

© ВИННИК Ю.С., МАЛКОВ А.Б., ШЕСТАКОВА Л.А., ЗЫКОВА Л.Д.,  
СЕРГЕЕВА Е.Ю., ТЕПЛЯКОВА О.В., ГАЙДАБУРА Г.В., ИЛЬИНОВ А.В.

УДК 615.473.9:612.014.464:617.55-089

## СПОСОБ МОДЕЛИРОВАНИЯ ДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ОЗОНО-КИСЛОРОДНОЙ СМЕСИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И СИСТЕМА ДЛЯ ЕЕ ВВЕДЕНИЯ В БРЮШНУЮ ПОЛОСТЬ

Ю.С. Винник, А.Б. Малков, Л.А. Шестакова, Л.Д. Зыкова, Е.Ю. Сергеева,  
О.В. Теплякова, Г.В. Гайдабура, А.В. Ильинов

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.  
Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра общей  
хирургии, зав. – д.м.н., проф. Ю.С. Винник; кафедра патологической анатомии,  
зав. – к.м.н., доц. Л.А. Шестакова; кафедра патологической физиологии, зав. –  
д.м.н., проф. Т.Г. Рукша.

---

***Резюме.** Нами был разработан способ моделирования действия различных концентраций озono-кислородной смеси, вводимой в брюшную полость в эксперименте с целью полноценной оценки местной и системной безопасности ее высоких концентраций. Способ осуществляется на лабораторных животных при помощи разработанной нами системы для внутриполостных воздействий, позволяющей подбирать оптимальный вводимый объем озono-кислородной смеси с максимальным распределением ее в брюшной полости без создания избыточной компрессии на ткани и органы.*

***Ключевые слова:** озono-кислородная смесь, система для внутриполостных воздействий, брюшная полость.*

---

Винник Юрий Семенович д.м.н., проф. зав каф. общей хирургии КрасГМУ  
[yuvinnik@yandex.ru](mailto:yuvinnik@yandex.ru) 8 391-229-30-90.

Малков Алексей Борисович очный аспирант кафедры общей хирургии КрасГМУ [sur-com@yandex.ru](mailto:sur-com@yandex.ru) 8 391-229-30-90.

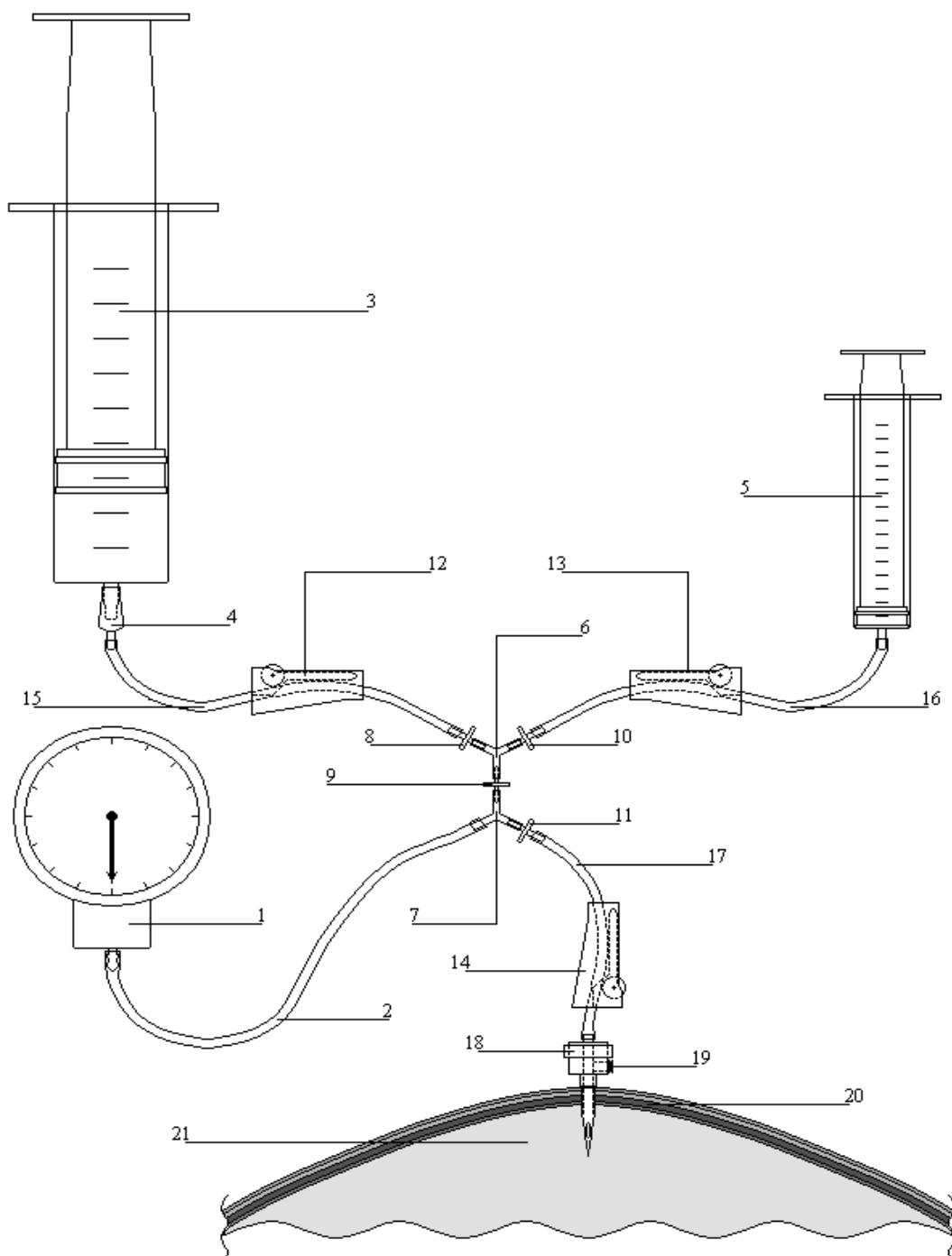
Шестакова Людмила Анатольевна – к.м.н., доцент, зав. каф. патологической анатомии им. проф. П.Г. Подзолкова, КрасГМУ; тел. 8(391)220-14-25; 8 902 971 22 03; [Patholog-lan@yandex.ru](mailto:Patholog-lan@yandex.ru).

Вот уже в течение многих лет в различных областях медицины остается популярной озонотерапия, возможности которой со временем значительно увеличились [4,5]. За последние годы возрос интерес к использованию озона в хирургии в качестве средства для местного [7], системного [3] и комбинированного применения [11]. При этом существует множество исследований, направленных на изучение эффектов локального воздействия газообразного озона, обладающего рядом преимуществ перед озонированными растворами в области хирургического вмешательства, связанных с агрегатными свойствами газа [6,8,12]. Ряд работ демонстрируют усиление антибактериальных, вируцидных, фунгицидных, гемостатических и цитостатических свойств озона при увеличении его концентраций, часть из которых можно создать лишь в газообразном состоянии [2,9,10,14,15]. Однако на данный момент не существует объективных данных о безопасности локального использования высоких концентраций газообразного озона, между тем существуют исследования, доказывающие негативные эффекты длительного воздействия даже низких концентраций озона на организм человека [1,13].

Целью изобретения является разработка экспериментальной модели полноценной оценки местной и системной безопасности интраабдоминального введения высоких концентраций озono-кислородной смеси.

Для реализации поставленной цели нами был разработан способ моделирования действия различных концентраций озono-кислородной смеси,

вводимой в брюшную полость в эксперименте, осуществляемый при помощи разработанной нами системы для внутриполостных воздействий (Приоритет на полезную модель от 29.12.10 г. №2010154245) (рис. 1). Данная система состоит из механического либо электронного манометра (1) с ртутной шкалой, снабженного шлангом (2), одноразового шприца Жане (3) объемом 150 мл, снабженного пластиковым штуцером (4), шприца на 20 мл (5), двух пластиковых тройников (6,7), снабженных четырьмя пластиковыми переходниками (8,9,10,11), трех полихлорвиниловых катетеров (15,16,17) с пластиковыми зажимами (12,13,14) и толстой пластиковой иглы (18) с воздушным клапаном (19). Систему собирают, подключая к одному из тройников (7) манометр (1) на шланге (2) и два пластиковых переходника (9,11), к одному из которых (11) крепят полихлорвиниловый катетер (17), направленный в полость тела, а к другому (9) – второй тройник (6), от которого, в свою очередь, через два пластиковых переходника (8,10) отходят полихлорвиниловый катетер (15) со штуцером (4) и шприцом Жане (3) и полихлорвиниловый катетер (16) со шприцом на 20 мл (5). На свободный конец полихлорвинилового катетера (17) дополнительно крепят взятую от системы для капельных инфузий, толстую пластиковую иглу (18), предварительно отрезав от ее основания капельницу и закрыв воздушный клапан (19).



*Рис. 1. Система для внутриполостных воздействий. Объяснения в тексте.*

Способ проводят на лабораторных животных путем контролируемого введения различных концентраций озono-кислородной смеси в брюшную полость с индивидуальным подбором объема вводимого газа в соответствии с объемом брюшной полости без значимого повышения давления в ней (не более 1 мм рт. ст.). Манипуляцию проводят для оценки действия отдельных концентраций озono-кислородной смеси против контроля с решением вопроса об их безопасности или токсичности, однократно герметично заполняя

брюшную полость животных озоно-кислородной смесью в концентрациях 40, 60, 80 и 100 мг/л, после чего газовую смесь оставляют в брюшной полости и выводят животных из эксперимента, используя для каждой концентрации несколько сроков выведения (4 часа, 1, 3, 7 и 30 суток), с последующей оценкой контактного и резорбтивного действия отдельных концентраций озоно-кислородной смеси на основании исследования внутри- и внеполостных тканевых и органных структур на макро- и микроскопическом уровне. Перед введением газовой смеси производят герметичный лапароцентез с использованием толстой пластиковой иглы (18) на полихлорвиниловом катетере (17). При этом до начала работы с системой на подготовленном и обработанном операционном поле в нижних отделах передней брюшной стенки по срединной линии делают небольшой разрез поверхностных тканей до апоневроза, после чего брюшную стенку поднимают при помощи двух продольных швов-держалок, между которыми производят вкол толстой пластиковой иглой (18) на катетере (17), перекрытом зажимом (14), проходя через слои тканей (20) до просвета брюшной полости (21). Далее толстую пластиковую иглу (18) подшивают к брюшной стенке под острым углом и подключают ее через катетер (17) к системе посредством пластикового переходника (11). Работу начинают с наполнения шприца Жане (3) озоно-кислородной смесью в выбранной концентрации и подключения его к герметизированной при помощи зажимов (12,13,14) системе через штуцер (4) на подающей трубке (15). Далее проводят измерение внутриполостного давления, открывая зажим (14) на катетере (17), и фиксируют показания манометра (1), после чего шприц Жане (3) сообщают с брюшной полостью, открывая зажим (12) на катетере (15), и производят медленное внутриполостное введение озоно-кислородной смеси, контролируя изменение цифр давления на манометре (1). При этом давление в брюшной полости доводят до величины, превышающей исходный уровень ровно на 1 мм. рт. ст., после чего введение прекращают и дополнительно контролируют точность показаний прибора (1) при закрытом зажиме (12) катетера (15), при необходимости посылая в полость

дополнительный объем газа. В случае создания в брюшной полости давления, превышающего исходный уровень более чем на 1 мм. рт. ст., избыточный объем возвращают обратно в шприц Жане, дополнительно используя заряженный шприц на 20 мл (5) при открытом зажиме (13) катетера (16) для нахождения более точного значения объема, которое контролируют, перекрывая зажим (12 или 13) рабочего шприца (3 или 5) либо оба зажима (12,13) при работе с двумя шприцами (3,5). При необходимости избыточный объем газа стравливают, открывая воздушный клапан (19) толстой пластиковой иглы (18). После заполнения брюшной полости озono-кислородной смесью катетер (17) перекрывают зажимом (14) и отсоединяют от переходника (11), а пластиковую иглу (18) затем выводят из брюшной полости, сохраняя ее герметичность одновременным затягиванием кисетного шва. Проведение всех перечисленных манипуляций осуществляют после предварительного анестезиологического пособия. Таким образом, подбирают оптимальный вводимый объем озono-кислородной смеси с максимальным распределением ее в брюшной полости без создания избыточной компрессии на ткани и органы. При этом увеличивается чистота эксперимента, так как озон в равной мере действует на все перитонеальные образования, не искажая результаты исследования дополнительным влиянием фактора давления. Данный способ может быть использован для определения безопасности или токсичности различных концентраций и других газообразных веществ. Кроме того, исследование можно проводить и в других полостях тела с положительным давлением. Однако предлагаемый способ не применим для полостей с отрицательным давлением (плевральная полость) ввиду резкого изменения давления в них даже очень малыми объемами газов.

