 (12,5%), II – у 54 (56,3%), III – у 30 (31,2%) пациентов. Снижение концентрационной способности почек, замедленное выделение рентгенконтрастного вещества, выявлено у 47 (48,9%), деформация чашечек и лоханок – у 29 (30,2%) больных с нефроптозом.

Изменения, свидетельствующие о воспалении, такие как увеличение количества лейкоцитов, наличие слизи, бактерий в анализах мочи, отмечены у 82 (85,4%) из 96 пациентов с нефроптозом.

При ультразвуковом исследовании почек выявлено уплотнение их паренхимы, при этом в большинстве случаев страдала подвижная почка. Правосторонний пиелонефрит диагностирован у 38 (39,6%), левосторонний – у 2 (2,1%), двухсторонний – у 42 (43,7%) пациентов с нефроптозом.

Нарушения функций почек у больных с хроническим толстокишечным стазом (ХТС) отмечают многие исследователи. С.Н. Наврузов (1988) выделяет почечную форму хронического толстокишечного стаза, а В.Г. Ус (1988) – почечную форму висцероптоза [2, 4]. Авторы считают изменения в ободоч-

ной кишке первичными, а явления пиелонефрита объясняют хронической эндогенной интоксикацией. В наших исследованиях хронический пиелонефрит выявлен у 213 (55%) из 387 обследованных больных, что подтверждено ультразвуковым исследованием и анализами мочи. При этом отмечается зависимость частоты выявления хронического пиелонефрита от степени хронического толстокишечного стаза. У пациентов с ХТС в стадии компенсации пиелонефрит выявлен в 27 (7%) наблюдениях, с ХТС в стадии субкомпенсации в 84 (21,7%) и с ХТС в стадии декомпенсации – в 102 (26,3%) наблюдениях.

Причинами пиелонефрита, по нашему мнению, в одних случаях является нефроптоз вследствие нарушения оттока мочи, а в других – хроническая эндогенная интоксикация, вызванная длительной задержкой кишечного содержимого, а, кроме того, совокупность указанных факторов.

Заключение. Высокая разрешающая способность экскреторной внутривенной урографии и ультразвукового исследования позволяет считать их основными и надежными методами диагностики нефроптоза, при помощи которых удалось выявить смещение почки вниз в 100% случаев от всех обследованных больных. Комплексный, обоснованный подход в выполнении диагностических исследований при колонефроптозе позволяет повысить эффективность проводимого хирургического лечения.

Литература

1. Лопаткин Н.А. Нефроптоз: руководство по клинической урологии / Н.А. Лопаткин. – М.: Медицина, 1998. – С. 320-339.
2. Лопаткин Н.А. Nephroptosis: A Guide to Clinical Urology / N. A. Lopatkin. – М.: Medicina, 1998. – р. 320-339.
3. Наврузов С.Н. Лечение больных толстокишечным стазом / С.Н. Наврузов // Вестник хирургии. – 1988. – №9. – С.123-127.
4. Наврузов С.Н. Treatment of patients with colonic stasis / S.N. Navruzov // Journal of Surgery. – 1988. – №9. – р. 123-127.
5. Нефрология: национальное руководство / под ред. Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2009. – 705 с.
6. Nephrology: national guide / ed. N.A.Muhin. – М.: GEHOTAR-MED. – 2009. – 705 p.
7. Ус В.Г. Висцероптоз (клиника, диагностика, лечение): дис. ... д-ра мед. наук / В.Г. Ус. – М., 1987. – 320 с.
8. Ус В.Г. Visceroptosis (clinic, diagnostics, treatment): MD Diss. / V.G. Us. – М., 1987. – 320 p.
9. Small incision access retroperitoneoscopic technique (smart) for pyelo-plasty / A.S. Gözen, G. Pini, M. Schulze, J. Rassweiler // J. Urol. – 2011. – Vol. 185, Iss. 4. – P. e837.

А.В. Тобохов, Р.Р. Винокуров, А.В. Максимов, В.Н. Николаев

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

УДК 611.611:616.411-066-6

Представлен обзор распространенности почечно-клеточного рака и применяемой в настоящий момент классификации заболевания. Освещены инструментальные методы диагностики почечно-клеточного рака и хирургического лечения на современном этапе развития медицины. Описаны различные методики оперативного вмешательства и подходы с выбором того или иного метода хирургического лечения данного заболевания и соответственно различные полученные результаты. Приведен анализ результатов хирургического лечения почечно-клеточного рака на основе данных, опубликованных в современной медицинской литературе, в том числе с применением лапароскопической техники.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак, диагностика новообразований почки, лапароскопическая резекция почки, открытая резекция почки.

A review of the prevalence of renal cell carcinoma and used now classification of the disease is presented. The instrumental methods of diagnosis of renal cell carcinoma and surgical treatment at the present stage of development of medicine are shown. Various methods of surgical interventions and approaches to the choice of a method of surgical treatment of the disease and therefore different results are described. The analysis of results of surgical treatment of renal cell carcinoma based on data published in the current medical literature, including the use of laparoscopic technique is given.

Keywords: renal cell carcinoma, diagnosis of kidney tumors, laparoscopic partial nephrectomy, open partial nephrectomy.

Введение. Почечно-клеточный рак (ПКР) является одной из особо значимых онкологических болезней в урологии из-за высокой частоты заболеваемости и летальных исходов. Во всем мире злокачественные новообразования почек набирают темп роста. Так, в России, по данным монографии В.И.Чисова и соавт., в 2010 г. выявлено 516,874 новых случаев злокачественного образования почки, женщин – 54,0%, мужчин – 46,0%. Абсолютное число мужчин с впервые выявленным диагнозом ПКР с 2000 по 2010 г. выросло с 7646 до 10286 чел., женщин – с 5959 до 8437. Средний возраст больных составил 61,7 года (60,4 у мужчин, 63,1 у женщин). У мужчин рак почки встречается в 2 раза чаще, чем у женщин. В структуре смертности от раковых болезней на долю ПКР во всем мире приходится 2,7% у мужчин и 2,1% у женщин. В России в 2000-2010 гг. число умерших от ПКР мужчин выросло с 4450 до 5223, женщин – с 2822 до 3030. Смертность от рака почки выросла с 5,01 до 6,01 на 100 тыс. населения, процент прироста 17,38% [2]. По данным R.L. Siegel, за 2007-2011 гг. общая смертность от онкологических заболеваний снизилась с 215,1 в 1991 г. до 168,7 на 100 тыс. населения, в 2011 г. снизилась на 22%.

СВФУ им. М.К. Аммосова: **ТОБОХОВ Александр Васильевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, avtobohov@mail.ru, **НИКОЛАЕВ Владимир Николаевич** – к.м.н., доцент, w.nik@mail.ru, **ВИНОКУРОВ Руслан Русланович** – аспирант, врач РБ№1-НЦМ, vinocurovrr@mail.ru; **МАКСИМОВ Александр Васильевич** – зав. отд. урологии РБ№1-НЦМ.

Последующее уменьшение смертности от ПКР может быть ускорено путем широкого применения новых знаний в области контроля над раком во всех странах [3]. По R. Siegel et al., в США в 2010 г. зафиксировано 58240 новых случаев рака почки и 13040 смертей от ПКР [3].

Классификация. На сегодняшний день в практике применяется несколько типов классификаций рака почки. Исторически в России широко используется классификация опухолей почки, предложенная Н.А. Краевским и соавт. (1981)[11]. В этой классификации выделяют следующие типы ПКР по гистологическому строению: светлоклеточный – 73,7%, зернистоклеточный (темноклеточный) – 17,5, веретенноклеточный (саркомоподобный) – 3,7, железистый – 5,1%. Однако в 1996 г. представление о морфологической структуре опухолей почки было пересмотрено и принята рабочая классификация, которая получила название «гейдельбергская», или «майнская». Она основывается на цитогенетике опухолей почки и ранней классификации W. Thoenes (1986) [4] и выделяет: светлоклеточный ПКР, хромофильный ПКР, папиллярный ПКР, хромофобный ПКР, онкоцитому, рак из протоков Беллини, нейроэндокринный рак.

Классификация злокачественных опухолей на так называемые «стадии» процесса основана на постулате высокой выживаемости при локализованных опухолях, нежели при распространенных за пределы органа поражениях.

В 1981 г. S.A. Fuhrman с соавт. предложил систему классификации опухо-

лей, которая учитывает индекс клеточного ядра, степень дифференциации клеток опухоли по системе Fuhrman [1]:

- Grade 1 (G1) – высокодифференцированная опухоль;
- Grade 2 (G2) – умеренно дифференцированная опухоль;
- Grade 3-4 (G 3-4) – низкодифференцированная опухоль.

Диагностика. В настоящее время существуют различные методы диагностики ПКР. Неинвазивные диагностические методы современности, такие как УЗИ и РКТ, МРТ, привели к изменению способа обследования больных ПКР, кроме этого, повышению частоты выявления более ранних стадий болезни. УЗИ является распространенным скрининговым методом лучевой диагностики новообразований почек. РКТ имеет наиболее ценное диагностическое значение и является главным и основным методом диагностики образований почки. Чаще всего встречаются солидный и солидно-кистозный типы опухолей, которые локализуются в нижнем или верхнем полюсе. Существование кистозного компонента объясняется наличием участков кровоизлияний и некроза, что четко дифференцируется с помощью РКТ. Типична фиброзная капсула почки в виде гиперэхогенного ободка по периферии опухоли, ярко разграничивающая опухолевую и нормальную ткани почки. Вместе с тем, при низкой дифференциации клеток опухоли почки фиброзная капсула может быть инфильтрирована, а также воспалена. В ходе КТ с контрастированием возможно диагностировать опухоль размера от 0,5 мм, определить локализацию

по отношению к сегментам, границам и воротам почки. Практика показывает, что КТ также позволяет видеть увеличенные регионарные лимфоузлы по ходу аорты и нижней полой вены, тромбы в полых и почечных венах, а также отдаленные метастазы. Выполнение мультипланарных и трехмерных реконструкций дает возможность врачу комплексно оценить сосудистую архитектуру почек и мочевыводящих путей. МКТ у больных раком почки по сравнению со стандартной КТ позволяет более точно определить метастазирование и стадию заболевания, дает информацию для определения объема и метода оперативного лечения. У больных, страдающих непереносимостью контрастных йодсодержащих веществ, МРТ является отличной альтернативой. Следует учесть, что МРТ сканирование примерно в 24% случаев не дифференцирует новообразования почки. В отличие от КТ при МРТ хуже отображаются кальцинаты опухоли, что может привести к диагностическим ошибкам. Однако МР ангиография считается точной методикой для обнаружения венозной опухолевой инвазии. Как показывают данные других исследований, чувствительность МРТ в обнаружении тромбоза нижней полой вены достигает 80-100%, что соотносится ангиографическому исследованию с селективной катетеризацией нижней полой вены [26]. Принимая во внимание особенности метастазирования, комплекс обязательных обследований для определения стадии содержит рентгенографию легких, а при обоснованном подозрении на метастазы в легких нужно делать РКТ грудной клетки, радиоизотопное сканирование скелета, радионуклидную ренографию, что может играть большую роль в решениях многих вопросов в дальнейшем лечении.