Таким образом, предлагаемый способ позволяет при помощи экспериментальной модели полноценно оценить местную и системную безопасность интраабдоминального введения высоких концентраций озono-кислородной смеси, а также других газов. Предлагаемое устройство позволяет

эффективно и безопасно осуществлять внутриспиральные инфузии газообразных веществ с экспериментальной целью.

## **METHOD OF SIMULATION OF DIFFERENT CONCENTRATIONS OF OZONE-OXYGEN MIXTURE ACTION IN EXPERIMENT AND SYSTEM FOR ITS INTRODUCTION IN ABDOMINAL**

U.S. Vinnik, A.B. Malkov, L.A. Shestakova, L.D. Zicova, E.U. Sergeeva, O.V. Teplyakova, A.V. Litvinovski, A.V. Ilinov

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Vojno-Yasenetsky

**Abstract.** We have developed a way of modeling the effect of different concentrations of ozone-oxygen mixture injected into the abdominal cavity in experiment for the purpose fully evaluate local and system safety of its high concentrations. The method is carried out on laboratory animals using our system for the intracavitary effects, which allows to select the optimal injected volume of ozone-oxygen mixture with its maximum distribution in the abdominal cavity without creating an excessive compression to the tissues and organs.

**Key words:** ozone-oxygen mixture, a system for intracavitary effect, the abdominal cavity.

### **Литература**

1. Абдрашитова Н.Ф., Балякин Ю.В., Романов Ю.А. Влияние длительного воздействия озона на функциональную активность фагоцитов человека

// Бюлл. эксперим. биол. и медицины. – 2000. – №9. – С. 333-335.

2. Винник Ю.С., Миллер С.В., Колесницкий О.А. и др. Инсуффляция озонкислородной смеси в эндоскопическом гемостазе у больных с гастродуоденальными кровотечениями // Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии: науч. тр. науч.-практич. конф. – Железногорск: изд-во «Диамант» – 2008. – С. 52-54.
3. Владимиров А.А. Обоснование использования озонотерапии в комплексном лечении больных деструктивными формами острого холецистита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2006. – 23с.
4. Гульман М.И., Винник Ю.С., Якимов С.В. и др. Применение озона в хирургической клинике (обзор литературы) // Сибирское медицинское обозрение. – 2003. – №1. – С. 84-86.
5. Изимбергенов Н.И., Изимбергенов М.Н., Жанкулов М.К. и др. Роль внутрикишечной озонотерапии в профилактике и лечении острой печеночной недостаточности // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – №3. – С. 203-204.
6. Кузмичев П.П. Применение медицинского озона в хирургии очаговых поражений щитовидной железы у детей и подростков (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Омск, 2005. – 23с.
7. Лаберко Л.А., Кузнецов Н.А., Аронов Л.С. и др. Коррекция проявлений синдрома энтеральной недостаточности при распространенном перитоните // Хирургия. – 2004. – №9. – С. 25-28.
8. Мормышев В.Н. Озонотерапия в комплексном лечении больных острым парапроктитом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 22с.
9. Муратов И.Д. Использование озона для местного лечения гнойно-воспалительных процессов // Детская хирургия – 2005. – №1. – С. 50-53.
10. Окрут И.Е., Конторщикова К.Н. Оценка показателей свободнорадикального окисления мембран эритроцитов как пускового механизма повышения свертываемости крови при использовании высоких концентраций озона // Клинич. лаборатор. диагностика. – 2001. – №10. – С.8.



11. Рагимов Р.М. Применение озонированного перфторана в комплексном лечении острого перитонита и профилактики послеоперационных осложнений: автореф. дисс. ...д-ра мед. наук. – Махачкала, 2010. – 42с.
12. Степаньянс Л.В., Истомин Н.П. Эффективность озонотерапии в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний на фоне сахарного диабета // Военно-медиц. журн. – 2005. – №2. – С. 46-47.
13. Baeza A., Marano F. Air pollution and respiratory diseases: a central role for oxidative stress // Med Sci (Paris). – 2007. – Vol. 23, №5. – P. 497-501.
14. Bette M., Nusing R.M., Mutters R. et al. Efficiency of tazobactam/piperacillin in lethal peritonitis is enhanced after preconditioning of rats with O<sub>3</sub>/O<sub>2</sub>-pneumoperitoneum // Shock. – 2006. – Vol. 25, №1. – P. 23-29.
15. Schulz S., Haussler U., Mandic R. et al. Treatment with ozone/oxygen-pneumoperitoneum results in complete remission of rabbit squamous cell carcinomas // Int. J. Cancer. – 2008. – Vol. 122, №10. – P. 2360-2367.



© КОРЕЦКАЯ Н.М.

УДК 616-002.5:618.2

## ТУБЕРКУЛЕЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Н.М. Корецкая

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.

Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов;

кафедра туберкулеза с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. Н.М. Корецкая.

***Резюме.** В лекции рассмотрены вопросы взаимоотношения туберкулеза и беременности, отражены причины и факторы риска развития и обострения туберкулеза во время беременности и в послеродовом периоде. Освещены клинические проявления туберкулеза у беременных женщин и родильниц, подходы к диагностике и лечению туберкулеза. Приведены показания к прерыванию и к сохранению беременности у больных туберкулезом женщин.*

***Ключевые слова:** туберкулез, беременность, клиника, диагностика, лечение.*

Корецкая Наталья Михайловна – д.м.н., проф. зав. каф. туберкулеза с курсом ПО; e-mail: [kras-kaftuber@mail.ru](mailto:kras-kaftuber@mail.ru).

Цель лекции – повысить уровень знаний врачей по вопросам клиники, диагностики и лечебной тактики туберкулеза у беременных женщин и родильниц.

Вопрос взаимосвязи туберкулеза и беременности всегда привлекал к себе внимание врачей-фтизиатров и акушеров-гинекологов. Однако особую актуальность данный вопрос приобрел в два последних десятилетия в связи с ухудшением эпидемиологической ситуации по туберкулезу, одним из проявлений которого явился рост заболеваемости у женщин. В 2008 году пик заболеваемости туберкулезом женщин в России (93,1 на 100000 женского населения) приходился на возраст 25-34 года [9], причем он продолжает расти. Заболеваемость туберкулезом беременных и родильниц в 1,5-2 раза выше общей заболеваемо-

сти женщин. Общеизвестно, что здоровье женщин определяет здоровье нации, а больные туберкулезом женщины являются более серьезным источником распространения инфекции из-за их более тесного контакта с детьми [10].

В Красноярском крае в структуре заболеваемости туберкулезом удельный вес женщин возрос с 45,7% в 2006 году до 52,0% в 2009 году, а доля женщин возрастной группы 25-34 года выросла соответственно с 24,5% до 31,4%. Последнее отразилось на частоте сочетания туберкулеза и беременности. Так, в 2009 году количество находившихся на стационарном лечении в Красноярском краевом противотуберкулезном диспансере №1 беременных женщин, больных туберкулезом, возросло в 2,6 раза по сравнению с 2006 годом.

В этой связи изучение своевременной диагностики и лечения туберкулеза у беременных женщин, а также тактики сохранения или прерывания беременности является чрезвычайно актуальным, поскольку последствия такого тяжелого заболевания отрицательно влияют не только на здоровье самой женщины, но и на здоровье будущего ребенка.

До середины 40-х годов XX столетия, то есть до времени открытия первых противотуберкулезных препаратов, существовал крайне пессимистический взгляд на проблему материнства больных туберкулезом: «Девушка, больная туберкулезом не должна выходить замуж, замужняя не должна беременеть, беременная не должна рожать, а родившая не должна кормить грудью». Несмотря на то, что сегодня ситуация более оптимистична, проблема взаимосвязи туберкулеза и беременности остается одной из актуальных как во фтизиатрии, так и в гинекологии.

Сочетание туберкулеза любой локализации и беременности необходимо рассматривать в двух аспектах: во-первых – это влияние беременности, родов, послеродового периода и лактации на течение туберкулезного процесса; во-вторых – влияние туберкулеза на течение беременности, родов, здоровье новорожденного и родильницы.

Большинство исследователей отмечают неблагоприятное влияние беременности на развитие и обострение туберкулезного процесса у женщин.

Причин, вызывающих неблагоприятное влияние беременности на течение туберкулеза, довольно много и они связаны с изменениями, возникающими в женском организме в этот период. Беременность приводит к мобилизации всех систем организма.

У беременных выраженному отрицательному воздействию подвергается сердечно-сосудистая система: увеличивается объем циркулирующей крови, а также сердечного выброса; в более поздние сроки происходит компрессия нижней полой вены. Значительно возрастает нагрузка на мочевыделительную систему, которая берет на себя дополнительные функции по выделению продуктов жизнедеятельности плода. В этой связи беременность у женщины, имеющей почечную недостаточность, может привести к прогрессированию заболевания, способствуя развитию гипертонии, повышая риск преэклампсии. При наличии легочной патологии, в том числе туберкулезной этиологии, во время беременности, особенно последние ее месяцы, возрастает легочная вентиляция, усиливается газообмен.

Процесс беременности сопровождается перестройкой иммунной системы женщины с целью обеспечения оптимальных условий развития плода и его защиты на ранних этапах формирования собственных защитных механизмов от инфекции. У беременных изменяется состояние клеточного иммунитета, имеющего существенное значение при туберкулезе, что проявляется снижением функциональной активности Т-лимфоцитов [6].

Активации туберкулезного процесса способствует гормональная перестройка в организме женщины, так как в гормональный обмен включается такая мощная эндокринная железа, как плацента.

Для построения костной системы плода необходим кальций и он усиленно расходуется, в результате чего при наличии старых заживших туберкулезных очагов происходит их размягчение, что может послужить причиной реактивации или обострения туберкулезного процесса.

Влияют на течение туберкулезного процесса и сами роды. Во второй половине беременности, за счет значительного увеличения тела матки, меняются соот-

ношения в брюшной и грудной полостях, отмечается высокое стояние диафрагмы, что создает эффект естественного пневмоперитонеума. Однако сразу после родов, вследствие опускания диафрагмы, наступает так называемая «абдоминальная декомпрессия», способствующая при деструктивных процессах аспирации казеозных масс в здоровые отделы легких и развитию бронхогенного обсеменения. Кроме этого в период родов развивается гипертензия в малом круге кровообращения, которая создает угрозу таких тяжелых осложнений как легочное кровотечение и спонтанный пневмоторакс.

Фактором риска развития или обострения туберкулеза в послеродовом периоде является кормление грудью, ибо на образование грудного молока требуется дополнительный расход белков, жиров, витаминов, при дефиците которых в организме снижается резистентность к туберкулезной инфекции, что приобретает особое значение в том случае, если родильница находится в плохих социальных условиях.

В клинической практике врачей фтизиатров и акушеров-гинекологов возможны две ситуации [2]:

- 1) женщина ранее перенесла туберкулез и существует опасность его рецидива или обострения;
- 2) туберкулез выявляется у женщины в период беременности или в послеродовом периоде.

Необходимо отметить, что туберкулез, возникший во время беременности и в послеродовом периоде, обычно, протекает тяжелее, чем выявленный до беременности.

Первостепенное значение для рецидива или обострения туберкулезного процесса имеет его характер, локализация, клиническая форма, распространенность и давность заболевания, а также время, прошедшее с момента последнего обострения, полноценность и длительность предшествующего лечения.

Немаловажное значение для течения туберкулеза во время беременности имеют социально-бытовые факторы, жилищные условия, взаимоотношения в семье, наличие сопутствующих заболеваний и вредных привычек.

Выделяют следующие группы повышенного риска реактивации или обострения туберкулеза во время беременности [2]:

- 1) женщины, у которых беременность наступила менее чем через год после окончания основного курса химиотерапии или проведенной операции по поводу туберкулеза;
- 2) беременные женщины с туберкулезом различной локализации в возрасте моложе 20 или свыше 35 лет;
- 3) беременные женщины, перенесшие распространенный туберкулезный процесс вне зависимости от его фазы;
- 4) беременные социально незащищенные женщины, перенесшие ранее туберкулез, а также имеющие вредные привычки;
- 5) женщины, ранее перенесшие туберкулез, имеющие неоднократные повторные беременности и роды с интервалом менее 3 лет.

Наиболее опасны для обострения и рецидива туберкулеза первая половина беременности и послеродовой период, особенно в первые 6 месяцев [7,8].

К группам риска по заболеванию туберкулезом в период беременности относят беременных [4]:

- 1) с впервые установленным виражом туберкулиновых проб, гиперергической реакцией на пробу Манту с 2ТЕ ППД-Л или нарастающей чувствительностью к туберкулину;
- 2) находящихся в контакте с больным активным туберкулезом, особенно с бактериовыделителем, причем наиболее опасен двойной контакт или из очага смерти;
- 3) имеющих тяжелую сопутствующую патологию: сахарный диабет, ХОБЛ, хронические воспалительные урологические неспецифические заболевания, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- 4) длительно принимающих кортикостероидные препараты, цитостатики, иммунодепрессанты;
- 5) ВИЧ-инфицированных и с вторичным иммунодефицитом.

Характер туберкулезного процесса у беременных женщин может быть представлен всеми возможными формами и фазами легочного и внелегочного туберкулеза как первичного, так и вторичного генеза, причем первичные формы туберкулеза с выраженным казеозным компонентом воспаления имеют серьезный прогноз в связи с опасностью лимфогематогенной диссеминации, особенно при недостаточной терапии [7].

Хронические деструктивные формы туберкулеза с выделением лекарственноустойчивых микобактерий туберкулеза (МБТ), плохой переносимостью антибактериальных препаратов даже в случае успешного лечения и рождения здорового ребенка не снимают последующих проблем по защите его от заражения и заболевания туберкулезом.

Ограниченные очаговые процессы, мелкие туберкулемы, остаточные изменения после инфильтративного, диссеминированного и даже деструктивных туберкулезных процессов, как правило, не дают обострений во время беременности и в послеродовом периоде, если больная своевременно получила полноценное лечение.

Следует помнить о том, что у беременных женщин даже при наличии активного туберкулеза наблюдается несоответствие между состоянием клинического благополучия и иногда значительными патоморфологическими изменениями в легких, особенно на VII-VIII месяцах беременности [5], когда высокое стояние диафрагмы нередко ведет к относительной стабилизации процесса.

В этой связи своевременно диагностировать туберкулез во время беременности является важной задачей для врача, ибо за этим следует своевременное и полноценное лечение, которое может привести уже выздоровевшую женщину к рождению здорового ребенка.

Наиболее сложной ситуацией является диагностика туберкулеза, впервые возникшего на фоне беременности. В первые три месяца беременности симптомы туберкулезной интоксикации могут остаться нераспознанными и расценены как токсикоз беременности.



Бурное прогрессирование туберкулеза наблюдается после родов ввиду стресса, кровопотери, «абдоминальной декомпрессии» и в отдельных случаях могут развиваться такие тяжелые формы специфического процесса, как милиарный туберкулез, туберкулезный менингит. При несвоевременной диагностике и лечении обострения туберкулеза в послеродовом периоде летальность может составлять 15-18% в течение первого года после родов [5].

В последние годы туберкулез во время беременности часто стал характеризоваться остропрогрессирующим течением, выраженными симптомами интоксикации, высокой склонностью к распаду, причем такие формы выявляются как в первые 6 месяцев после родов, так и на протяжении беременности.

Для обследования женщин, больных туберкулезом органов дыхания в период беременности и в послеродовом периоде, разработан специальный алгоритм [4], включающий следующие мероприятия:

- 1) оценка жалоб (симптомокомплекс интоксикации: общая слабость, быстрая утомляемость, раздражительность, частая смена настроения, потливость, потеря аппетита, отсутствие нарастания и даже снижение массы тела, головные боли, длительное повышение температуры до субфебрильных цифр, чаще в вечернее время; «грудные» проявления: кашель с мокротой или без нее, кровохарканье, боль в грудной клетке, одышка);
- 2) учет изменений в клиническом анализе крови: увеличение количества лейкоцитов ( $10-16 \cdot 10^9$ ), увеличение количества молодых форм и нейтрофилов; во второй половине беременности часто наблюдается гипохромная анемия.
- 3) исследование материала больной на МБТ методом микроскопии и бактериологического посева, трехкратно (при наличии кашля с мокротой или без нее) в течение трех последовательных дней при первом обращении больной с симптомами, подозрительными на туберкулез. В последующем исследование мокроты методом бактериоскопии проводится ежемесячно, поскольку данный метод является доступным, неинвазивным и безопасным для данной категории пациентов;

4) молекулярно-генетическое исследование мокроты, промывных вод бронхов, венозной крови на наличие ДНК МБТ методом ПЦР (не менее 2 раз в течение беременности); не менее 2 раз после родов (непосредственно после родов и через 6 месяцев после них).

5) рентгенологическое обследование во время беременности по показаниям с обязательным использованием просвинцованного щита или фартука для защиты плода. В послеродовом периоде в течение 1-2 сут после родов обязательное обследование всех женщин с наличием активного и неактивного туберкулеза органов дыхания, а также при подозрении на специфический процесс;

6) туберкулинодиагностика с использованием внутрикожной пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л. Оценка размеров пробы производится с обращением особого внимания на впервые положительную пробу Манту (вираж), выраженную (папула размером 15-16 мм) и гиперергическую реакцию (папула 21 мм и более, а также везикуло-некротическая реакция, независимо от размера папулы с лимфангитом или без него);

7) обследование членов семьи беременной на туберкулез согласно постановлению Правительства Российской Федерации от 25 декабря 2001г. №892 «О реализации Федерального закона» «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации».

В случае диагностирования у беременной женщины туберкулезного процесса решается вопрос о прерывании или пролонгировании беременности.

Вопрос о сохранении беременности при наличии туберкулеза легких должен быть разрешен с учетом всех возможностей лечения, условий труда и быта женщины и должен обязательно решаться коллегиально фтизиатром и акушером-гинекологом.

Вопрос о прерывании беременности должен решаться с согласия женщины с учетом активности, клинической формы и фазы туберкулезного процесса, срока беременности, акушерского анамнеза (наличие живых, здоровых детей), результатов проводимой терапии, переносимости антибактериальных препаратов и желания иметь детей [4]. Прерывать беременность следует с согласия жен-

щины в течение первых 12 недель, причем в период подготовки и после прерывания беременности необходимо усилить противотуберкулезную терапию, а повторную беременность рекомендовать не ранее, чем через 2-3 года [8].

Показания к сохранению и прерыванию беременности четко сформулированы [4,8].

Пролонгирование беременности разрешено женщинам при установлении следующего диагноза:

- 1) большие или малые остаточные изменения, а также их отсутствие после излеченного туберкулеза органов дыхания;
- 2) малые формы активного туберкулеза без деструктивных изменений и бактериовыделения;
- 3) туберкулезный плеврит;
- 4) состояние после оперативного вмешательства по поводу туберкулеза легких со стойкой компенсацией и отсутствием рецидивов в течение двух лет.

Показанием для прерывания беременности является:

- 1) фиброзно-кавернозный, кавернозный, диссеминированный, цирротический туберкулез легких;
- 2) впервые выявленный прогрессирующий, туберкулез органов дыхания (милиарный туберкулез, лекарственно-устойчивый туберкулез);
- 3) туберкулез органов дыхания, осложненный легочно-сердечной недостаточностью;
- 4) сочетание туберкулеза органов дыхания с тяжело протекающей экстрагенитальной патологией (декомпенсированная бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких – ХОБЛ, фиброзирующий альвеолит, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, сердечно-сосудистая патология и др.);
- 5) туберкулез легких, при котором необходимо оперативное вмешательство;
- 6) туберкулез мочевой системы с хронической почечной недостаточностью.

Лечение женщин, больных туберкулезом органов дыхания, в период беременности и послеродовом периоде, проводится согласно методическим реко-

мендациям [4] по общим принципам лечения больных туберкулезом, в соответствии со стандартными режимами химиотерапии. При этом учитывается форма и фаза туберкулезного процесса, лекарственная чувствительность возбудителя, фармакокинетика применяемых препаратов, их взаимодействие и переносимость, наличие фоновых и сопутствующих заболеваний.

Выбор и назначение основных противотуберкулезных препаратов (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол) проводится в соответствии со сроком беременности, характером и течением туберкулезного процесса, индивидуально в каждом клиническом случае.

Некоторые авторы [2,3] считают, что лечение предпочтительно начинать после 12 недель беременности, другие указывают на недопустимость откладывания лечения, особенно в сроки беременности, когда чаще всего наблюдается обострение процесса (6-12, 20-28, 38-40 недели) [5].

Наиболее трудная задача стоит перед фтизиатром при подборе схемы лечения больной туберкулезом в I триместре беременности, когда традиционная комбинация препаратов ограничена в виду эмбриотоксического и тератогенного действия некоторых из них. Так, токсическое воздействие на слуховой нерв стрептомицина, канамицина и флоримицина не позволяет применять их у беременных; этионамид и протионамид не используют у беременных в связи с единичными сообщениями о тератогенных эффектах, полученных в эксперименте на животных (волчья пасть, заячья губа, изменения ключиц). По возможности рекомендуется воздержаться от применения рифампицина, пиразинамида и этамбутола в I триместре беременности в виду их возможного токсического действия [4].

Однако все перечисленные препараты имеют относительные противопоказания: при наличии тяжелых форм туберкулеза у беременных с чувствительностью МБТ к данным препаратам лечение ими проводится, тем более, что тератогенный эффект от их применения получен лишь в экспериментах на животных при использовании доз, во много раз превышающих средние терапевтические [7].

Препараты ГИНК (изониазид) и его гидразоны занимают ведущее место при лечении туберкулеза органов дыхания в виду их наименьшей токсичности и допустимости для длительного применения во время беременности.

Изониазид в дозе 5-8 мг/кг может быть использован при любом сроке беременности и в сочетании с пиридоксином он хорошо переносится больными.

Феназид – препарат группы ГИНК, содержит хелатный комплекс железа и может быть рекомендован для лечения беременных женщин, больных туберкулезом, имеющих повышенный риск токсических реакций на изониазид, а также в послеродовом периоде [1]. Кроме этого феназид позволяет предотвратить развитие анемии.

Рифампицин в дозе 8-10 мг/кг может быть назначен со II триместра беременности и его назначение требует дополнительного применения гепатозащитных препаратов и ежемесячного контроля трансаминаз.

Со II триместра беременности возможно применение этамбутола (20 мг/кг) и пипразинамида (20-25 мг/кг).

Противопоказано при беременности назначение фторхинолонов, а такие препараты как протионамид, этионамид, ПАСК в исключительных случаях могут назначаться только во второй половине беременности [2].

Таким образом, тесное сотрудничество противотуберкулезного диспансера и женской консультации имеет очень важное значение в деле профилактики обострений неактивных форм и ранней диагностики свежих форм туберкулеза легких у беременных и родильниц, а своевременное выявление и лечение туберкулеза во время беременности и после родов позволяет добиться выздоровления женщины и рождения здорового ребенка.

## **TUBERCULOSIS AND PREGNANCY**

N. M. Koretskaya

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

**Abstract.** The lecture considered the questions of tuberculosis and pregnancy relationship, reflected the causes and risk factors for the development and exacerbation of tuberculosis during pregnancy and in postpartum period. Were shown the clinical manifestations of tuberculosis in pregnant women and postpartum women, approaches to diagnosis and treatment of tuberculosis. There were indications for abortion and for continuation of pregnancy at women with tuberculosis.