Лечение. Хирургическое лечение является единственным результативным методом лечения рака почки. На сегодняшний день используются такие виды хирургических операций: комбинированная, расширенная, радикальная и простая нефрэктомия. При выборе следует учитывать тот факт, что доступ должен быть в меньшей степени травматичным и в большей степени обеспечивать доступность объекта операции. Как известно, стандартным методом лечения локализованного почечно-клеточного рака является радикальное удаление почки с момента его внедрения. В отечественной медицине нефрэктомию по поводу опухоли почки впервые выполнил С.П. Федоров в 1923 г. Принципы данной операции

не менялись со времен С.S. Robson и обычно включают в себя раннюю перевязку а. renalis, последующую перевязку v. renalis и их пересечение, удаление почки вне фасции Герота, вместе с окружающей паранефральной клетчаткой, удаление ипсилатерального надпочечника. Вместе с тем выбор доступа, выполнение лимфаденэктомии в настоящее время остаются спорными [25]. Расширенное удаление почки предполагает почти такой же объем операции, что и радикальное удаление. Однако при ней регионарную лимфаденэктомию выполняют после диагностирования метастатического поражения лимфоузлов.

Лапароскопическая радикальная нефрэктомия (ЛРН). Лапароскопия продолжительное время оставалась исключительно диагностическим методом, пока в 1983 г. Z. Kurt et al. не произвел лапароскопическую аппендэктомию. С тех пор лапароскопическая хирургия стала завоевывать свое место в разных хирургических специальностях. В 1990 г. Clayman впервые осуществил лапароскопическую нефрэктомию при онкоцитоме. Круг использования лапароскопической хирургии в лечении урологических заболеваний с каждым годом продолжает расширяться. Coptcoat et al. (1991) опубликовали результаты первой радикальной лапароскопической нефрэктомии при ПКР [12]. За последний десяток лет известные урологи всего мира неоднократно демонстрировали, что лапароскопическая нефрэктомия при ПКР осуществима и наиболее предпочтительней, чем открытая операция. Сегодня все больше доказательств того, что при T1 и T2 лапароскопическая нефрэктомия становится серьезной альтернативой открытой операции. В 1999 г. Servais et al. подняли планку еще выше при выполнении лапароскопической нефрэктомии у больных с T3a и даже T3b опухолей в качестве циторедуктивного операционного вмешательства до начала иммунотерапии. Было выявлено, что эти пациенты значительно лучше восстанавливались, чем аналогичные пациенты, перенесшие открытую операцию, так как у них была возможность начать курс иммунотерапии на 1 месяц раньше [8]. Проанализированы результаты 64 больных после лапароскопической радикальной нефрэктомии и 69 – после открытой радикальной нефрэктомии. В этом ретроспективном мультицентровом обзоре показано, что 5-летняя выживаемость после лапароскопической радикальной нефрэктомии равна такой же после тра-

диционного открытого хирургического вмешательства [17]. По данным же S. Permpongkosol et al. (2005), десятилетняя выживаемость после лапароскопической радикальной нефрэктомии достоверно выше, чем при обычном хирургическом доступе [21]. В данное время лечение ПКР осуществляется с помощью открытого и лапароскопического методов. Наибольшее количество успешных операций получены при лапароскопических операциях, но и они имеют свои недостатки, такие как необходимость пневмоперитонеума.

Лапароскопически ассистированная радикальная нефрэктомия (ЛАРН) – разновидность стандартной лапароскопической операции. При данной операции используются типовые лапароскопические инструменты, сначала создается пневмоперитонеум и вставляется лапароскоп. Через дополнительный разрез в брюшную полость вводится свободная рука хирурга, что снижает риск развития ятрогенных повреждений диссекции тканей и ретракции органов. В 1996 г. доктор Nasada выполнил первую лапароскопически ассистированную нефрэктомию. В том же году в Америке одобрили использование первого ручного лапароскопического порта, который позже стал наиболее популярным [16].

Лапароскопически ассистированную радикальную нефрэктомию при почечно-клеточном раке T2N0M0 в нашей стране впервые выполнил профессор О.В. Теодорович в 2002 г. на кафедре эндоскопической урологии РМАПО. Методика ассистированной лапароскопии (АЛ) подходит для таких лапароскопических операций, при которых требуется интактное удаление относительно большого объема ткани, что в случае применения классического метода повлекло бы за собой расширение операционного разреза для троакара [23]. Положительный момент ассистированной операции заключается в том, что рука помогает хирургу в локализации структур и управлении инструментами в трехмерном пространстве, тогда как при обычной лапароскопической операции зачастую теряется ориентация. Более того, при АЛ хирург может контролировать ситуации, которые могут потребовать открытой конверсии, например, массивное кровотечение. АЛ также может использоваться в качестве альтернативы, которая предпочтительнее перехода от лапароскопической к открытой операции [10]. АЛ хирургия обычно требует меньше троакаров и рабочих инструментов, чем традиционно

лапароскопическая и т.д. По данным Nakada et al. (2001), среднее время лапароскопически ассистированной нефрэктомии у 18 пациентов составило 220,5 мин, а традиционной открытой радикальной – 117,8 мин [15]. Однако среднее время пребывания в стационаре (3,9 дней после лапароскопически ассистированной нефрэктомии против 5,1 дня после открытой радикальной нефрэктомии), пребывания на листке нетрудоспособности (26,8 дня после лапароскопически ассистированной нефрэктомии против 52,2 дня после открытой традиционной нефрэктомии), средняя продолжительность возвращения к полноценной трудовой жизни (28 дней после лапароскопически ассистированной нефрэктомии против 150 дней после открытой радикальной нефрэктомии) говорят в пользу лапароскопически ассистированной радикальной нефрэктомии. Lee S.E. et al. сравнивает результаты открытой нефрэктомии и лапароскопически ассистированной нефрэктомии у 104 пациентов. По его данным, продолжительность лапароскопически ассистированной операции составляет 194,9 мин. против 180,7 мин. при традиционной открытой нефрэктомии. Объем кровопотери выше при открытой операции (262,8 мл против 182,8 мл), также были отмечены существенно хорошие показатели раннего послеоперационного периода: время начала кормления 2,6 дня против 3,2, продолжительность наличия страхового дренажа 2,6 дня против 3,2 и средняя продолжительность койко-дней 6,8 дней при ЛАРН против 8,9 после открытой операции [5]. В итоге, использование меньшего количества портов и разреза с расщеплением мышц может привести к снижению нежелательных послеоперационных осложнений.

Открытая резекция почки (ОРП). Впервые в мире операция резекция почки (РП) зафиксирована и выполнена доктором Simon в 1870 г. больному с гидронефрозом, а позднее доктор Vizenz Czerny впервые выполнил РП по поводу опухоли [14]. РП изначально была предложена как альтернативный метод выбора хирургического лечения больных с опухолями единственной почки, врожденными аномалиями, системными заболеваниями со снижением фильтрационной и выделительной функции, а также при билатеральном поражении почек. При проведении анализа клинических и диагностических данных 14647 больных, которым за период с 1988 по 2001 г. выполнялось оперативное лечение по причине

ПКР с размером образования менее 7 см, выяснено, что органосохраняющее оперативное лечение производилось только 1401 (9,6%) больному. Стоит обратить внимание, что количество выполнения РП в разы выросло с 1988 до 2001 г. (4,6 и 17,6% соответственно, $p < 0,001$). В период с 1988 по 1999 г. при опухоли, имеющей размер до 2 см, РП производилась в порядке 14% случаев, а в 2000-2001 гг. – 42%. При размере опухоли от 2 до 4 см выполнение органосохраняющей операции выросло с 5 до 20% за аналогичный период [19]. После того, как были приведены данные проведенных ретроспективных исследований, а также их результаты, частота РП снизилась, органосохраняющие операции при локализованных формах рака стали стандартом лечения [22]. Основным моментом резекции почки является пережатие почечной артерии, время которого имеет большую роль в дальнейшей функции почки. При проведении оценки оперативной техники сложность резекции зависела от локализации опухоли, при наличии опухоли в среднем сегменте или у ворот почки увеличивается время ишемии (55 мин против 34 мин у больных с наличием опухоли в нижних и верхних сегментах ($p < 0,05$)). По данным 10-летнего наблюдения Ferguson больных, у которых была выполнена РП, из 107 пациентов у 96 (90%) было выполнено хирургическое лечение по абсолютным показаниям, у 42 (39%) – в предоперационном периоде выявилось снижение функции почки. 5- и 10-летняя выживаемость составила 88,2 и 73% соответственно. У 52 больных (49%) почечная функция была стабильна за весь период наблюдения [6]. По данным анализа 1454 больных, у которых производилась РН или ОРП, достоверных отличий без рецидивной выживаемости не выявлено как в группе больных с размером опухоли до 4,0 см, так и в группе больных с опухолью размером от 4,0 до 7,0 см. Смертность при стадии Т1а составила 2,2 и 2,6% в группе ОРП и РН ($p = 0,8$), при стадии Т1b – 6,2 и 9% соответственно ($p = 0,6$).

При проведении ОРП длительное время считался стандартом отступ на 1 см от края опухоли для достижения интактного хирургического края [18]. В настоящее время вопрос величины расстояния от опухоли до края резекции до настоящего времени остается дискуссионным. В проведенных Castilla et al. ретроспективных исследованиях у 69 больных, которым была выполнена ОРП, за 8-летний срок наблюдения выяснилось, что создание

отрицательного хирургического края вполне достаточно для достижения появления рецидива, вне зависимости от его ширины [20]. В настоящее время по существующим клиническим рекомендациям европейской ассоциации урологов резекция почки при ПКР показана всем больным с клинической стадией Т1, с минимальным хирургическим отступом [7].

Лапароскопическая резекция почки (ЛРП). Впервые резекция почки с применением эндовидеохирургической техники была выполнена Winfield et al. в 1992 г. у пациентки с камнем почки. В то время применялся аргоновый коагулятор, операция выполнялась на протяжении 6 ч. В ходе проведенных ЛРП отмечено более легкое течение послеоперационного периода, в сравнении с стандартным доступом. Спустя год группой авторов под руководством McDougall описана первая лапароскопическая резекция почки, выполненная по поводу ПКР. Janetschek G. et al. в 2000 г. провели анализ ЛРН, а именно сравнение ЛРН ($n = 73$) и лапароскопической клиновидной резекции почки ($n = 25$), выполненных 98 больным с диагнозом ПКР. Средний возраст больных 62,3 года, медиана опухоли 3,8 см в группе ЛРН и 1,9 см в группе лапароскопической клиновидной резекции почки. По представленным данным, в группе ЛРН среднее время продолжительности операции составило 142 мин (86 – 230 мин.), средний объем кровопотери 170 мл (0 – 1500 мл), частота послеоперационных осложнений 8,0%. В группе лапароскопической клиновидной резекции среднее время продолжительности операции было 163,5 мин (90 – 300 мин), средний объем кровопотери 287 мл (20 – 800 мл), послеоперационные осложнения отмечены у 8% больных. По данным патогистологического исследования ПКР выявлен у 87 больных, у 2 больных – онкоцитома, 1 – аденома почки, 1 – метастаз неизвестной другой злокачественной опухоли, 4 – мультилокулярные кисты, у 1 – абсцесс почки. На протяжении до 22 месяцев наблюдения в группах ЛРН и лапароскопической клиновидной резекции не отмечено ни локального рецидива, ни отдаленного метастазирования [13]. Stifelmann et al. предложили методику ЛРП с использованием «руки» (ассистированную операцию), основанную на опыте выполнения данной процедуры 11 пациентам. Среднее время операции 273 мин, средний объем кровопотери 319 мл. Все операции выполнялись без тепловой ишемии, использовался гармонический

скальпель совместно с аргонной коагуляцией. Средний объем опухоли составил 1,9 см. Согласно патоморфологическому заключению у 7 пациентов выявлена ангиомиолипома, 4 – ПКР [9]. В 2003 г. опубликованы данные сравнительного анализа ранних послеоперационных осложнений после ЛРП (n=100) и ОРП (n=100), выполненных 200 больным ПКР с опухолью не более 7 см в клинике Кливленда. Средний размер опухоли составил 2,8 см в группе ЛРП и 3,3 см в группе ОРП, причем в последней группе было достоверно больше больных с опухолью более 4 см ($p < 0,001$) с поражением единственной почки ($p = 0,002$), чаще выявляли злокачественные новообразования ($p = 0,002$). Среднее время операции составило 3 ч и 3,9 ч в группах ЛРП и РП соответственно ($p < 0,001$), кровопотеря – 125 мл и 250 мл ($p < 0,001$), время ишемии почечной паренхимы 27,8 мин и 17,5 мин ($p < 0,001$) соответственно. Функциональные результаты в обеих группах были сопоставимы, средний предоперационный уровень креатинина крови составил 1,0 мг/дл (88,4 мкмоль/л) и 1,0 мг/дл (88,4 мкмоль/л) ($p = 0,52$), а средний уровень креатинина крови после операции 1,1 мг/дл (97,24 мкмоль/л) и 1,2 мг/дл (106,08 мкмоль/л) ($p = 0,65$) в группах ЛРП и ОРП соответственно. ЛРП была ассоциирована с большей частотой интраоперационных осложнений (5% против 0%, $p = 0,1$). По частоте послеоперационных осложнений группы не различались (11% в группе ЛРП против 2% в группе РП, $p = 0,01$), однако урологические осложнения (мочевой затек, гематома почки, гематурия) чаще встречались в группе ЛРП [5]. Кроме того, группой авторов во главе с Simmons показано, что у тщательно отобранных больных с клинической стадией T1b-T3a и опухолью более 4 см, ЛРП позволяет добиться онкологических результатов, сопоставимых с таковыми после ЛРН. В период с апреля 2001 г. по декабрь 2005 г. ЛРП выполнена 75 больным, ЛРН – 35 больным. Средний размер опухоли был больше в группе ЛРН (5,3 см против 4,9 см, $p = 0,03$), в этой группе чаще выявляли распространение опухоли за пределы капсулы почки (33% против 9%, $p = 0,006$). Медиана времени наблюдения составила 57 месяцев (27 – 79 месяцев) в группе ЛРП и 44 месяца (27 – 85 месяцев) в группе ЛРН ($p = 0,1$). Общая и опухоль-специфическая выживаемость в обеих группах была одинакова и составила 89 и 97%. Безрецидивная выживаемость составила 97% в группе ЛРН и 94% в группе

ЛРП ($p = 0,43$). Функциональные результаты после ЛРП были лучше и среднее снижение скорости клубочковой фильтрации составило 13 мл/мин против 24 мл/мин в группе ЛРН ($p = 0,03$) [24].

Заключение. Таким образом, анализ литературы показывает, что лапароскопическая техника вмешательства при ПКР является эффективным и малоинвазивным методом по сравнению с традиционной хирургией. Также преимуществами лапароскопических методов нефрэктомии по сравнению с традиционными методами являются минимальный разрез передней брюшной стенки, короткое пребывание в стационаре, быстрая реабилитация, которые существенно расширяют показания для эндохирургического лечения объемных образований почек. РП обеспечивает оптимальные отдаленные результаты у пациентов с локальными почечно-клеточным раком. В сравнении с радикальной нефрэктомией сохранение почечной паренхимы устраняет неудобства, связанные с продолжительностью выживания. Важнейшими аргументами в пользу органосохраняющих операций при раке почки являются отчетливо возросшее количество диагностируемых опухолей почек малых размеров, хорошо разработанная, оперативная техника органосохраняющих операций, что позволяет свести к минимуму число осложнений либо избежать их полностью. Широко внедряются в практику лапароскопические резекции почки с хорошими результатами не только при малых опухолях, но и крупных. Несмотря на успехи хирургического лечения, рак почки по-прежнему остается достаточно сложным заболеванием как в диагностическом, так и в лечебном плане.

Литература

- Опухоль почки. Урология: настоящее и будущее / Ю.Г. Аляев, В.А. Григорян, А.А. Крапивин [и др.]. – М., 2002. – С. 11-19.
- Chissov V.I. Malignancies in Russia in 2010 (morbidity and mortality) / V.I. Chissov, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. – М.: FGBU «МНИОИ» им.П.А.Герцена» Минздравсоцразвития России, 2012. – 260 с.
- Cancer statistics, 2015 / R.L. Siegel, K.D. Miller, A. Jemal // CA. Cancer J. Clin. 2015. Vol. 65, № 1. P. 5-29
- Clayman R.V. Laparoscopic nephrectomy: remembrances / R.V. Clayman // J of Endourol, 2004 V 18, N7, p 638-642.
- Comparative Analysis of Laparoscopic versus Open Partial Nephrectomy for Renal Tumors in 200 Patients / I.S. Gill, S.F. Matin, M.M. Desai [et al.] // J Urol 170:64-68, 2003.
- Fergany A.F. Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year followup / A.F. Fergany, K.S. Hafez, A.C. Novick // J Urol. 2000 Feb;163(2):442-5.
- Guidelines on Renal Cell Carcinoma / Ljungberg (chair), K. Bensalah, A. Bex [et al.] // European Association of Urology 2013.
- Hand-assisted laparoscopy for large renal specimens: a multiinstitutional study / Urology // M.D. Stifelman, T. Handler, A.M. Nieder [et al.]. – 2003. – Vol. 61. -№1. – P. 78-82.
- Hand-assisted laparoscopic partial nephrectomy / M.D. Stifelman, R.E. Sosa, S.Y. Naka-da, S.J. Shichman // J Endourol, 15: 161, 2001
- Is a 1-cm margin necessary during nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma? / N.Y. Piper, J.T. Bishoff, C. Magee [et al.] // Urology, vol. 58, no. 6, pp. 849-852, 2001
- Kovacs G. The Heidelberg classification of renal cell tumors / G. Kovacs, M. Akhtar, B.J. Beckwith // J. Pathol. 1997. Vol.183. P. 131-133.
- Laparoscopic radical nephrectomy for renal cell carcinoma / M.J. Coptcoat, J. Rassweiler, J.E.A. Wickham [et al.] // Proceedings of the Third International Congress for Minimal Invasive Therapy. 1991: absr D-66
- Laparoscopic surgery for stage T1 renal cell carcinoma: radical nephrectomy and wedge resection / G. Janetschek, K. Jeschke, R. Peschel [et al.] // Eur Urol, 38: 131, 2000
- Localized Renal Cell Carcinoma Management: An update / Flavio L. Heldwein, T. Casey McCullough, Carlos A.V.Souto [et al.] // Intl Braz J Urol 2008; 34(6):676-690
- Nakada S.Y. Hand-assisted laparoscopic radical nephrectomy: comparison to open radical nephrectomy / S.Y. Nakada, P. Fadden, D.F. Jarrard, T.D. Moon // Urology 2001, 58:517-520.
- Nakada S.Y. Use of the pneumosleeve as adjunct in laparoscopic nephrectomy / S.Y. Nakada, T.D. Moon, M. Gist, D. Mahvi // Urology 1997, 49:612-613
- Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma with normal contralateral kidney: 25 years of experience / S. Pahernik, F. Ross, C. Hampel, R. Gillitzer [et al.] // J Urol 2006;175(6):2027-31.
- Novick C. Surgery of the kidney / C. Novick, S.B. Stroom // Campbell's Urology pp. 2973-3061, WB Saunders, Philadelphia, Pa, USA, 7th edition, 1998.
- Partial nephrectomy for small renal masses: an emerging quality of care concern? / D.C. Miller, J.M. Hollingsworth, K.S. Hafez [et al.] // J Urol. 2006 Mar; 175(3 Pt 1):853-7; discussion 858.
- Prognostic importance of resection margin width after nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma / E.A. Castilla, L.S. Liou, N.A. Abrahams [et al.] // Urology, vol. 60, no. 6, pp. 993-997, 2002.
- Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience / J.J. Patard, O. Shvarts, J.S. Lam [et al.] // J Urol 2004;171:2181
- Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience / J.J. Patard, O. Shvarts, J.S. Lam [et al.] // J Urol. 2004; 171:2181-5. quiz 2435.
- Siegel C.L. Interobserver variability in determining enhancement of renal masses on helical CT / C.L. Siegel, A.J. Fisher, H.F. Bennett // AJR. Am. J. Roentgenol. – 1999. Vol. 172.-№5. P. 1207-1212.