**Key words:** tuberculosis, pregnancy, clinical picture, diagnosis, treatment.

### Литература

1. Борисова М.И., Стаханов В.А., Каюкова С.И. Применение феназида при туберкулезе легких у женщин в послеродовом периоде и у больных с токсическими реакциями на изониазид // Матер. 14 Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2004. – С.385.
2. Клинические лекции по фтизиатрии: лекционный курс ч. II / Под ред. Т.П. Маслаускене – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2006. – 109с.
3. Ковганко П.А., Степнова С.В. Клиническая характеристика новорожденных детей от матерей, больных туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза. – 2003. – №1. – С.32-35.
4. Стаханов В.А., Макаров О.В., Каюкова С.И. и др. Комплексный метод обследования и ведения больных туберкулезом органов дыхания во время беременности, родов и в послеродовом периоде // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2004. – №11. – С.51-57.
5. Туберкулез у детей и подростков: руководство / Под ред. О.И. Король, М.Э. Лазовской. – СПб, 2005. – 432с.
6. Туберкулез у детей и подростков: руководство для врачей / Под ред. Е.Н. Янченко, М.С. Греймер. – изд. 2-е, перераб. и доп. – СПб.: Гиппократ, 1999. – 336с.

7. Туберкулез у детей и подростков: учебное пособие / Под ред. Л.Б. Худзик, Е.Я. Потаповой, Е.Н. Александровой. – М: ОАО «Изд. Медицина», 2004. – 368с.
8. Фтизиатрия: национальное руководство / Под ред. М.И. Перельмана. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 512с.
9. Шилова М.В. Эпидемиологическая обстановка по туберкулезу в Российской Федерации к началу 2009 г. // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – №5. – С.14-21.
10. Hudelson P. Gender differentials in tuberculosis: the role of socioeconomic and cultural factors // *Tuber. Lung. Dis.* – 1996. – Vol. 77, №5. – P. 391-400.

© КОЧЕТОВА Л.В.

**ОБЗОР ТЕМАТИКИ ДИССЕРТАЦИЙ, РАССМОТРЕННЫХ В 2011 ГОДУ СОВЕТОМ ПО ЗАЩИТЕ ДОКТОРСКИХ И КАНДИДАТСКИХ ДИССЕРТАЦИЙ Д 208.037.02 ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 14.01.17 – ХИРУРГИЯ; 14.01.20 – АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ**

Л.В. Кочетова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.

Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н. проф. И.П. Артюхов.

В совете по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.037.02 на соискание ученой степени кандидата медицинских наук рассмотрено 8 диссертаций по специальности 14.01.17 – хирургия, 1 диссертация по специальностям 14.01.17 – хирургия и 14.03.01 – анатомия человека и 1 диссертация по специальностям 14.01.20 – анестезиология и реаниматология и 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение. Все работы выполнены по плану НИР Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

В диссертации Р.Н. Борисова «Пролонгированный интраабдоминальный трансмембранный проточно-рециркуляционный диализ при распространенном гнойном перитоните» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной по специальности 14.01.17 – хирургия, научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор В.А. Белобородов, для лечения больных с распространённым гнойным перитонитом разработан способ пролонгированного интраабдоминального трансмембранного проточно-рециркуляционного диализа и устройство для его осуществления (патент РФ на полезную модель №81432 от 20.03.09.). Установлено, что дополнительное применение при этапном хирургическом лечении распространённого гнойного перитонита предложенного способа интраабдоминальной детоксикации обеспечивает динамическую санацию брюшной полости в межоперационном периоде и способствует уменьшению



эндогенной токсемии, проявлений системного воспаления и профилактике полиорганной недостаточности, что позволяет уменьшить количество программированных санаций брюшной полости и улучшить ближайшие результаты лечения. Показана эффективность использования в качестве диализирующего раствора изоосмолярного раствора.

Работа Р. Н. Лаврова «Комбинированное лечение посттромботической болезни нижних конечностей, осложненной трофическими язвами» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – хирургия, научный руководитель доктор медицинских наук, профессор, А.М. Сухоруков, посвящена разработке и внедрению в клиническую практику способа комбинированного лечения посттромботической болезни, осложненной трофическими язвами с применением экстракорпоральной фармакотерапии препаратом «Алпростадил» (Вазапостан) и операций по технологии SEPS.

Разработан новый способ лечения трофических язв при посттромботической болезни нижних конечностей с экстракорпоральным применением препарата «Алпростадил». Установлено положительное влияние экстракорпорального введения препарата на процессы воспаления, снижение процессов гиперкоагуляции, улучшение реологических показателей, уменьшение отека нижних конечностей и улучшение репарации трофических язв при посттромботической болезни.

Проведен анализ вариантов хирургического пособия для лечения данной патологии в сравнении с оперативно-щадящей техникой эндоскопической диссекции перфорантных вен в зоне трофических нарушений. Экстракорпоральная фармакотерапия в предоперационной подготовке больных позволяет улучшить результаты заживления трофических язв, уменьшить количество послеоперационных осложнений, снизить сроки пребывания больных в стационаре в 2 раза.

Диссертация Е.В. Дябкина «Механическая желтуха неопухолевого генеза: состояние иммунитета и методы коррекции» на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 под руководством кандидата медицинских наук, доцента, С.С. Дунаевской, посвящена изучению иммунного статуса и интегральных гематологических показателей у больных механической желтухой на фоне желчнокаменной болезни и разработке метода иммунокорректирующей терапии.

С учётом выявленных особенностей интегральных гематологических показателей и иммунного статуса определены дифференциально-диагностические критерии тяжести заболевания. Предложен новый метод экстракорпоральной метаболической иммунокоррекции глутоксимом для лечения больных механической желтухой неопухолевого генеза и алгоритм обследования больных механической желтухой с целью оценки степени тяжести воспалительного процесса, контроля эффективности проводимой терапии и прогнозирования течения и исхода заболевания.

В работе Е.В. Онзуль «Оптимизация этиотропного лечения инфицированного панкреонекроза» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, научный руководитель доктор медицинских наук, профессор Ю.С. Винник, установлено, что развитие инфицированного панкреонекроза в последние годы отличается увеличением тяжести больных, длительностью манифестации синдрома системной воспалительной реакции, частотой формирования парапанкреатического абсцесса и септической флегмоны брюшинной клетчатки, ростом этиологической роли полирезистентной грамположительной микрофлоры. Впервые показана высокая способность основных ассоциантов инфицированного панкреонекроза (*A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*) к пленкообразованию на поверхности распространенных в хирургической практике дренажных полимеров, в том числе максимальная – на латексе. Отмечена высокая эффективность антисептического воздействия озono-кислородной газовой смеси в отношении всех изученных штаммов микроорганизмов как во взвешенном состоянии, так и в составе микробной биопленки.

В диссертации Е.С. Василеня «Экспериментальное обоснование применения нового шовного материала на основе полиоксиалканоатов» выполненной по специальности 14.01.17 – хирургия, научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Ю.С. Винник, экспериментально обоснован метод использования шовного материала на основе полиоксиалканоатов.

Изучены физико-химические и прочностные свойства моножильных волокон из полигидроксиалканоатов, влияние на них различных видов стерилизации, сроки и закономерности их биодegradации *in vivo* в сравнении с другими рассасывающимися хирургическими нитями.

Впервые в эксперименте посредством иммуногистохимического анализа с применением моноклональных антител к CD68 антигену макрофагов, CD31 антигену и фактору роста эндотелия сосудов; изучены особенности местной тканевой реакции, и выраженность процессов локального ангиогенеза при имплантации различных видов шовных нитей и монофиламентных волокон из полигидроксиалканоатов. Нити из полигидроксиалканоатов вызывают менее выраженную макрофагальную реакцию, стимулируют локальный ангиогенез при более быстром формировании фиброзной капсулы. Доказана возможность применения нитей на основе полигидроксиалканоатов для формирования различных видов межкишечных анастомозов. Впервые нити из изучаемого полимера использованы для ушивания кожных ран передней брюшной стенки по методике Холстеда.

Применение ПГА-нитей для формирования кишечных анастомозов сопровождается меньшим числом послеоперационных осложнений и летальности, не вызывает местной воспалительной реакции, и способствует формированию крепкого рубца, при хорошем косметическом эффекте.

Работа Е.С. Василеня является базой для внедрения нового биодegradирующего шовного материала в хирургическую клинику.

В диссертации Л.П. Николаевой «Комбинированное лечение смешанной формы синдрома диабетической стопы с использованием

рентгеноэндovasкулярных технологий» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной по специальности 14.01.17 – хирургия, под руководством доктора медицинских наук, профессора Д.В. Черданцева проведен системный анализ нарушений магистрального кровотока у больных нейро-ишемической формой синдрома диабетической стопы. Выявлено преобладание стенозов и окклюзий в передних и задних большеберцовых артериях-34,3%.

Доказано, что на этапе оказания специализированной помощи основным этиологическим фактором развития гнойных осложнений синдрома диабетической стопы являются госпитальные штаммы золотистого стафилококка.

Впервые проведено комплексное исследование состояния ферментативной и неферментативной систем антиоксидантной защиты у больных нейро-ишемической формой синдрома диабетической стопы и влияния различных вариантов лечения на систему окислительно-восстановительного равновесия.

Обоснован наиболее эффективный вариант восстановления магистрального кровотока с применением рентгеноэндovasкулярных вмешательств у больных смешанной формой синдрома диабетической стопы и эффективный метод консервативной терапии больных смешанной формой диабетической стопы. Разработан алгоритм обследования и лечения данной категории больных, позволяющий выделить группу пациентов, нуждающихся в рентгеноэндovasкулярных вмешательствах. Применение комбинированного метода лечения, включающего восстановление магистрального кровотока, позволило снизить на 15% число высоких ампутаций нижних конечностей, сократить сроки заживления язвенных дефектов и уменьшить продолжительность пребывания больных синдромом диабетической стопы в стационаре на 5-6 суток.

Диссертация А.В. Блескиной «Оптимизация местного лечения гнойных ран на фоне сахарного диабета» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполнена по специальности 14.01.17 – хирургия, под

руководством доктора медицинских наук, профессора Ю.С. Винника, посвящена улучшению результатов лечения гнойных ран мягких тканей у больных сахарным диабетом путем целенаправленной коррекции кислотно-основного состояния.

В диссертационной работе доказано, что при сахарном диабете на поверхности кожи и в гнойных ранах происходит достоверно значимый сдвиг водородного показателя в щелочную сторону, сохраняющийся на всех стадиях раневого процесса.

Разработан и внедрен в клиническую практику способ лечения гнойных ран у больных сахарным диабетом, основанный на целенаправленной коррекции рН ран при помощи мембранного диализирующего устройства с заданным значением кислотно-основного состояния. Применение метода позволило улучшить результаты лечения этой категории больных за счет сокращения сроков заживления ран.

Диссертация А.Н. Аксютенко на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Комплексное лечение больных пожилого и старческого возраста с перфоративной гастродуоденальной язвой», выполнена по специальности 14.01.17 – хирургия, научный руководитель: заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, Ю.С. Винник, посвящена улучшению результатов комплексного лечения больных пожилого и старческого возраста с перфоративной гастродуоденальной язвой.

В работе впервые на основании анализа отдаленных результатов и качества жизни доказано преимущество радикальных органосохраняющих вмешательств в лечении больных пожилого и старческого возраста с перфоративной гастродуоденальной язвой. С учетом результатов иммуногистохимического исследования показано, что операция радикального иссечения перфоративной гастродуоденальной язвы с последующей гастро или дуоденопластикой по В.И. Оноприеву создает минимальные предпосылки для инициации процессов канцерогенеза в

слизистой оболочке желудка. Разработан алгоритм стандартизированной хирургической тактики при перфоративной гастродуоденальной язве у пациентов старших возрастных групп.

Для практического здравоохранения предложен алгоритм хирургической тактики, позволяющий стандартизировать выбор способа оперативного лечения перфоративной гастродуоденальной язвы у лиц пожилого и старческого возраста с учетом давности перфорации, тяжести состояния больных, реакции брюшины и характера местных патоморфологических изменений.

Диссертация Ю.А. Назарьянц «Клинико-анатомическое обоснование комбинированной пластики послеоперационных вентральных грыж» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, медицинские науки, выполнена по специальностям 14.01.17 – хирургия и 14.03.01 – анатомия человека, научные руководители: доктор медицинских наук, профессор Ю.С. Винник, доктор медицинских наук, профессор Н.С. Горбунов, посвящена повышению эффективности аллопластики при лечении послеоперационных вентральных грыж.