24. Simmons M.N. Laparoscopic radical versus partial nephrectomy for tumors >4 cm: intermediate-term oncologic and functional outcomes / M.N. Simmons, C.J. Weight, I.S. Gill // Urology 2009; 73: 1077-82.

25. Small renal cell carcinoma: pathologic and radiologic correlation / Y. Yamashita, M. Takahashi, O. Watanabe [et al.] // Radiology. – 1992. – Vol. 184. – P. 493-498.

26. Wang C. Hand Assisted Laparoscopic nephroureterectomy with cystoscopy en bloc excision of the distal ureter and bladder cuff for upper tract TCC / C. Wang, R.J. Leveille // J of Endour, 2003.

В.Г. Игнатьев, В.М. Михайлова, Т.С. Дягилева, И.А. Холтосунов, Л.А. Кривошапкина

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СИМПОНИ (ГОЛИМУМАБА) ВО ВТОРОЙ ЛИНИИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ (ПОСЛЕ ИНФЛИКСИМАБА) У ПАЦИЕНТКИ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

УДК 616.34-002.44:616-089.11

В статье представлен анализ клинического случая пациентки с диагнозом язвенный колит, тотальное поражение, с результатами клинико-инструментального исследования. Больная получала базисную терапию с переходом на генно-инженерную биологическую терапию препаратом инфликсимаб. В связи с развитием вторичной резистентности к препарату инфликсимаб был назначен голимумаб. Показана эффективность голимумаба во второй линии биологической терапии.

Ключевые слова: язвенный колит, инфликсимаб, голимумаб.

The article presents the clinical case analysis of the patient with diagnosis ulcerative colitis of overall affection with clinical-laboratory results. The patient received baseline therapy with transition to genetically engineered biological therapy with the medicine Infliximab. Due to the development of secondary resistance to the medicine infliximab Golimumab was prescribed. Golimumab was proved effective in the second line of biological therapy.

Keywords: ulcerative colitis, infliximab, golimumab.

Введение. Распространенность воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) в разных регионах мира значительно варьируется. Так, частота язвенного колита (ЯК), по данным разных исследователей, составляет от 21 до 268 случаев, а болезнь Крона (БК) – от 9 до 199 случаев на 100 тыс. населения, достигая максимальных показателей в странах Скандинавии, Северной Америке, Канаде, Израиле. Прирост заболеваемости ЯК 5-20 случаев в год, БК – 5-15 случаев в год на 100 тыс. населения. По данным эпидемиологических исследований, распространенность ВЗК в европейской части России составляет на 100 тыс. населения 20,4 для ЯК и 3,7 для БК.

Важно отметить, что ВЗК развиваются преимущественно в молодом возрасте (средний возраст заболевших 20-40 лет).

Особенностью заболеваемости в нашей стране является трехкратное

преобладание тяжелых осложненных форм ВЗК с высокой летальностью, что связано с поздней диагностикой. Диагноз ЯК в течение первого года болезни устанавливается только в 25% случаев, в остальных случаях диагноз устанавливается на протяжении 3-12 лет от начала клинических симптомов. При установлении диагноза БК в период до трех лет частота осложнений составляет 55%, при более поздней диагностике – 100% случаев. При поздней диагностике ЯК тяжелые осложнения развиваются в 29% случаев.

Диагноз ВЗК устанавливают на основании оценки жалоб, анамнеза, клинической картины болезни, данных комплекса эндоскопических, радиологических, гистологических и лабораторных исследований.

В течение многих лет лечение ВЗК было ограничено применением следующих препаратов базисной терапии: аминосалицилатов – сульфасалазина и производных 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК); глюкокортикостероидов (ГКС); иммуносупрессоров как химической, так и биологической природы. Однако примерно в 35% случаев наблюдается стероидорезистентное или стероидозависимое течение ВЗК, а также развивается резистентность не только к гормонам, но и к иммуносупрессивным препаратам, что приводит к появлению тяжелых осложнений, оперативным вмешательствам и выходу на инвалидность лиц молодого трудоспособного возраста.

Внедрение биологических препаратов в схему лечения ВЗК позволило значительно увеличить долю пациентов, достигающих стабильной ремиссии в короткие сроки.

Материалы и методы исследования. Пациентка МТВ, 55 лет с диагнозом язвенный колит, тотальное поражение толстой кишки, в стадии клинической ремиссии. Внекишечные суставные проявления (полиартрит). Нефропатия. Амблиопия ОД. Неполная осложненная катаракта. Астигматизм слева.

Из анамнеза известно, что впервые стул с кровью и слизью, боли и жжение в заднем проходе и прямой кишке появились после родов в 1981 г., получила консервативное лечение по поводу хронической трещины ануса, без эффекта. В 1994 г. прооперирована по поводу хронического геморроя, хронической задней анальной трещины, полипа прямой кишки. После оперативного лечения отмечала улучшение самочувствия. С 1994 по 2000 г. чувствовала себя удовлетворительно. С 1999 по 2000 г. – личная стрессовая ситуация. В 2000 г. в течение 2 месяцев принимала чай для похудения. На фоне снижения веса появился жидкий стул с кровью до 15 раз в сут, в ЦРБ проведено лечение от острой кишечной инфекции с кратковременным эффектом.

В 2002 г. стал беспокоить жидкий стул с примесью слизи и крови до 8 раз в сут, с подозрением на ВЗК па-

МИ СВФУ им. М.К. Аммосова: **ИГНАТЬЕВ Виктор Георгиевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, ignat_prof@mail.ru, **МИХАЙЛОВА Валентина Михайловна** – к.м.н., доцент, гл. внештат. колопроктолог МЗ РС (Я), зав. отд. РБ №2-ЦЭМП, valentina_mihail@mail.ru, **ДЯГИЛЕВА Татьяна Семеновна** – к.м.н., доцент, dtc_mi@mail.ru, **ХОЛТОСУНОВ Иван Афанасьевич** – аспирант, holtosunov.ivan@mail.ru; **КРИВОШАПКИНА Лена Александровна** – врач колопроктолог РБ №2-ЦЭМП, krivoshapkina.lena@mail.ru.

циентка направлена в клиничко-консультативный отдел Республиканской больницы № 1, где диагностирован язвенный колит (результаты обследования не сохранились), назначено лечение сульфасалазином. С 2002 по 2011 г. – периодические обострения заболевания: около 5 раз в год – в виде жидкого стула с кровью и слизью, болей в животе, слабости. Активное лечение начала получать с 2011 г. – гормональная терапия, препараты 5-АСК, периодически находилась на стационарном лечении. В апреле 2012 г. освидетельствована на 3-ю группу инвалидности.

С 16 августа 2012 г. начала получать генно-инженерную терапию: инфликсимаб (Ремикейд) в дозе 300 мг на введение (индукционный курс согласно инструкции – 0-2-6 неделя, затем поддерживающая терапия каждые 8 недель), переносимость удовлетворительная.

На фоне проводимой терапии отмечено улучшение самочувствия – стул 2-3 раза в день, оформленный, без патологических примесей. Ректосигмоколоноскопия от 22.11.12 после индукционного курса биологической терапии: Осмотр проведен до печеночного угла. В просвете кишки – жидкие каловые массы. Слизистая поперечно-ободочной кишки розовая, сосудистый рисунок прослеживается, гаустрация сохранена. Слизистая нисходящей кишки гиперемирована. Слизистая сигмовидной кишки гиперемирована, умеренно отечна, неравномерно эрозирована, в дистальных отделах выраженнее, складчатость отсутствует. Слизистая прямой кишки отечна, гиперемирована, неравномерно покрыта язвочками, фибрином, контактно легко ранима.

Через год терапии инфликсимабом зафиксирована клиническая ремиссия. По данным ректосигмоколоноскопии от 1.08.13: язвенный колит левой половины ободочной кишки, умеренная активность. Аппарат проведен в купол слепой кишки. Баугиниева заслонка губовидной формы. В просвете правой половины кишки умеренное количество жидкой каловой массы, затрудняющей детальный осмотр. Слизистая кишки на всем протяжении с выраженным сосудистым рисунком, умеренно гиперемирована. Слизистая сигмовидной кишки гиперемирована, умеренно отечна, очаги язв и эрозий сохраняются с наложениями фибрина. Слизистая прямой кишки отечна, гиперемирована).

С января 2014 г. после 11-й инфу-

зии инфликсимаба – кровотечение по утрам, в течение дня – жидкий стул с примесью крови до 8 раз в сут. По экстренным показаниям госпитализирована в отделение колопроктологии ГБУ РС(Я) РБ №2-ЦЭМП, где диагностировано обострение язвенного колита. Проведено противовоспалительное лечение (преднизолон, 5-АСК, азатиоприн. Пациентка отмечала улучшение самочувствия (стул 3-4 раза в день), рекомендовано увеличение дозы инфликсимаба до 10 мг/кг. Введение инфликсимаба в увеличенной дозе перенесла удовлетворительно. С мая 2014 г. пациентка отмечала учащение стула до 6 раз в день, примесь крови, также было отмечено ухудшение эндоскопической картины без взятия гистологического материала. Ввиду развившейся вторичной неэффективности препарат инфликсимаб отменен. Дата последней инфузии 30.04.2014 г.

Консилиумом специалистов принято решение о смене биологического препарата на голимумаб (Симпони) – полностью человеческое моноклональное антитело. Доводами в пользу этого препарата стали данные исследований PURSUIT по эффективности у «биоинавных» пациентов с язвенным колитом, а также данные по эффективности голимумаба и безопасности у пациентов при ревматоидном и псоритическом артрите во второй, третьей или четвертой линии биологической терапии.

Инъекции индукционного курса голимумаба в дозе 200 мг подкожно проведены пациентке 11.07.2014 и 25.07.2014 г. Аллергических реакций на препарат не зафиксировано.

Затем голимумаб вводился ежемесячно по 100 мг подкожно, переносимость пациенткой хорошая, без нежелательных реакций. Жалоб после индукционного курса не было, стул 1-2 раза в сут, без примесей крови и слизи. После 4-й инъекции зафиксирована клиничко-эндоскопическая ремиссия.

Через 1,5 года терапии пациентка жалоб не предъявляла, стул 1-2 раза в день, оформленный, без патологических примесей. По данным ректосигмоколоноскопии от 1.12.2015 – умеренная степень активности: Осмотр проведен до нисходящего отдела ободочной кишки. Складки обычные, тонус кишки в норме. Слизистая сигмовидной и прямой кишки до 30 см от ануса отечна, гиперемирована, тусклая, сосудистый рисунок не прослеживается с множественными субэпителиальными

кровоизлияниями и поверхностными язвенными дефектами покрыты фибрином, размерами от 0,2 до 0,5 см. В прямой кишке множественные псевдополипы размерами до 0,3 см.

После 19-й инъекции голимумаба в декабре 2015 г. в проведении биологического лечения сделан вынужденный перерыв в связи с длительной госпитализацией пациентки (получила травму позвоночника и 2,5 месяца находилась на лечении) в травматологии. Все это время сохранялась клиничко-лабораторная ремиссия заболевания: стул 1-2 раза в день, без патологических примесей, анализы крови без воспалительных изменений.

Согласно инструкции по медицинскому применению препарата Симпони даже после пропуска инъекции повторная индукция не предусмотрена, поэтому лечение было продолжено в режиме поддерживающего курса, очередная инъекция была проведена 8 марта 2016 г., перенесена хорошо. В дальнейшем введение планируется ежемесячно подкожно в дозе 100 мг.

Всего проведено 20 введений голимумаба со значительным улучшением показателей активности язвенного колита, переносимость препарата хорошая.

Заключение. Данный клинический случай демонстрирует эффективность голимумаба (Симпони) во второй линии биологической терапии (после инфликсимаба) у пациентки с язвенным колитом. Двухмесячный перерыв в терапии не вызвал клинического обострения заболевания.

Литература

1. Гастроэнтерология: национальное руководство / под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 704 с.
Gastroenterology: national manual / under the editorship of V. T. Ivashkin, T. L. Lapina. – М.: GEOTAR-media, 2008. – 704 p.
2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых пациентов с язвенным колитом / В.Т. Ивашкин, Ю. А. Шельгин, Д.И. Абдулганиева [и др.] // РЖГГК. – М., 2015. – Т.25, №1. – С.48-65.
Clinical recommendations about diagnostics and treatment of adult patients with ulcerative colitis V.T. / Ivashkin, Yu.A. Shelygin, D.I. Abdulganiyeva [et al.]. – М., 2015. - V.25. - №1. - 48-65 p.
3. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с язвенным колитом / А.А. Баранов. – М., 2015.
Federal clinical recommendations about health care to children with ulcerative colitis / A.A. Baranov. – М., 2015.
4. Brown J. Aspects in the interdisciplinary decision-making for surgical intervention in ulcerative colitis and its complications / J. Brown, F. Meyer, J.M. Klapproth // Z Gastroenterol. 2012. - Vol. 50 (5). - P. 468–474.

5. Lewis J. Use of the Noninvasive Components of the Mayo Score to Assess Clinical Response in Ulcerative Colitis / Lewis J. // *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:1660 – 1666.

6. Sandborn A. Subcutaneous Golimumab Induces Clinical Response and Remission in Patients With Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis / A. Sandborn // *Gastroenterology*, 2014;146:85–95.24.

7. Second European convincingly sub-stated consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis / Axel Dignass // *Journal of Crohn's and Colitis* (2012) 6, 965-990.

**Е.Е. Винокуров, М.М. Винокуров, Ю.А. Максимов,
А.Е. Гаврильев, М.А. Винокуров**

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭКСТРЕННЫХ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ВИДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616 – 072.1

С целью повышения качества диагностического этапа экстренной медицинской помощи, а также улучшения и повышения безопасности лечебных и оперативных эндоскопических методов изучены возможности проведения экстренного эндоскопического исследования при недостаточной местной подготовке пациента. На основании полученных результатов разработаны алгоритмы экстренной фиброгастроскопии и фиброколоноскопии, разработаны способы повышения безопасности лечебных и оперативных внутрисполостных эндоскопических вмешательств.

Ключевые слова: экстренность, безопасность, качество, эндоскопия.

In order to improve the quality of the diagnostic phase of emergency medical care, improve and enhance the safety of medical and surgical endoscopic technique we examined the possibility of urgent endoscopy in case of insufficient local training of the patient. Based on these results, algorithms and urgent fibrogastroscopy and fibrocolonoscopy we developed ways to improve the safety of medical and surgical intracavitary endoscopic procedures.

Keywords: urgency, safety, quality, endoscopy.

Медицинская деятельность невозможна без организационных усилий, а также вне информационного поля, в организационной и тактико-стратегической сфере. На диагностическом этапе оказания экстренной медицинской помощи (ЭМП) расширение возможностей и повышение безопасности эндоскопических методов исследования способствуют эффективному использованию имеющейся аппаратуры, снижению ошибок врачебной деятельности и повышению качества медицинской помощи [2, 3].

Эндоскопические методы исследования верхнего и нижнего отделов пищеварительного тракта (ВОПТ и НОПТ), верхних и нижних дыхательных путей в настоящее время широко применяются в медицинской практике [1]. Для диагностики острых хирургических заболеваний в первую очередь в определённой последовательности применяются следующие инструментальные методы – рентгенологическое, ультразвуковое, эндоскопическое исследования. Инструментальные методы

исследования (наряду с другими методами) позволяют в интервале времени до 1–2 ч с момента обращения выставить клинический диагноз пациенту с острым хирургическим заболеванием. Диагноз должен быть своевременным, достоверным и полным. «Именно в применении неотложной диагностической и лечебной эндоскопии мы видим возможность улучшить результаты лечения острых заболеваний и их осложнений» [5].

Цель исследования: для совершенствования (оптимизации) лечебных и оперативных эндоскопических исследований разработать алгоритмы экстренных эндоскопических методов, тем самым повысить качество ЭМП больницы, работающей в режиме скорой медицинской помощи.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ выполнения эндоскопических видов исследования за период с 2000 по 2014 г. В среднем в год выполняется фиброэзофагогастродуоденоскопий (ФЭГДС) – 5300, фибробронхоскопий (ФБС) – 3000, фиброколоноскопий (ФКС) – 270. Нами применялись фиброгастроскопы, фибробронхоскопы, фибродуоденоскопы фирмы «Olympus» и инструменты к ним, электрохирургический блок. Разработаны методические рекомендации [2, 3], усовершенствованы эндоскопические лечебные и оперативные манипуляции.

Результаты и обсуждение. Наиболее часто применялся метод ФЭГДС,

из общего количества ФЭГДС по экстренным показаниям составили в среднем 68%. Факторами, приводящими к задержке экстренных ФЭГДС, явились недостаточная местная подготовка и рвотный синдром [4]. Согласно положениям [2], экстренная ФЭГДС выполняется и при недостаточной местной подготовке с поэтапным осмотром пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК). При опасности аспирации содержимым желудка исследование прерывается на любом этапе осмотра, и пациент направляется на промывание желудка. Таким образом, промывание желудка назначается врачом эндоскопистом обоснованно и избирательно. В 80% случаев при недостаточной местной подготовке удаётся осмотреть малую кривизну средней и нижней трети желудка, ДПК, и во время первичной экстренной ФЭГДС выполнить лечебные и оперативные методы гемостаза при выявлении осложнённых кровотечением язвенных поражений ВОПТ. Также удаётся извлечь инородные тела и остановить кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП). Своевременная окончательная остановка кровотечения из пищеварительного тракта (ВОПТ) способствует выздоровлению пациента за короткий срок. Временная остановка кровотечения из ВОПТ даёт возможность для подготовки к проведению полостной операции в наиболее оптимальных условиях. При рвотном синдроме, по-

РБ №2-ЦЭМП: **ВИНОКУРОВ Егор Егорович** – врач эндоскопист, vinokurovegoregorovich@mail.ru, **МАКСИМОВ Юрий Алексеевич** – врач эндоскопист, maaxus88@gmail.com, **ГАВРИЛЬЕВ Александр Егорович** – врач эндоскопист; **ВИНОКУРОВ Михаил Михайлович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой Минститута СВФУ им. М.К. Аммосова, mivmvi@rambler.ru, **ВИНОКУРОВ Михаил Андреевич** – аспирант МИ СВФУ.

сле психопрофилактической подготовки пациенту выполняется первичная экстренная ФЭГДС с поэтапным осмотром ВОПТ. При наличии выраженной или неукротимой рвоты на любом этапе осмотра исследование прекращается и рекомендуется выполнение экстренной ФЭГДС после премедикации раствором церукала или сибазона. Таким образом, врачом эндоскопистом обоснованно назначается препарат для премедикации перед повторной экстренной ФЭГДС. В ряде случаев задержка экстренной ФЭГДС из-за выраженной (неукротимой) рвоты может привести к критическим последствиям, например при ущемлённой параэзофагеальной грыже из-за дегидратации и гиперкалиемии могут развиться тяжёлые нарушения сердечной деятельности, вплоть до остановки сердца.

Для повышения эффективности оказания ЭМП нами усовершенствованы лечебные и оперативные методы эндоскопических исследований. На основании клинических наблюдений выявлено, что наиболее частой локализацией интенсивных (струйных) кровотечений из ВРВП является правозадняя стенка н/3 пищевода (примерно 70% случаев). Знание данного факта позволяет провести целенаправленный осмотр, выявить источник кровотечения и выполнить гемостаз во время первичной экстренной ФЭГДС в условиях недостаточной подготовки. Струйные кровотечения из ВРВП останавливали интравазальным или паравазальным введением 0,7%-ного раствора этоксисклерола до 1,5 мл с последующей установкой зонда Блекмора. Во всех случаях кровотечений из пищеварительного тракта (кровотечение потоком или струёй) выполняются лечебные и оперативные методы гемостаза (обкалывание раствором адреналина в разведении с физиологическим раствором, раствором этоксисклерола, диатермокоагуляция, аргонплазменная коагуляция, клипирование).