В работе впервые изучены типовые особенности, макро- и микроскопическое эхостроение соединительнотканного и мышечного остова передней брюшной стенки у больных с послеоперационными вентральными грыжами в зависимости от формы живота. Впервые с учетом степени анатомо-функциональной недостаточности передней брюшной стенки, разработаны авторские методики пластики послеоперационных вентральных грыж, позволяющие ликвидировать диастаз прямых мышц живота, улучшить функцию мышц передней брюшной стенки и предупредить риск развития компартмент-синдрома. Изучены ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж традиционными способами и по предлагаемым автором методикам.

Доказано, что применение комбинированной аутоаллопластики с расположением сетчатого эндопротеза антемускулярно и реконструктивной

аллопластики с имплантацией эндопротеза ретромускулярно при послеоперационных вентральных грыжах сокращает сроки госпитализации и временной трудоспособности пациентов, снижает количество ранних и поздних послеоперационных осложнений, предупреждает возникновение рецидивов грыж и улучшает качество жизни больных.

В диссертационной работе А.В. Голубева «Научное обоснование и совершенствование интенсивной терапии критических состояний на основе акушерского реанимационно-консультативного центра (на примере Красноярского края)» выполненной по специальностям 14.01.20 – анестезиология и реаниматология и 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение, под руководством доктора медицинских наук, профессора И.П.Артюхова и доктора медицинских наук А.И. Грицана. Выявлены факторы, способствующие возникновению критических состояний, потребовавшие динамического интенсивного наблюдения в акушерском реанимационно-консультативном центре. Разработана и научно обоснована система мер по совершенствованию интенсивной терапии в акушерском реанимационно-консультативном центре, предложена методика прогнозирования объемов оказания медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам на краткосрочную и среднесрочную перспективу.

Для повседневной акушерско-гинекологической практики разработаны принципы предэвакуационной подготовки пациенток и программа безопасной транспортировки пациенток акушерско-гинекологического профиля, находящихся в критических состояниях.

Предложена система мер по совершенствованию интенсивной терапии при критических состояниях в акушерско-гинекологической практике в условиях специализированного реанимационно-консультативного центра.

Показано, что система мер по совершенствованию терапии пациенток акушерско-гинекологического профиля, находящихся в критическом состоянии, на основе АРКЦ позволяет улучшить качество лечения данной категории больных и снизить уровень материнской смертности.

Результаты научных исследований, выполненных по специальности хирургия и анестезиология и реаниматология широко используются в лечебных учреждениях г. Красноярска и Красноярского края.

По материалам защищенных диссертаций по специальности 14.01.17 – хирургия и 14.01.20 – анестезиология и реаниматология опубликовано – 209 работ, из них в журналах рекомендованных ВАК РФ -38 получено 6 патентов РФ на изобретение.

**REVIEW OF THE DISSERTATIONS TOPICS SUBMITTED IN 2011 AT  
COMMITTEE FOR THE DOCTORAL AND CANDIDATE  
DISSERTATIONS DEFENSE**

**D 208.037.02 14.01.17**

**IN SPECIALTY - SURGERY; 14.01.20 - ANAESTHESIOLOGY AND  
INTENSIVE CARE**

L.V. Kochetova

Krasnoyarsk State University named after prof. V.F.Voino-Yasenetsky



© КУДАШОВ В.И.

УДК 61+101

## КРИТИКА ДУАЛИЗМА МОЗГА И СОЗНАНИЯ В НЕЙРОНАУКЕ И МЕДИЦИНЕ

В.И. Кудашов

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра философии и социально-гуманитарных наук, зав. – д.ф.н., проф. В.И. Кудашов

**Резюме.** *Субстанциальный дуализм как философская позиция некоторых ученых умножает сущности без необходимости, а его тезис о взаимодействии духовной субстанции с физическим миром нарушает принцип каузальной замкнутости физического, столь важный для естествознания. Дуализм как философский подход к пониманию взаимодействия мозга и сознания может претендовать на некую научность, однако по сути уводит от неё к мистицизму.*

**Ключевые слова:** *нейронаука, дуализм, эмерджентный интеракционизм, нейрофизиология, мозг, ментальные состояния, сознание, самость, самосознание.*

Кудашов Вячеслав Иванович – зав. каф. философии и социально-гуманитарных наук КрасГМУ; e-mail: [vkudashov@mail.ru](mailto:vkudashov@mail.ru).

Развитие нейронаук, вызванное широким использованием технологий сканирования мозга и другими методиками исследования, при которых возможно изучать не только больных, но и здоровых людей, способствовало появлению критического отношения к традиционному процессу лечения организма без учета ментального состояния больного. Поэтому перед многими учеными, вынужденными анализировать взаимодействие между мозгом и психикой, неизбежно встали философские вопросы о материи и духовной сути человека. Может ли наука уже сегодня понять принципы работы мозга и механизмы психических явлений? Пока ни одна из существующих научных дисциплин не может ответить на этот вопрос самостоятельно потому, что вопрос явно шире, чем то, что рассматривается каждой из них. Знание собственно нейрофизиологии не дает целостное представление об адаптивной системе поведения, как и знание общей конструкции материнской платы компьютера и вида деталей на ней. Даже самые новейшие методы нейровизуализации и сканирования не дают целостного понимания о работе всей системы человеческого сознания. Для этого необходимо выйти за рамки узкопрофильного исследования на уровень философской концептуализации, пока же приходится видеть много рассуждений в различных статьях о нейрофизиологических основах сознания исследователей нейросистем. Хотя подавляющее большинство из них – весьма добросовестные исследователи и полученные ими фактические данные достоверны, проблема заключается в интерпретации.

Например, известный академик Н.П. Бехтерева добыла много добротного и очень интересного фактического материала, который подробно изложила в своих работах. Но очень многие ее выводы и рассуждения о природе сознания необходимо критически осмысливать. Н.П. Бехтерева являет собой пример того, насколько недостаточно знаний одной нейрофизиологии для системного обобщения огромного количества экспериментальных данных, чтобы получить адекватное представление о сущности психических процессов. Целью ее работ является попытка найти мозговые корреляты

психических процессов, нейрофизиологическое соответствие отдельным мыслям, словам, настроениям для того, чтобы получить возможность считывать их и передавать. Несмотря на огромное количество данных о функционировании нейронов, о том, как и за счет чего становятся эффективными связи между ними, для нее, по ее собственному признанию, организация, функции и условия формирования памяти оставались «загадкой мозга». Но доверчивость Н.П. Бехтеревой оказалась обманутой показом чтения через повязку самозванного академика В. Бронникова. В результате она из ученого стала мистиком, активно пропагандирующим ненаучный подход в своих поздних выступлениях и публикациях [1].

Её активный последователь, директор Санкт-Петербургского Центра междисциплинарной нейронауки, Н. М. Сланевская в статье «Дуалистический подход к проблеме мозга и мышления в нейронауке и лечебные практики» рассматривает проблему выбора онтологической позиции для изучения мозга и мышления, ссылаясь на «новые исследования в нейронауке, демонстрирующие силу воздействия мысли на тело и мозг и лечение без лекарств с помощью сознательного выбора скорректированного мышления, а именно: лечение через образы и творчество, духовный опыт и веру и через различные типы медитации» [2, 6]. Автор приходит к заключению, что «лечение организма без воздействия на духовную суть человека, не может быть признано оптимальным» и предлагает «дуалистическую онтологию, так как материалистический монизм в традиционной медицине затрудняет манипулирование соотношением материального и духовного и препятствует внедрению оптимального подхода при лечении больного» [2, 7]. Она считает, что нейроученые, которые переходят на дуалистическую позицию, определяя духовное и материальное как разные субстанции, хотя и взаимодействующие, но не вытекающие одна из другой, имеют больше шансов для правильного определения причины заболевания, соотношения ментального и физического и последующего лечения.

Основной аргумент в пользу дуализма просто апеллирует к здравому смыслу большинства людей. Если спросить, что такое сознание, то многие скажут, что это нечто тождественное их «Я», или душе, или иной подобной сущности, но при этом наверняка откажутся от идеи, согласно которой сознание — это функция мозга. Более современный аргумент в поддержку дуализма состоит в том, что ментальное и физическое имеют весьма различные и, возможно, несовместимые свойства. Ментальные события имеют определенное субъективное качество, в то время как физические события подобного качества не имеют. Мы можем чувствовать определенную боль, видеть определенный знакомый цветовой оттенок и т. п. Тезис дуалистов состоит в том, что подобные вещи не могут быть редуцированы к чему-то физическому. В современной аналитической философии, наиболее близкой к методологии научного исследования, выделяются два основных вида дуализма. Классический субстанциальный дуализм вслед за Р. Декартом утверждает, что сознание и материя существуют полностью независимо друг от друга. Более молодая теория, «дуализм свойств», считает, что хотя существует лишь одна материальная реальность, сознание, тем не менее, связано с набором нередуцируемых к материальной реальности свойств, которые эмерджентно порождаются на основе материальных систем мозга.

В нейробиологии, нейрохимии, нейрофизиологии, нейроиммунологии накоплен огромный экспериментальный материал, воспроизводимость которого создает необходимую для обобщений аксиоматическую базу. Результаты добывались как методом «черного ящика» — по внешним проявлениям психических механизмов при воздействиях внешними раздражителями, химическими и фармакологическими препаратами, так и непосредственно при внедрении в структуру нервной системы, с использованием электростимуляции мозга, микробиологическими методами, регистрацией потенциалов мозга и многими другими. Но, несмотря на это, системные обобщения все еще не удовлетворительны. Методологические находки нейронауки, в частности введение высокотехнологичных процедур создания нейронных карт, толкают ученых на разработку все более амбициозных исследовательских программ. Одной из них является максимально полное описание нейронных процессов,

которые коррелировали бы с ментальными функциями. Однако многие нейробиологи, в том числе соавтор философа Карла Поппера нейрохирург Джон Экклз, отрицают возможность «редукции» ментальных феноменов к процессам в центральной нервной системе [4]. Даже если эта редукция и будет осуществлена, проблема данности личного, субъективного мира человека постороннему исследователю пока даже теоретически не имеет решения.

Эта проблема в исследованиях сознания требует корректного и непротиворечивого ответа на вопросы: почему мозг порождает сознание и как именно мозг его порождает? В действительности ответ на второй вопрос не может быть исчерпывающим, ведь ответить на него — значит определить механизмы порождения мозгом сознания. И с философской точки зрения здесь можно говорить лишь о том, что феномены сознания конституируются структурами, благодаря которым материальная система оказывается неклассической, не полностью определенной локальными физическими факторами, и может, вследствие этого, производить такие действия, которые обусловлены историей этой системы. Но хотя такое решение не является чистой абстракцией и позволяет отсечь ряд гипотез, таких, как панпсихизм, противоречащий, здравому смыслу, очевидно, что оно не может быть полным и оставляет не проясненным множество эмпирических деталей. Впрочем, будучи следствием концептуального анализа, оно и не может претендовать на уточнение всех конкретных обстоятельств. Так что оно не конфликтует с программой экспериментальных исследований нейронных основ сознания, а, скорее, подталкивает к ним. И это хороший признак, указывающий на реальную перспективность взаимодействия эмпирической науки и философии.

Схожий подход, названный «эмерджентным интеракционизмом», использовался Р. Сперри, который понимал эмерджентные свойства, благодаря которым осуществляется «нисходящая» причинность, как высокоуровневые описания состояний и процессов, существующих на базовом физическом уровне, так как подчеркивал, что они «не нарушают и не вмешиваются в каузальные отношения», имеющиеся на этом базовом уровне [7]. Доказывая ложность дуализма и каузальную действенность сознания, мы тем самым сближаемся с данной интеракционистской позицией, ведь интеракционизм позволяет избежать нарушения принципа каузальной замкнутости физического, определяющего современную научную картину мира. Что же касается предиката «эмерджентный», то он служит тому, чтобы отграничить эту позицию от классического дуалистического интеракционизма, признающего ментальные явления состояниями особой «духовной субстанции».

Для такого признания или допущения нет никаких веских оснований. Самое понятие «духовной субстанции» возникает из неверной, хотя и весьма распространенной в различных идеалистических направлениях, интерпретации феномена «Я». Сознание представляет собой иерархию механизмов, от эволюционно простейших до самых сложных творческих, для нахождения оптимального варианта поведения в новых условиях, в актуальные моменты восприятия и фиксации результатов в виде поведенческих автоматизмов. Соответствие желаемого реальному порождает позитивную эмоцию и закрепление такого варианта в данных условиях в цепочке уже не осознаваемого впоследствии автоматизма, неадекватность же желаемого реальности порождает отрицательную эмоцию и преимущественную блокировку такого варианта впоследствии с необходимостью находить подходящий вариант. Самосознание – более высокий уровень развития сознания, проявляется как побочный, но необходимый результат адаптивных механизмов, когда предметом коррекции является образ собственного «Я». Понятие «самосознание» достаточно условно и его можно было бы не использовать, но удобно тем, что характеризует проявления личности, представленные личным опытом. Чем увереннее и богаче личный опыт для данной специфики деятельности и условий, тем более ярко проявляется самосознание, демонстрируя личные качества.