Основной причиной задержки экстренных эндоскопических исследований при острых заболеваниях толстой кишки являлась недостаточная местная подготовка. По ряду объективных причин (гипотония толстой кишки, колоноптоз, долихосигма, частичная толстокишечная непроходимость и др.) провести качественную местную подготовку за короткий период времени невозможно. При выполнении первичной экстренной ФКС применили принцип «гидроколон», дополнитель-

но промывали толстую кишку через фиброколоноскоп водой до 3 л (введение воды через инструментальный канал эндоскопа с отсасыванием жидкой части содержимого электроотсосом). Применением дополнительного промывания толстой кишки через фиброколоноскоп удалось существенно повысить качество диагностики, лечебных и оперативных манипуляций при первичной экстренной ФКС. Также отмечалось снижение общей интоксикации организма, удалось за сравнительно короткое время провести качественную местную подготовку толстой кишки перед экстренной полостной операцией, существенно сократилась необходимость повторных экстренных подготовок толстой кишки к эндоскопическому исследованию. Качество подготовки толстой кишки оценивали по определённой шкале.

Сравнительно часто по экстренным показаниям обращались пациенты с деструктивными заболеваниями лёгких бактериального генеза, осложнённые бронхоплевральными свищами. Нами усовершенствована методика Рафинского [1], временная окклюзия фибробронхоскопом под местной анестезией сегмента или сегментов бронхов кусочком поролон (синтетической губки) при бронхоплевральных свищах. Основным положением усовершенствованной методики Рафинского явилась необходимость пропитывания кусочка поролон, сложенного в несколько раз и захваченного биопсийными щипцами, секретом бронхов в течение 15-20 с. При пропитывании секретом бронхов кусочек поролон уплотняется, принимает определённую форму, и окклюзия сегмента бронха выполняется без технических затруднений. Так, наряду с применением резиновых клапанных бронхоблокаторов существенно повысилось качество лечения абсцедирующих пневмоний, осложнённых бронхоплевральными свищами.

Для повышения качества внутриполостных электрохирургических операций в пищеварительном тракте, трахеобронхиальном дереве уделено особое внимание на параметры мощности и режима работы электрохирургического блока. При удалении доброкачественных образований в зависимости от размера и плотности применялись различные режимы (раздельные режимы «резания» и «коагуляции», или режим одновременного резания и коагуляции – «смешанный»), варьировалась мощность

резания и коагуляции от 3 и до 5 Вт. При выполнении эндоскопической пиллосфинктеротомии (ЭПСТ) наиболее оптимальным явились следующие параметры: режим – «смешанный», мощность – 3,5 Вт. Соблюдением оптимального режима и мощности резания током высокой частоты при выполнении ЭПСТ удалось на порядок снизить кровотечения из области надреза крышки продольной складки БДС (по литературным данным встречается в среднем до 2% случаев). При выполнении ЭПСТ неинтенсивные венозные кровотечения потоком отмечались до 1% случаев и купировались орошением 5%-ным раствором аминокaproновой кислоты или диатермокоагуляцией. Перфорации стенки ДПК не отмечались. Существенное снижение опасности осложнений ЭПСТ, перфорации стенки ДПК и кровотечений позволило расширить показания к применению экстренной комплексной (с выполнением лечебных и оперативных манипуляций) эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии (ЭРПХГ). Применением комплексной экстренной ЭРПХГ удалось своевременно устранить блок дистального отдела холедоха и восстановить пассаж желчи.

Наиболее частая локализация инородных тел пищеварительного тракта отмечалась в области верхнего пищеводного сфинктера (75% случаев). Инородные тела размером более 1 см являются крупными. Наиболее безопасным и менее травматичным инструментом для извлечения не крупного размера инородных тел (рыбных, мясных костей) из области верхнего пищеводного сфинктера является захват типа «двунога». При извлечении инородных тел крупного размера применялись захваты различного типа и диатермическая петля.

Выводы. Таким образом, усовершенствованием эндоскопических видов исследования, удалось:

1. Расширить показания для выполнения экстренных эндоскопических исследований пищеварительного тракта при недостаточной местной подготовке пациента (снижение отказов и задержки с обследованием пациентов).
2. Снизить количество необоснованных назначений промывания желудка, и соответственно, задержки выполнения основной работы персоналом приёмного отделения.
3. Повысить своевременность диагностики острых хирургических заболеваний (снижение задержки и отказов в госпитализации пациентов по профилю заболевания).

4. Повысить безопасность применения лечебных и оперативных эндоскопических исследований. 5. Расширить показания к применению экстренных лечебных и оперативных эндоскопических исследований пациентам тяжелой категории (пожилой возраст, наличие сопутствующих и конкурирующих заболеваний, общее тяжелое состояние вследствие развития осложнений основного заболевания, выраженная анемия с нарушением показателей гемодинамики из-за интенсивных струйных кровотечений ВРВП и язвенных поражений пищеварительного тракта и т.д.). 6. Создать условия для качественной подготовки пациентов к полостной операции. 7. Повысить эффективность применения имеющейся эндоскопической аппаратуры, а также сэкономить финансовые средства больницы (применением поролона при окклюзии бронхов). 8. Снизить сроки выздоровления пациентов за счёт пал-

лиативного и радикального лечения острых хирургических заболеваний на диагностическом этапе ЭМП и, соответственно, повысить общий уровень качества медицинской помощи больницы, работающей в режиме скорой помощи.

Литература

1. Бронхопульмонология / Г.И. Лукомский, М.Л. Шулуток, М.Г. Виннер, А.А. Овчинников. – М.: Медицина, 1982. – С. 352 – 363.
Bronchopulmonology / G.I. Lukomsky, M.L. Shulutko, M.G. Winner, A.A. Ovchinnikov «Bronchopulmonology». – M.: Medicine, 1982. – P. 352 – 363.
2. Винокуров Е.Е. Алгоритм действия врача-эндоскописта при выполнении экстренной ФЭГДС: метод. рекомендация / Е.Е. Винокуров, А.П. Кларов, В.Н. Бурнашев. - Зарегистрирована в Отраслевом фонде алгоритмов и программ №10496 от 24.04.2008.
Vinokurov E.E. Algorithm of the endoscopist's actions at the urgent FEGDS: methodical recommendation / E.E. Vinokurov, A.P. Klarov, V.N. Burnashev. - Registered in the Sector fund

of algorithms and programs №10496 dated 24.04.2008.

3. Винокуров Е.Е. Плановая и экстренная фиброколоноскопия: метод. рекомендация / Е.Е. Винокуров, В.Г. Игнатьев, А.А. Тарасов. - Зарегистрирована в Объединённом фонде электронных ресурсов. «Наука и образование» №16435 от 29.11.2010.

Vinokurov E.E. Scheduled and emergency fibrocolonoscopy: methodical recommendation / E.E. Vinokurov, V.G. Ignatyev, A.A. Tarasov. - Registered in the joint fund of electronic resources «Science and Education» №16435 dated 29.11.2010.

4. Желудочно-кишечные кровотечения и фиброэндоскопия / В.И. Стручков, Э.В. Луцевич, И.Н. Белов, Ю.В. Стручков – М.: Медицина, 1977. – С.113-148, 248.

Gastro-intestinal bleeding and fibroscopy / V.I. Struchkov, E.V. Lutsevich, I.N. Belov, Y.V. Struchkov. – M.: Medicine, 1977. – P.113 – 148, 248.

5. Руководство по клинической эндоскопии / В.С. Савельев, В.М. Буянов, Г.И. Лукомский. – М.: Медицина, 1985 – С. 19 - 20.

Manual of clinical endoscopy / V.S. Saveliev, V.M. Bujanov, G.I. Lukomskij. – M.: Medicine, 1985. - P. 19 - 20.

«ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ И СПОРТА В УСЛОВИЯХ МОДЕРНИЗАЦИИ СИСТЕМЫ ПОДГОТОВКИ СПОРТИВНОГО РЕЗЕРВА В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)»

25 ноября 2016 г. в Сунтарском улусе прошла I Республиканская научно-практическая конференция «Проблемы и перспективы развития физической культуры и спорта в условиях модернизации системы подготовки спортивного резерва в Республике Саха (Якутия)», посвященная 10-летию со дня открытия Республиканской специализированной детско-юношеской спортивной школы Олимпийского резерва им. А.И. Иванова (РСДЮС-ШОР) и 75-летию А.И. Иванова, д.м.н., проф., известного деятеля науки и высшей школы, основателя и первого директора ЯНЦ РАМН и Правительства РС(Я), засл. врача РС(Я), мастера спорта СССР, двукратного чемпиона РСФСР по вольной борьбе, почетного гражданина Сунтарского улуса.

Целью конференции являлось обсуждение основных направлений научной и научно-практической работы по конкурентоспособности спортсменов Республики Саха (Якутия) на основе междисциплинарного подхода.

Для участия были приглашены педагоги, учителя физической культуры, тренеры-преподаватели, тренеры, методисты, медицинские работники спортивных школ, студенты, магистранты,

аспиранты, ученые, спортивная общественность, СМИ.

Конференцию посетили в качестве почетных гостей: А.П. Лазарев – мастер спорта международного класса по вольной борьбе, чемпион Азии, участник Олимпийских игр 2016 г.; К.В. Тимофеева – мастер спорта международного класса, чемпионка мира по стрельбе из лука, обладательница Кубка мира, чемпионка России, участница Олимпийских игр; С.М. Артахинова – мастер спорта международного класса, засл. мастер спорта России, многократная чемпионка России, призер и победитель Кубка России, чемпионка мира, двукратная чемпионка Европы, рекордсменка мира и Европы, кавалер орденов «За заслуги перед Отечеством» 2-й степени и «Полярная звезда»; П.Н. Мартынов – тренер-

преподаватель по стрельбе из лука, серебряный призер зимнего чемпионата России в командном первенстве по стрельбе из блочного лука; В.Г. Торговкин – к.п.н., доцент, зам. директора по научной работе ИФКиС СВФУ им. М.К. Аммосова; К.А. Иванова – засл. артистка РСФСР и ЯАССР.

На торжественном открытии конференции выступили зам. главы Сунтарского улуса У.Д. Попова с докладом о спортивной жизни улуса, директор РСДЮСШОР А.Н. Семенов





– о перспективах развития спортивной школы, В.Г. Торговкин – о научно-методологических подходах совершенствования системы подготовки борцов, первый зам. руководителя Управления детско-юношеского спорта и подготовки спортивного резерва Д.А. Данилов – о модернизации системы подготовки спортивного резерва в РС(Я), предс. общества инвалидов Сунтарского улуса А.Т. Жараев – о внедрении нормативов ГТО для инвалидов, к.б.н., с.н.с. ЯНЦ КМП Е.И. Семенова – о медицине и спорте в трудах и жизнедеятельности А.И. Иванова.