Самосознание базируется на схождении текущего восприятия и активизации наиболее устойчивых программ поведения. Это – модель «Я» для текущих условий возраста, времени, места и т.п. Существует множество других моделей «Я» и моделей других людей, животных,

предметов и явлений, в которые, в принципе, может перейти осознание в результате гипнотического внушения, самовнушения или использовании актерского мастерства к перевоплощению. Самосознание, вырожденное до общего сознания, без проявлений определенных личностных качеств, свободное от конкретного отношения, но готовое выразить некое отношение для того нового, что появится в восприятии, сходно у всех живых существ. Только выражение определенного отношения придает смысл воспринятому и определяет последующую мотивацию, а без этого нет ничего, что в плане самоощущения отличало бы его от любого другого, нет сознания как различия.

Субстанциальный дуализм как философская позиция некоторых ученых умножает сущности без необходимости, а его тезис о взаимодействии духовной субстанции с физическим миром нарушает принцип каузальной замкнутости физического, столь важный для естествознания. Субстанциализация «Я» не только неправомерна сама по себе, но и приводит к множеству, мягко говоря, сомнительных следствий, касающихся независимости ментальных состояний от мозга, возможности их сохранения после разрушения организма, и тождества «Я». Особенно любопытны в этой связи положения дуализма о тождестве и единстве «Я», являющиеся неизбежным результатом трактовки «Я» как особой субстанции. И любопытны они потому, что могут быть напрямую фальсифицированы опытом. Особенно очевидно это в случае тезиса о единстве «Я» как носителе всех личных ментальных состояний, опровергаемого данными о раздвоении психики при рассечении *corpus callosum* и других путей, связывающих два полушария головного мозга [3, 6].

Предложенное же выше истолкование статуса «Я» и самосознания позволяет достаточно непротиворечиво объяснить все эти экспериментальные данные. И тождество, и даже единство нашей ментальной жизни — довольно условные вещи, существующие до тех пор, пока существует единство физического носителя сознания. А существует оно до тех пор, пока не прекращается локальное взаимодействие материальных частей, образующих нормальный человеческий мозг. Таким образом, понятие «эмерджентный» позволяет подчеркнуть зависимость сознания от мозга, избегая вместе с тем физикалистского искушения трактовать сознание как нечто «суперматериальное» или даже тождественное тем или иным физическим параметрам мозга.

Недуалистическая философия сознания также имеет важные следствия для понятия «самости». Если под «самостью» или «Я» мы понимаем нечто существенное, неотделимое от данного субъекта, то многие современные философы будут утверждать, что подобной вещи не существует. Идея самости как неотчуждаемой уникальной сущности берет свое начало от христианской идеи бессмертной души. Поскольку большинство современных философов сознания примыкают к физикалистам, эта идея неприемлема для них. В этом контексте некоторые философы и утверждают, что мы должны отказаться от идеи «самости». Они часто говорят о «Я» как об иллюзии, что находит неожиданные параллели в некоторых восточных религиозных традициях, в частности, в буддизме. Однако чаще встречается позиция, согласно которой мы должны переформулировать понятие «самости», отказавшись от представления о её неотчуждаемости и самотождественности. Скорее, «самость» или «Я» представляет собой нечто постоянно изменяющееся во времени и сконструированное нашим языком и культурой.

Дуализм как философский подход к пониманию взаимодействия мозга и сознания может претендовать на некую научность, однако по сути уводит от неё к мистицизму. Предлагая дуализм «в качестве новой методике в социальных дисциплинах, таких как нейроэкономика, нейросоциология, нейрополитология, нейротеология, нейроморальность и нейроэтика» [5], его адепты оказывают медвежью услугу самой нейронауке и её медицинским приложениям. Данный подход претендует на научность, объясняя явления не с помощью досконально проверенных фактов и аксиом, а опираясь на не строго определенные, но интуитивно как бы очевидные понятия и озарения. Все они по этому подходу схожи между собой, хотя, как правило, говорят об очень разных вещах и по-разному. Это – мистические теории, которые базируются не на аксиоматике, а на виртуальных шаблонах понятий. Если наука идет от уже

познанного, постепенно расширяя круг света в непознанное, то мистика – наоборот, начинается от непознанного и даже от непознаваемого.

Может быть, все же стоит допустить возможность, что в чем-то мистические теории правы и также включить их в систему научного обобщения, как полагала Н.П. Бехтерева и ее последователи? Но как можно включить в базисный набор фактического материала, в аксиоматику, неопределенные данные мистики? Все, что есть воспроизводимого в ней, само по себе не носит мистический характер: медитативные техники, вообще любые техники самосовершенствования и развития вовсе не мистичны, а вполне прагматичны. Задача в том, чтобы обобщить надежный экспериментальный материал многих наук, сформировать систему аксиоматики, способную обосновать наиболее правдоподобные представления о механизмах психических явлений, которые будут вырисовываться по мере рассмотрения этих фактов в их взаимосвязи и сопоставлениях. Способ, с помощью которого решено прийти к пониманию, это – научная методология или научный метод познания.

Поэтому и необходимо философское осмысление на основе обобщения достижений нескольких наук, в первую очередь – нейрофизиологии, накопившей огромное количество экспериментальных фактов. Немало полезного можно найти и в психологии, но не том паранаучном направлении, что развивали К.Г. Юнг и С. Гроф, а в эмпирически подтвержденных описаниях действительно всегда, при любых условиях воспроизводимых психологических явлений. Понадобятся и теории нейронных сетей, особенно данные, полученные в исследованиях перцептронов. Кибернетику же в целом придется использовать осторожно, так как её алгоритмические подходы неприемлемы для описания многих психических явлений. Многие принципы и факты, подтвержденные биологическими науками, медициной (в частности, психиатрией), социологией и геронтологией окажут существенную помощь. Но нужно быть очень внимательным и осторожным потому, что в каждой науке, кроме хорошо воспроизводимых экспериментальных фактов, которые составляют ее аксиоматическое ядро, есть пока еще недостаточно обоснованная гипотетическая часть, которая и дает направление дальнейшему развитию. Её идеи, как бы привлекательны они ни были, можно использовать, только тщательно сопоставив их на непротиворечивость со всеми другими известными фактами. И если идея требует опровержения всех этих фактов, то предпочтение следует отдать именно фактам.

## **CRITICISM OF THE DUALISM OF BRAIN AND MIND IN NEUROSCIENCE AND MEDICINE**

V.I. Kudashov

Krasnoyarsk State University named after prof. V.F.Voino-Yasenetsky

**Abstract.** Substantial dualism as a philosophical position of some scientists multiplies entities without the need, and their thesis about interaction of spiritual substance with the physical world violates the principle of causal closure of the physical, so important to science. Dualism as a philosophical approach to understanding the interaction between brain and consciousness can claim to be scientific, but in fact leads to the mysticism.

**Key words:** neuroscience, dualism, emergent interactionism, neurophysiology, brain, mental states, consciousness, self, self-consciousness



## Литература

1. Бехтерева Н.П. Магия мозга и лабиринты жизни. М.: АСТ, 2007. 400 с.
2. Сланевская Н. М. Дуалистический подход к проблеме мозга и мышления в нейронауке и лечебные практики / Холизм и здоровье, № 3, 2010, С. 6-23.
3. Colvin M., Gazzaniga M. Split-brain cases // The Blackwell Companion to Consciousness. In Max Velmans & Susan Schneider (eds.). 2007. P. 181-193.
4. Popper K., Eccles J. The Self and Its Brain: An Argument for Interactionism. B., 1981. 648 p.
5. Slanenskaya N. Moral Agency under Globalization // Systems, Structures and Agents under Globalization: European and Russian Tendencies, St.Petersburg, Asterion, 2008. P. 37-58.
6. Sperry R. W. Hemisphere deconnection and unity in conscious awareness // American Psychologist, 23. 1968. P. 723-733.
7. Sperry R. In defense of mentalism and emergent interaction // The Journal of Mind and Behavior 12: 2. 1991. P. 221-245.

© ЛИСНЯК М.А., ГОРБАЧ Н.А.

УДК 614.2

## **ЗДОРОВЬЕ ПРОФЕССОРСКО-ПРЕПОДАВАТЕЛЬСКОГО СОСТАВА ВУЗОВ**

М.А. Лисняк, Н.А. Горбач

Сибирский юридический институт МВД России, начальник – к.ю.н., генерал-майор милиции Н.Ф. Михайлов; кафедра криминалистики, начальник – к.ю.н., доцент В.В. Зырянов;

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра управления экономики здравоохранения и фармации ИПО, зав. – д.м.н., проф. И.П. Артюхов.

***Резюме.** В статье дан обзор современной литературы по проблеме здоровья преподавателей вузов. Обсуждаются условия их профессиональной деятельности, которые неблагоприятно влияют на состояние здоровья. Анализируется структура заболеваемости данной профессиональной группы. Делается вывод о необходимости с позиции комплексного подхода изучить состояние здоровья профессорско-преподавательского состава вузов, выявить основные факторы, его определяющие, и разработать мероприятия по оптимизации охраны здоровья данной группы населения в современных условиях.*

***Ключевые слова:** преподаватели вузов, здоровье, заболеваемость.*

Лисняк Марина Анатольевна – к.м.н., доц. каф. криминалистики Сибирского юридического института МВД России; e-mail: [lisnyakm@mail.ru](mailto:lisnyakm@mail.ru).

Горбач Наталья Андреевна – д.м.н., проф. каф. управления, экономики здравоохранения и фармации КрасГМУ; e-mail: [gorbn@mail.ru](mailto:gorbn@mail.ru).

Здоровье является основным компонентом человеческого капитала и основным резервом, обеспечивающим человеку успешное освоение специальности и эффективную профессиональную деятельность. Не вызывает сомнения значимость сохранения и укрепления здоровья основных участников образовательного процесса.

Все чаще обращается внимание на потребность в формировании здоровьесберегающей среды в учебных заведениях [2, 9, 11, 13, 15]. Вместе с тем, следует отметить, что если состояние здоровья студенческой молодежи изучалось рядом авторов и предложены мероприятия по его сохранению [3, 19], то комплексного анализа состояния здоровья профессорско-преподавательского состава вузов и факторов, его определяющих, практически не проводилось. Имеющиеся наработки [5, 6, 17, 22, 23, 29, 30, 31] носят фрагментарный характер.

В одном из докладов Генерального секретаря ЮНЕСКО преподавательскую деятельность в вузе предложили рассматривать в качестве формы общественной службы, которая требует от преподавательских кадров высших учебных заведений экспертных знаний и специализированных навыков, приобретенных и поддерживаемых благодаря упорной учебе и исследовательской деятельности на протяжении всей жизни за счет значительных усилий и энергетических затрат. Однако в современном российском обществе в обыденном сознании сложилось представление, что работа в образовательной сфере является легкой и необременительной [1, 21].

Вместе с тем, результаты научных исследований, в основном касающиеся здоровья педагогов школ, свидетельствуют, что их труд включает в себе повышенный риск для развития различных заболеваний [4, 24, 25], а состояние здоровья неудовлетворительное и диктует необходимость оказания медицинской и психологической помощи большинству из учителей [8, 10, 20].

Труд профессорско-преподавательского состава вузов представляет синтез различных форм умственной профессиональной деятельности и до настоящего



времени мало изучен и не классифицирован [6]. А.Я. Рыжов и С.В. Комин [27] проанализировали физиолого-эргономические характеристики лекционной и других форм преподавательской деятельности согласно руководству Р 2.2. 755-99 «Гигиенические критерии оценки и классификации условий труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса» [26] и пришли к выводу, что комплексная физиолого-гигиеническая оценка преподавательского труда позволяет в целом представить его как сверхнапряженный, оцениваемый третьей степенью 3 класса нервной напряженности, особенно по показателям интеллектуальных и сенсорных нагрузок [27].