Далее проводилась работа по секциям:

«Современные технологии и мето-

дики спортивной подготовки резерва сборных команд в специализированных школах спортивного профиля» – модератор В.Г. Торговкин, к.п.н., доцент ИФКиС СВФУ;

«Педагогические аспекты по реализации модернизации системы подготовки спортивного резерва сборных команд» – модератор В.Г. Старостин, к.м.н., в.н.с. НОЦ ОиНВС;

«Медицина и спорт в трудах и жизнедеятельности А.И. Иванова. Медико-биологические проблемы подготовки спортсменов и спортивного резерва сборных команд. Питание и средства восстановления спортсменов» – модератор В.С. Голокова, к.м.н., зав. кафедрой СВФУ.

В работе конференции приняли участие (в том числе заочно) 62 чел. со всей республики. Все участники получили сертификаты республиканского уровня, победители награждены дипломами. Итогом конференции стало принятие резолюции.

В рамках мероприятия прошли открытые учебные занятия тренеров-преподавателей по пяти видам спорта, мастер-классы почетных гостей конференции Аймаала Лазарева по вольной борьбе, Степаниды Артахиневой и Кристины Тимофеевой по стрельбе из лука.

Самым ярким моментом мероприятия стала встреча почетных гостей с общественностью улуса.

ПАМЯТЬ

ЖИВАЯ ПАМЯТЬ О ПРОФЕССОРЕ А.А. БЕЗРОДНЫХ



Доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Якутской АССР, отличник здравоохранения СССР Ара Андреевна Безродных оставила яркий след в медицинской науке, высшем медицинском образовании и практическом здравоохранении Якутии.

Она родилась 3 октября 1931 г. в г. Владивосток, в 1936г. семья переехала в Москву. 1949 г. – окончила среднюю школу №423 Молотовского района г. Москвы. 1955 г. – окончила лечебный факультет I Московского медицинского института им. И.М. Сеченова по специальности «Лечебное дело» и начала трудовую деятельность участковым врачом. 1955-1958 гг. – участковый

врач поликлиники №7 Куйбышевского района г. Москвы.

В течение 17 лет кропотливым трудом Ара Андреевна постигала высоты медицины в стенах родного I ММИ им. И.М.Сеченова. Ей посчастливилось работать рядом и под руководством светил отечественной медицины, академиков А.Л. Мясникова, Е.М. Тареева, В.Х. Василенко, А.И. Струкова и др. Именно первоклассная московская школа дала будущей заведующей кафедрой терапии медицинского факультета ЯГУ А.А. Безродных лучшие качества настоящего руководителя-организатора, высокую внутреннюю культуру, глубокую эрудицию и колоссальную работоспособность

Будучи ассистентом, вместе с академиком Е.М.Тареевым они написали учебник «Профессиональные болезни», который в 1977 г. был награжден дипломом Министерства высшего и среднего образования СССР.

Защитив докторскую диссертацию (1975 г.), не побоявшись жизненных трудностей, Ара Андреевна поехала в неизвестную Якутию, на медико-лечебный факультет Якутского государственного университета, которому посвятила 18 лучших лет своей жизни до своей преждевременной кончины от тяжелой онкологии в 1994 г.

Ара Андреевна Безродных приехала в Якутию в 1976 г. по приглашению декана медико-лечебного факультета Якутского государственного университета, доктора медицинских наук, профессора Т.И. Крыловой на должность заведующего кафедрой терапии медицинского факультета ЯГУ. Дружба и сотрудничество этих двух выдающихся женщин-ученых, профессоров продолжалась до самой смерти Т.И. Крыловой (1979). Ара Андреевна всегда ставила в пример разностороннюю творческую деятельность и патриотизм Татьяны Ивановны, всегда с большим уважением относилась к местной элите профессоров, знала и уважала литературу и искусство народов Якутии.

Благодаря коммуникабельности и широте души, высокой интеллигентности, она за короткий срок сумела сплотить большой творческий коллектив, набрать новых перспективных сотрудников и организовать научные исследования по единой программе.

Авторитет Ары Андреевны был высок среди ученого мира медиков Советского Союза и Российской Федерации.

Профессору Безродных удалось организовать мощный научно-педагогический коллектив из числа членов кафедры терапии и Проблемной научно-исследовательской лаборатории физиологии и патологии органов пищеварения (ПНИЛ). Численность преподавателей и сотрудников в одно время доходила до 40 человек. Результаты работы школы А.А. Безродных стали достоянием более сорока международных, всесоюзных, всероссийских научных форумов. Была налажена связь с ведущими научными центрами страны в Москве и Новосибирске. Со школой Ары Андреевны сотрудничали такие корифеи советской медицинской науки, как академики АМН СССР В.Х. Василенко, А.С. Логинов, Ф.И. Комаров, А.Д. Адо, В.П. Казначеев, К.Р. Седов, Н.Р. Деряпа, Ю.П. Никитин, К.В. Орехова, В.Г. Измеров и др. Регуляр-

ными стали региональные научные конференции, когда в Якутск съезжались видные ученые страны со многих областей, крупных городов и научных центров. Это был настоящий прорыв региональной якутской медицинской науки в общесоюзное и мировое пространство, результаты которого стали надёжным фундаментом в охране здоровья северян, дальнейшего развития практического здравоохранения в Сибири.

Член КПСС А.А. Безродных вела обширную общественную работу, связанную с охраной здоровья граждан страны. С особым пиететом и вниманием профессор А.А. Безродных относилась к ветеранам войны, тыла, здравоохранения. К решению проблем ветеранов войны и тыла профессор А.А. Безродных подключала партийные и ветеранские организации. На кафедре терапии и ПНИЛ физиологии и патологии органов пищеварения в НИР университета под руководством А.А. Безродных принимали участие много ветеранов здравоохранения, работающих не только на МЛФ ЯГУ.

С помощью профессора А.А. Безродных в мир науки пришли и успешно продолжили научные исследования Б.И. Кершенгольц, Д.Г. Тихонов, Г.Н. Герман, Р.З. Алексеев, А.И. Иванов, П.М. Иванов, В.М. Макаров, Г.Е. Миронова, С.Л. Сафонова, С.Н. Атласова, А.С. Ялынский, Н.Н. Барашкова, А.А. Егорова и др.

Профессор Ара Андреевна Безродных подготовила целую плеяду учеников, теперь известных специалистов: С.Г. Дордина, Д.Г. Тихонов, Е.П. Васильев, Л.Г. Чибыева, П.М. Иванов, Э.А. Емельянова, Г.Е. Миронова, В.Г. Старостин, С.Л. Сафонова, С.С. Сокина, А.П. Жирков, В.И. Гагарин, А.П. Карелин, Н.С. Дьячковский, Н.Н. Березина и другие.

Было много научной молодежи. Активно в студенческих научных кружках и экспедициях ПНИЛ и хозяйственных работах участвовали будущие доктора медицинских наук Е.Е. Борисов, Т.Я. Николаева, Н.В. Саввина, А.В. Тобохов, К.И. Иванов, Н.С. Киприянова, первый заместитель министра здравоохранения О.А. Припузов, кандидаты медицинских наук М.А. Рафаилов, С.С. Васильева, ведущие специалисты современного здравоохранения РС (Я) Е.Ю. Алексеева, Т.В. Рогозина, И.А. Корнильева, А.А. Кожевников, А.Л. Ветохин, Г.В. Стешенко и др.

Под руководством А.А. Безродных в Якутии за 18 лет защищены и утверждены ВАК СССР 13 кандидатских и 5

докторских диссертаций (Д.Г. Тихонов, Е.П. Васильев, Г.Н. Герман, Г.Е. Миронова, Л.Г. Чибыева).

А.А. Безродных не делила членов коллектива, которым руководила, на остепененных и неостепененных. Она ко всем относилась равно. Поддерживала и помогала всем соискателям в выборе научной темы, в активном участии в научно-исследовательских разработках. В большом коллективе, естественно, не всем научным сотрудникам своевременно удалась успешная карьера. Но здесь виновата не только один научный руководитель. Были причины субъективного и объективного характера...

В целом сплав задорных молодых исследователей и жизненно опытных ветеранов медицины представлял лучший образец сплоченного коллектива единомышленников. На кафедре терапии с ПНИЛ ЯГУ, где трудились эти научные работники, царили доброжелательность, дружелюбие и доверие. Не случайно кафедра терапии с ПНИЛ под руководством доктора медицинских наук, профессора А.А. Безродных постоянно занимала первые места в социалистическом соревновании среди подразделений Якутского государственного университета.

Благодаря её широким научным познаниям, якутские медики в середине 70-х годов стали разбираться в редких формах коллагенозов, аллергозов, диссеминированных процессах в легких.

Круг интересов профессора А.А. Безродных был необычайно широк. В Якутии А.А. Безродных за короткое время создала свою терапевтическую школу, открыла очную и заочную аспирантуру. Она обладала колоссальной работоспособностью: читала блестящие лекции по всем курсам внутренних болезней, руководила СНО, работала параллельно с несколькими аспирантами, докторантами и соискателями по проблемам пульмонологии, профпатологии, гастроэнтерологии, коллагеноза, гепатологии, биохимии и клинической лаборатории.

Каждую неделю она оказывала консультации больным со сложными заболеваниями, не отказывала в клинической помощи ни одному лечебно-профилактическому учреждению г. Якутска. Никогда не отменяла профессорские обходы на клинических базах. Её рабочий день начинался с 08 часов утра и длился до полуночи, и часто подготовкой отчётов, лекций она занималась в ночные часы. Всегда шутила, что «хорошо бы суточное время длилось на 2-3 часа больше».

Ара Андреевна очень любила студентов, и они платили ей взаимностью. Лекции профессора всегда содержали интересные случаи из практики отечественных корифеев медицины. Во многие лекции были включены медицинские наблюдения из известных литературных произведений, таких писателей как: Ч. Диккенс, О. Генри, М. Булгаков.