Особенности условий труда и состояния здоровья преподавателей вузов практически не изучались. На примере учителей школ было показано, что педагогическая деятельность характеризуется интеллектуальными, сенсорными, эмоциональными нагрузками, перенапряжением голосового аппарата, работой преимущественно стоя. Специалисты считают, что перегрузка голосового аппарата, совместно с психическим напряжением, способствуют развитию профессиональных заболеваний голосового аппарата. Зрительные нагрузки у педагога возникают как во время уроков, так и во время самоподготовки к урокам. Рабочая поза учителя относится к свободной, то есть может быть изменена в любой момент по усмотрению учителя, но 70% учителей отмечают, что большую часть рабочего дня пребывают в позе «стоя» [8]. Все перечисленные выше особенности профессиональной деятельности в полной мере имеют отношение к вузовским преподавателям.

Неблагоприятные факторы профессиональной деятельности педагогов вызывают определенные функциональные изменения, которые со временем начинают проявляться и на органическом уровне, вызывая декомпенсацию функционирования всего организма. Логично предполагать, что умственный труд в первую очередь оказывает влияние на центральную нервную систему. М.А. Сорокина [29] изучила особенности функционального состояния центральной нервной системы у преподавателей медицинского вуза и пришла к

выводу, что в конце учебного года многие преподаватели нуждаются в мероприятиях по предупреждению развития переутомления или перенапряжения, связанного с профессиональной деятельностью.

В отличие от мышечной работы, вовлекающей в целостную гармоничную деятельность все системы организма, интеллектуальная деятельность преподавателя вуза даёт одностороннюю нагрузку, оказывающую неблагоприятное воздействие на ряд физиологических систем организма [32].

М.И. Лесовская установила, что при умственной работе преобладают нарушения редокс-баланса фагоцитов, связанные с недостаточностью антиоксидантной системы. Подобные изменения обеспечивают снижение адаптационной способности и повышают риск срыва адаптационных механизмов [14].

Накоплено значительное количество данных, свидетельствующих о влиянии (чаще неблагоприятном) характера трудовой деятельности и факторов производственной среды на здоровье человека, занимающегося умственным трудом. В первую очередь, это проблема хронического утомления и переутомления, которое в литературе чаще описывается как синдром хронической усталости (СХУ), в англоязычных источниках – как «выгорание». Это состояние является экстремальной реакцией на эксцесс-нагрузку и связано с самой профессией или организацией работы (напряженная, рутинная повседневная работа или выходящие за границы требования к профессиональной деятельности, невнимание к человеческому фактору, непродуманные результаты организационных изменений и др.) [12].

Необходимость переработки мощных информационных потоков приводит к развитию длительного рабочего напряжения, что способствует формированию хронического психоэмоционального напряжения, которое в большой мере зависит от индивидуальных свойств психики и уровня интеллекта работника. В результате рабочее напряжение, с одной стороны, и нарушение эмоциональной регуляции этого напряжения – с другой, могут привести к истощению корковых и подкорковых центров и далее к переутомлению [25].

Таким образом, учитывая приведенные данные, можно сказать, что характер деятельности и условия труда в вузах, как и в средних учебных заведениях, оказывают в основном неблагоприятное влияние на здоровье работников, задействованных в педагогическом процессе. К сожалению, до настоящего времени состояние здоровья преподавателей вуза как отдельной профессиональной группы сравнительно мало изучено.

В литературе встречаются единичные, разрозненные указания на проблемы, связанные со здоровьем педагогического корпуса. Так, Л.И. Шишкина с соавт. [33] провели исследование самооценки уровня собственного здоровья различными группами населения в Тульской области. В целом считали себя здоровыми только 32% респондентов, при этом наиболее низкие уровни положительной оценки собственного здоровья, по данным авторов, были характерны для служащих (21%), медицинских работников (14%) и педагогов (13%).

Заслуживает внимания исследование Г.К. Зайцева и В.В. Колбанова [7], которые в начале 90-х годов прошлого века провели опрос учителей школ города Санкт-Петербурга. Оказалось, что лишь 9,6% опрошенных чувствуют себя вполне здоровыми. Они поддерживали относительно высокий уровень работоспособности и не имели хронических заболеваний. Среди факторов, которые обусловили такое состояние здоровья, вышеуказанные авторы выделили следующие: хорошие природные (генетические) данные, благополучие в семье (полноценный сон, нормальное питание, гармоничный секс), а также занятия физическими упражнениями и закаливание. Исследователи пришли к выводу, что в 40% случаев положительное влияние на здоровье испытуемых оказывает удовлетворение от педагогического труда. Вместе с тем, у каждого третьего педагога авторами были выявлены нарушения здоровья. Наиболее типичны для них утомление и переутомление, ухудшение зрения, боли в различных отделах позвоночника, а также сердечно-сосудистые и аллергические заболевания [7].

С приведенными выше данными по состоянию здоровья педагогов средней школы перекликается информация пятигорских исследователей Е.В. Земцова с соавт. [8]. Заболеваемость учителей, по данным авторов, превышает в 1,5 раза среднегородские показатели за счет высокого уровня пораженности органов дыхания (соответственно, выше в 3,4 раза), системы кровообращения (соответственно, выше в 1,8 раза), доброкачественных новообразований (соответственно, выше в 1,6 раза). Состояние своего здоровья оценивают как хорошее 23% опрошенных, однако жалобы на состояние здоровья предъявляют все учителя, причем основными были жалобы на дискомфорт со стороны органов дыхания (34%), сердечно-сосудистую патологию (29%), плохое зрение (26%), патологию костно-мышечной (15%) и мочеполовой (4,8%) систем. Субъективные оценки подтверждают сведения, полученные в ходе медицинского осмотра, о преобладании у учителей заболеваний органов дыхания и кровообращения. Вместе с тем, авторами установлены значительные различия между субъективной оценкой педагогами состояния собственного здоровья и заболеваемостью, что свидетельствует, по мнению авторов, о неудовлетворительном качестве медицинского осмотра. Подтверждением данного вывода является установленная авторами неудовлетворенность педагогов (24%) организацией медицинских осмотров, в том числе из-за невнимания врачей и очередей в поликлинике.

У педагогов повышен риск развития профессиональных голосовых нарушений речи [36]. Ирландские исследователи изучили медицинские аспекты выхода в отставку по причинам плохого здоровья учителей в Ирландской республике в 2002-2005 годах. Оказалось, что учителя уходили в отставку в среднем в возрасте 52 года и наиболее распространенными причинами были расстройства психики (46%), рак (19%), болезни органов кровообращения (14%) и нарушения опорно-двигательного аппарата (10%) [34].

Заболевания опорно-двигательного аппарата не редкость среди педагогического корпуса. Это могут быть структурно-функциональные нарушения позвоночника, как отмечает Е.Т. Ермукашева [6]. Данный автор

считает, что это связано, в первую очередь, с гиподинамией у преподавателей. Подобной точки зрения придерживаются Э.М. Османов и Ю.Ю. Кораблев, изучившие состояние здоровья более чем у двух тысяч преподавателей инженерно-технических вузов министерства обороны [22]. По данным этих исследователей заболевания опорно-двигательного аппарата имеют от 12 до 23% обследованных офицеров, занятых в учебном процессе.

Состояние здоровья профессорско-преподавательского состава вузов изучено слабо. До сих пор недостаточно четко обозначены методические подходы и пути изучения состояния здоровья этой специфической многочисленной профессиональной группы, хотя, как отмечает профессор Т.Ш. Миннибаев, в последние годы произошли существенные изменения в организации, формах и методах обучения в системе высшего образования, возросли информационные нагрузки на всех участников образовательного процесса, что в свою очередь, вызывает перенапряжение организма и формирует стрессовые реакции, неблагоприятно отражается на их здоровье [19].

М.С. Микерова на основе анкетного опроса и данных официальной медицинской документации провела комплексный анализ состояния здоровья, образа и условий жизни преподавателей медицинских вузов [18]. При изучении субъективной оценки преподавателями медицинских вузов состояния собственного здоровья автором выявлено, что 70,7 на 100 респондентов указывают на нарушения своего здоровья, а 65,8 на 100 респондентов отмечают наличие хронических заболеваний. Наиболее распространенными являются болезни глаза и его придаточного аппарата (43,6 на 100 опрошенных). Сложившаяся ситуация, по мнению автора, может быть связана с профессиональными особенностями труда преподавателей и значительной зрительной нагрузкой. Частота болезней органов дыхания, по данным автора, составила 36,0 на 100 респондентов. Данный вид патологии так же, как и болезни органа зрения, являются наиболее частыми в силу особенностей преподавательской деятельности (значительная голосовая нагрузка). Наиболее распространенная патология органов дыхания – хронический бронхит (18,1%),

хронический фарингит (17,1%), хронический тонзиллит (15,1%) и хронический ларингит (9,7%). Сочетанная патология встречается в 15,6% случаев. Установленный врачом факт заболевания органов дыхания наблюдается в 100%, такое же количество преподавателей проходило курс лечения в связи с заболеванием, испытывали же беспокойство по поводу болезни только 75,0% страдающих патологией органов дыхания. Автор указывает, что распространенность болезней органов пищеварения составляет 31,1 на 100 опрошенных. В структуре болезней пищеварительной системы преобладают хронический гастрит (32,3%), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (14,3%). Сочетанная патология встречается в 15,5%. Из всех респондентов, имеющих патологию органов пищеварения, в 100% случаев эта проблема беспокоила их в течение последнего года, 75,6% – принимали лекарства, у 75,7% – заболевание диагностировано врачом. Анализ данных официальной медицинской документации, проведенный М.С. Микеровой, показал, что ведущее место в структуре заболеваемости преподавателей медицинского вуза занимают болезни системы кровообращения (35,6%), затем – болезни органов пищеварения (15,9%) и болезни мочеполовой системы (11,8%). Автор пришла к выводу, что среди данного контингента высок уровень распространенности хронической патологии, формирующейся под влиянием комплекса факторов, включающих образ и условия жизни, на фоне постоянно возрастающих требований, ответственности и нагрузки. При этом автор убедительно показала, что организация медицинской помощи преподавателям вузов нуждается в оптимизации [18].

Учитывая, что многие вузовские преподаватели активно занимаются научно-исследовательской деятельностью, по основным показателям здоровья их можно, в какой-то мере, сравнить с профессиональной группой ученых. В системе Российской академии наук создан Медицинский центр Управления делами РАН, который оказывает российским ученым и членам их семей не только первичную медико-санитарную, но и специализированную помощь, а также занимается реабилитацией. А.А. Савина [28], анализируя данные за 2007

год, отмечает, что в целом, по медицинским учреждениям РАН общая заболеваемость составляла 971,4 случая на 1000 прикрепленного для медицинского наблюдения населения. Автор указывает, что уровень общей заболеваемости формировался на 75,8% за счет болезней: кровообращения (18,8%), органов дыхания (16,7%), глаза и его придатков (12,9%), мочеполовой системы (10,8%), органов пищеварения (8,7%) и костно-мышечной системы (7,9%). Впервые в жизни выявленные заболевания в 2007 году регистрировались с частотой 357,9 случаев на 1000 прикрепленного населения (в РФ – 557,1 случая). В целом, уровень первичной заболеваемости на 76% определяли болезни: органов дыхания (29%), мочеполовой системы (12%), травмы, болезни костно-мышечной системы и системы кровообращения (по 7%), кожи (6%), глаза (6%), органов пищеварения (5%), уха и сосцевидного отростка (4%). Заболеваемость с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) регистрировалась в медицинских учреждениях РАН с частотой у мужчин 10,2, у женщин 14,2 случаев на 100 работающих соответствующего пола. Средняя длительность 1 случая нетрудоспособности по болезни при этом составляла соответственно 14,9 и 13,8 дня [28].

С.В. Масловская и М.В. Фомина, анализируя состояние здоровья как преподавателей отмечают, что для педагогов со стажем 15-20 лет характерны «педагогические кризы», «истощение», «сгорание» [16]. По мнению Л.М. Митиной с соавт., у трети педагогов (более 30%) показатель степени социальной адаптации равен или даже ниже подобного показателя у больных неврозами [20]. В связи с этим многие авторы в качестве приоритетной задачи называют сохранение трудового потенциала народного образования страны – профессиональное долголетие педагогов. Речь идет о создании нового научного направления – медико-психологической профилактики и охраны здоровья педагога [16].