С 1978 г. на медфаке стали создаваться специализированные отряды не строительного направления, где будущие врачи трудились в качестве санитарок (отряд «Айболит»), а также производили сбор лекарственных трав (отряд «Травка»), а в 1981 г. появился научно-исследовательский отряд «Гастроэнтеролог». Эти инициативы студенчества, поддержанные преподавателями, дали внушительный эффект в профессиональной адаптации студентов младших курсов, привитии интереса к научным исследованиям у будущих врачей. В создании отряда «Гастроэнтеролог» прямое участие принимала Ара Андреевна, руководитель Проблемной научно-исследовательской лаборатории ЯГУ. В арсенале студенческого отряда имелись: лаборатория, ЭКГ, портативная рентген-установка, эндоскопы, чуть позже – аппарат УЗИ.

Большое можно увидеть только на расстоянии. Тогда – в 80-е, мы, ученики Ары Андреевны, не смогли оценить истинный масштаб личности Ары Андреевны, мы просто работали вместе и под руководством А.А. Кроме руководства учебным процессом, она руководила аспирантами, ординаторами, работой ПНИЛа, работой нескольких хозяйственных договоров. Ее рабочий день был ненормирован. Допоздна зачислялись аспиранты и соискатели у нее дома, которые буквально выстраивались в очередь. Последний уходил иногда после десяти вечера, благо, автобусы тогда ходили до одиннадцати часов.

Особо тёплые отношения у неё складывались с учениками. Она была ко всем очень внимательна. Мы были молоды и счастливо избалованы своим гениальным научным руководителем. Она с любовью и добрым юмором отзывалась о своих аспирантах и докторантах: Эльвиру называла Эля, Васильева – Егор с высоких гор, восхищалась колоритным видом Дмитрия, педантичностью Афанасия, научным мышлением Андрея, отсутствием суеты у Людмилы, организаторскими способностями Германа. Можно многое вспомнить и дальше.

Она никогда не отказывалась от консилиумов, выездов на совещания местных врачей в разные районы Якутии, где доходчиво, на очень высоком теоретическом уровне выступала по любым темам. Как ученый, организатор, как незаурядная личность, она пользовалась огромным авторитетом среди врачебной общественности.

Ара Андреевна была лидером науки и примером эффективной трудоспособности. Приезд в Якутию, казалось бы, тогда в провинцию, несколько не повлиял на работоспособность и качество работ. Всего мы насчитали 232 опубликованные работы профессора А.А. Безродных. После анализа научных исследований профессора установлено, что ее научная плодовитость в 2,3 раза увеличилась в Якутии по сравнению с Москвой.

Многие ученики и ученики учеников А.А. Безродных сегодня стали преподавателями МИ СВФУ, научными работниками, возглавляют университетские и академические научные подразделения, являются руководителями крупных ЛПУ регионального здравоохранения.

Следует отметить, в истории медицинской науки Якутии, в частности терапии, не было такого плодovitого научного руководителя, подготовившего за столь короткий срок целую школу терапевтов разных специальностей и

смежных специалистов других дисциплин, оживившего медицинскую науку Якутии в целом. Профессора А.А. Безродных по праву можно считать основоположником терапевтической школы в Республике Саха (Якутия).

За заслуги в развитии академической науки в республике и подготовке высококвалифицированных кадров Указом Президиума Верховного Совета Якутской АССР от 26 апреля 1988 г. ей по праву присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки Якутской АССР». Примечательно, что одним Указом Президиума Верховного Совета ЯАССР это высокое звание профессору А.А. Безродных присвоено среди других выдающихся ученых Якутии – лауреата Ленинской премии, доктора физико-математических наук Никодима Николаевича Ефимова и будущего первого академика РАН из народа саха, председателя Президиума Якутского научного центра Сибирского отделения Российской академии наук, будущего Почетного гражданина Республики Саха (Якутия) Владимира Петровича Ларионова. Представленный пример показывает истинный авторитет и признание профессора А.А. Безродных в мире науки Якутии.

Профессор Ара Андреевна Безродных снискала любовь и уважение всех, кому посчастливилось общаться с ней – этим замечательным человеком с большой буквы, крупным российским ученым, настоящим интеллигентом, интернационалистом, патриотом России, которого взрастили корифеи отечественной медицины в стенах прославленного на весь мир I Московского медицинского института им. И.М. Сеченова.

Для нас всех бесконечно дороги и забыты живая память об Аре Андреевне, о мудром нашем наставнике, ее требование к себе и к многочисленным ученикам. И нам суждено продолжить дело своего Учителя.

Доцент МИ СВФУ им. М.К. Аммосова В.Т. Андросов

ПРАВИЛА НАПРАВЛЕНИЯ И ОПУБЛИКОВАНИЯ СТАТЕЙ

Авторы, направляющие статьи в редакцию «Якутского медицинского журнала», при их подготовке и оформлении должны руководствоваться положениями, разработанными редакцией журнала на основе современных рекомендаций Высшей аттестационной комиссии РФ и «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» и Международным комитетом редакторов медицинских журналов:

1. Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа, и визой (научного) руководителя на первой странице, заверенной круглой печатью учреждения, с указанием, что данный материал не был опубликован в других изданиях. С марта 2016 г. к статье необходимо представлять «Экспертное заключение о возможности опубликования материалов в печати и других средствах массовой информации», подтверждающее, что в материале не содержатся сведения, подлежащие защите от разглашения, подписанное экспертной комиссией учреждения, в котором работает или выполняет исследования автор.

2. Статья обязательно должна сопровождаться индексом УДК, кратким резюме (что, с какой целью исследовалось и что выявлено), строкой с ключевыми словами, полными сведениями об авторах, переводом всей статьи на англ. язык.

3. Материал статьи (кроме лекций, обзоров, кратких сообщений) должен быть изложен в определенной последовательности с выделением разделов: а) Введение; б) Материалы и методы исследования (излагать методики исследования следует без подробного описания, если они общеприняты (со ссылкой на автора), но с указанием модификаций, если они введены автором, необходимо точно описать применяемые воздействия: их вид, дозы, температуру, силу тока, длительность и т.д., должны быть указаны все элементы лечебного комплекса); в) Результаты и обсуждение; г) Выводы или Заключение; д) Список литературы.

4. Объем оригинальной статьи, в которой автор представляет собственные исследования и излагает основные положения, не должен превышать 8 с., включая рисунки, таблицы, литературу и резюме. Большой объем

(более 8 с.) возможен для обзоров и лекций. Страницы должны быть пронумерованы.

5. В сведениях об авторах обязательно указать имя, отчество, фамилию каждого автора, ученое звание (если есть), должность и полное название места работы, контактную информацию: телефон, e-mail.

6. Материал должен быть набран в редакторе Word версия не ниже 97, файл с расширением *.rtf, через 1,5 интервала, шрифтом Times New Roman, размером 12. В редакцию статью необходимо присылать в печатном и электронном виде (электронной почтой или на любых носителях).

7. Рисунки с подписями и таблицы должны быть на отдельном листе. В тексте на них должны быть ссылки. Микрофотографии и фотографии рентгенограмм должны быть размером 6 x 9 см. Рисунки должны быть только в формате jpg, tif, png, форматы gif и cdr не допускаются. также нельзя представлять рисунки, вставленные в Word. Т.е. все рисунки должны представляться отдельными файлами. Разрешение рисунков не менее 300dpi.

8. Список литературы прилагается к статье на отдельном листе в строгом соответствии с требованиями ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления». Список литературы формируется в алфавитном порядке: фамилии и инициалы авторов до трех (сначала отечественные, затем зарубежные, в транскрипции оригинала). Работы более трех авторов описываются по названию. Библиографические ссылки в тексте отмечаются соответствующей цифрой в квадратных скобках.

9. Текст статьи, резюме и ключевые слова, список литературы и данные об авторах должны быть представлены на русском и английском языках. Обращаем внимание на правильное оформление переводной версии статьи в связи с тем, что англоязычный вариант сайта журнала подготавливается для зарубежных реферативных баз данных и аналитических систем (индексов цитирования): а) Резюме должно раскрывать содержание статьи, для этого включать не менее 250 слов, быть структурированным, т.е. повторять в кратком виде рубрики статьи: Цель исследования; Материалы и

методы; Результаты; Обсуждение; Заключение или Выводы. Обязательны ключевые слова — от 3 до 10; б) Если перевод статьи выполнен с помощью компьютерных программ, он должен пройти тщательную проверку: в заглавии статей не должно быть никаких транслитераций с русского языка, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводаемый сленг, известный только русскоговорящим специалистам; обязательно использование англоязычной специальной терминологии; в) в сведениях об авторах необходимо указать фамилии авторов (транслитерация); полный адрес каждого автора с указанием названия организации, улицы, почтового индекса, города, страны; г) в списках литературы необходимо соблюдать правила транслитерации ФИО авторов и источника (комбинация транслитерированной и англоязычной частей русскоязычных ссылок). В качестве приемлемого варианта описания статей можно предложить следующий формат, который похож на стандарт Harvard, но из которого удалены запятые между фамилией автора и его инициалами, удален «&» перед последним автором, заглавие статьи освобождено от кавычек, год перенесен после названия журнала, разделитель заглавия статьи и название журнала заменен точкой: Пример: Kochukova E.V. Pavlova O.V. Raftopulo Iu.B. Sistema ekspertnykh otsenok v informatsionnom obespechenii uchenykh [The peer review system in the information providing of scientists] Informatsionnoe obespechenie nauki. Novye tekhnologii: Sb. nauch. tr. [Information Support of Science. New Technologies: Collected papers]. Moscow: Nauchnyi Mir, 2009, pp.190-199. е) принять следующий вариант транслитерации названия журнала Jakutskij medicinskij zhurnal с параллельным названием Yakut medical journal.

10. Рукописи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, не рассматриваются.

11. Принятые к рассмотрению статьи направляются на рецензирование, получившие отрицательное заключение редакционной коллегии в журнале не публикуются и не возвращаются. Рассылкой отпечатков статей и журналов редакция не занимается.

12. Статьи, возвращенные автору с замечаниями рецензента, должны быть доработаны в течение не более 5 дней. Если статья возвращается в редакцию позднее установленного срока,

дата поступления статьи заменяется датой представления переработанного материала.

13. Редакция оставляет за собой право на сокращение, научное и лите-

ратурное редактирование присланных статей без изменения их основного содержания

14. Плата с аспирантов за публикацию рукописей в журнале не взимается.

Материалы следует направлять по адресу: 677019, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4, ЦОМид НЦМ, корпус С1-01, ЯНЦ КМП, редакция «Якутского медицинского журнала».

Контактные средства связи: телефон (4112) 32-19-81; 39-55-52; 32-17-48;
телефакс (4112) 32-19-81; e-mail: yscredactor@mail.ru