Наиболее важной для сохранения здоровья является первичная профилактика. Она тесно связана с образом жизни индивида. Знание особенностей пищевого поведения, двигательной активности, отношения к



вредным привычкам помогает планировать более конкретные профилактические мероприятия. С этой точки зрения заслуживает внимания исследование E. Pirincci et al. [35], которые изучали факторы, влияющие на здоровьесберегающее поведение профессорско-преподавательского состава. Было опрошено 509 преподавателей различных факультетов университетов в Турции на предмет их физической активности, самоактуализации, медицинской ответственности, межличностных отношений и управления напряжением. Исследователи обнаружили, что чем выше уровень образования респондентов, тем больше они заботились о собственном здоровье. Авторы не установили существенных различий в здоровьесберегающем поведении между мужчинами и женщинами, зато заметили его связь с уровнем материальной обеспеченности респондентов: чем выше был уровень ежемесячного дохода, тем более здоровый образ жизни вел преподаватель. Эти различия были статистически существенными [35]. В целом, авторами был сделан вывод, что у профессорско-преподавательского состава недостаточно сформировано поведение, связанное с медицинской ответственностью (то есть непосредственный контроль своего здоровья) и часто отсутствуют навыки управления стрессом. В связи с этим, было предложено в университетах организовать для преподавателей учебные семинары по сохранению здоровья и управлению стрессом. Кроме того, авторы считают, что здоровый образ жизни преподавателей следует поощрять.

Необходимо подчеркнуть, что уровень общей и первичной заболеваемости профессорско-преподавательского состава вузов носит латентный характер из-за недоучтенных случаев заболеваний и не поддается достоверному анализу, поскольку нет единой системы учета этого показателя. На текущий момент участники образовательного процесса в вузе не выделяются в отдельную группу при планировании профилактической и лечебной работы.

Таким образом, анализ литературных источников показал, что в России состояние здоровья преподавателей вузов нуждается в пристальном внимании, охрана здоровья преподавателей вузов как самостоятельной профессиональной группы практически не разработана. Характер деятельности и условия труда в

вузе оказывают в основном неблагоприятное влияние на здоровье работников, задействованных в педагогическом процессе. В последние годы произошли существенные изменения в процессах обучения в системе высшего образования, возросли информационные нагрузки, увеличилась стрессогенность современной жизни, повысились требования к профессиональной компетентности преподавателей и ответственности за принимаемые решения, что вызывает перенапряжение организма и формирует стрессовые реакции, неблагоприятно отражающиеся на их здоровье. При этом, на наш взгляд, следует учитывать латентный характер заболеваемости профессорско-преподавательского состава, так преподаватели при возникновении заболевания в силу загруженности и недостаточной ответственности за состояние собственного здоровья к врачу не обращаются. Кроме того, у профессорско-преподавательского состава недостаточно сформировано поведение, связанное с медицинской ответственностью, отсутствуют навыки управления стрессом. Поэтому необходимо с позиции комплексного подхода изучить состояние здоровья профессорско-преподавательского состава вузов, установить причинно-следственные связи между показателями здоровья преподавателей и факторами, влияющими на него, выявить наиболее значимые и управляемые. На этой основе разработать мероприятия по оптимизации охраны здоровья данной группы населения в современных условиях в рамках нового научного направления – охрана здоровья участников образовательного процесса высшей школы.

#### UNIVERSITIES' FACULTY STATE OF HEALTH

M.A. Lisniak, N.A. Gorbach

Siberian Law Institute of Ministry of Internal Affairs of Russian Federation

**Abstract.** The paper reviews recent literature on the universities' faculty health problems. The conditions of their professional activities that adversely affect health are discussed. The structure of this professional group incidence is analyzed. The conclusion is – it is necessary to study the health status of the universities' faculty, to identify the main factors and develop measures to optimize the health protection of this population group nowadays.

**Key words:** universities' faculty, health, disease.

### Литература

1. Болотин И.С., Березовский А.П. Кадры современной высшей школы // Высшее образование в России. – 1998. – № 2. – С. 22-27.
2. Вайнер Э.Н. Формирование здоровьесберегающей среды в системе общего образования // Валеология. – 2004. – №1. – С.21-26.
3. Гончарова Г.Н., Горбач Н.А., Жарова А.В. Оптимизация управления здоровьем студентов. – Красноярск, 2004. – 350с.
4. Гревцова Е.А. Результаты гигиенической оценки условий труда учителей общеобразовательных школ Центрального федерального округа Российской Федерации // Рос. медико-биологический вестн. им. И.П. Павлова. - 2007. – №4. – С. 44-48.
5. Дудченко З.Ф. Психологические особенности поддержания профессионального здоровья: На примере преподавателей вузов: автореф. дис. ... к. пс. н. – СПб., 2003. – 26 с
6. Ермукашева Е.Т. Комплексное воздействие на физическое и психическое состояние женщин-преподавателей, имеющих заболевания позвоночника // Ученые записки. – 2009. – №2 (48). – С.19-24.
7. Зайцев Г.К., Колбанов В.В. Здоровье учителя: валеологический самоанализ // Педагогика. – 1994. – №3. – С. 15-19.
8. Земцов Е.В., Серкерова В.С. , Асиновская С.А. Гигиенические особенности условий труда и состояния здоровья учителей школ г. Пятигорска // Бюл. Здоровье населения и среда обитания. – 2004. – №5. – С.18-22.
9. Изаровская И.В. Социально-валеологические проблемы современного образования // Валеология. – 2001. – №3. – С.30 -31.
10. Исаев А.П., Кубицкий С.И., Мишаров А.З. Психофизиологический потенциал и физическое состояние человека в

современных образовательных учреждениях (экология, валеология, педагогический менеджмент). – Челябинск, 1998. – 97 с.

11. Калина И.Г. Профессиональное здоровье педагога – важное условие формирования здоровьесберегающей образовательной среды // СЭТС/ Социально-экономические и технические системы: исследование, проектирование, организация. – 2006. – № 15. – <http://db.inforeg.ru/eni/artList.asp?j=28&id=0220611122&idfull=0420900029>.

12. Ковалева А.И., Пышнов Г.Ю. Проблема хронического утомления // Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – №11. – С. 1-5.

13. Комин С.В. Эколого-физиологическая характеристика труда профессорско-преподавательского состава вуза // Экология человека. – 2006. – №10. – С. 53-56.

14. Лесовская М.И. Адаптационный потенциал неспецифической резистентности здоровых людей при различных функциональных нагрузках и состояниях организма. – Красноярск: РИО КГПУ, 2003. – 248 с.

15. Малярчук Н.Н. Культура здоровья педагога как профессиональный феномен. - [http://dibase.ru/article/23032009\\_malyarchuknn/8](http://dibase.ru/article/23032009_malyarchuknn/8).

16. Масловская С.В., Фомина М.В. Здоровье как фактор развития профессиональной компетентности // Вестник ОГУ. – 2009. – №1. – С. 81-86.

17. Матушанский Г.У., Цвенгер Ю.В. Основные характеристики психолого-педагогической подготовки и переподготовки преподавателя высшей школы на современном этапе // Психологическая наука и образование. – 2001. – №2. – С. 26-31.

18. Микерова М.С. Здоровье преподавателей медицинских вузов и факторы, его определяющие: автореф. дис. ... к.м.н.: 19.00.33. – М., 2007. – 24 с.

19. Миннинбаев Т.Ш. Актуальные вопросы университетской гигиены на современном этапе // Здоровье, обучение, воспитание детей и молодежи в XXI веке: матер. Междунар. Конгр. – М., 2004. – Ч. II. – С. 272-275.

20. Митина Л.М., Митин Г.В., Анисимова О.А. Профессиональная деятельность и здоровье педагога. – М., 2005. – С. 7.
21. Назарова И.Б. Трудовые нагрузки: усилия и результаты (преподаватели вузов) // Высшее образование в России. – 2005. – №10. – С.37-41.
22. Османов Э.М., Кораблев Ю.Ю. Проблема гиподинамического режима работы преподавателей вуза. – Вестник ТГУ. – Т.12, Вып.3. – 2007. – С. 355-356.
23. Плугина М.И. Акмеологический анализ противоречий профессионального становления преподавателей высшей школы / Сб. научных трудов СевКавГТУ. Серия «Гуманитарные науки». – 2009. – № 7. – [http://dibase.ru/article/06042009\\_pluginami/](http://dibase.ru/article/06042009_pluginami/).
24. Психология профессионального развития: учебное пособие / под ред. Г.С. Никифорова. – СПб: Речь, 2006. – С.308.
25. Ронгинская Т.И. Психические состояния: синдром выгорания в социальных профессиях // Психологический журн. – 2002. – №3. – С.85-95.
26. Руководство Р 2.2. 755-99. Гигиенические критерии оценки и классификации условий труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса. – М., 1999. – С.48-53.
27. Рыжов А.Я., Комин С.В., Копкарева О.О. Физиолого-гигиеническая характеристика труда преподавателей вуза. – <http://www.fesmu.ru/elib/search.aspx?author>.
28. Савина А.А. Современные особенности состояния здоровья российских ученых и членов их семей в системе РАН // Здравоохранение РФ. – 2010. – №1. – С.26-29.
29. Сорокина М.А. Особенности функционального состояния центральной нервной системы у преподавателей высшей школы // Фундаментальные исследования. – №11. – 2008.– С. 28-32  
URL: [www.rae.ru/fs/?section=content&op=show\\_article&article\\_id=7781340](http://www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=7781340).

30. Степкина Т.В. Влияние профессиональной деформации на психологические особенности самопонимания преподавателей вуза: автореф. дис. ... к. пс. Н. – Астрахань, 2007 – 20 с.
31. Фролов А.Г., Хомочкина С.А., Матушанский Г.У. Адаптации преподавателя к профессионально-педагогической деятельности в высшей школе // *Educational Technology & Society*. – №9(2). – 2006. – С.265-273.
32. Шверина О.В., Халцонен О.В., Косарева Н.П. и др. Вопросы оптимизации труда преподавателей вуза (обзор) // Матер. науч. конф. студентов и аспирантов 16 апреля 2003 года. – Тверь: Твер.гос. ун-т, 2004. – С.20-24.
33. Шишкина Л.И., Ломовцев А.Э., Тихоненко В.В. и др. Изучение образа жизни населения в системе социально-гигиенического мониторинга // *Бюл. Здоровье населения и среда обитания*. – 1998. – №12. – С.5-7.
34. Maguire M., O'Connell T. Ill-health retirement of schoolteachers in the Republic of Ireland // *Oxford Journals Medicine Occupational Medicine*. – Vol. 57. – № 3. – 2007. – P. 191-193.
35. Pirincci E., Rahman S., Durmus A. et al. Factors affecting health-promoting behaviours in academic staff // *Public Health*. – 2008. – Vol. 122, № 11. – P. 1261-1263.
36. Williams N.R. Occupational groups at risk of voice disorders: a review of the literature // *Oxford Journals Medicine Occupational Medicine*. – Vol. 53, № 7. – 2008. – P. 456-460.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ЛИТВИНЕНКО М.В., САВЧЕНКО А.А., ГОГОЛАШВИЛИ Н.Г.

УДК 616.1:612.112

### ОЦЕНКА ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА С ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА

М.В. Литвиненко, А.А. Савченко, Н.Г. Гоголашвили

НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор – член-корр.  
В.Т. Манчук, лаборатория молекулярно-клеточной физиологии и патологии,  
рук. – д.м.н., проф. А.А. Савченко; клиническое отделение сердечно-  
сосудистой системы, рук. – д.м.н., проф. Н.Г. Гоголашвили; Красноярский  
государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-  
Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов.

***Резюме.** Проведен анализ хемилюминесцентной (ХЛ) активности нейтрофилов крови у больных с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и желудочковыми нарушениями ритма сердца. У больных с ПИКС отмечена повышенная активность нейтрофильных гранулоцитов крови, что определяется сокращением времени реагирования на стимул и готовностью к реализации функциональных возможностей при дополнительной индукции. У больных ПИКС с желудочковыми нарушениями ритма сердца хемилюминесцентная активность нейтрофилов ниже, чем у пациентов с ПИКС без желудочковых нарушений ритма сердца по показателям спонтанной и индуцированной ХЛ. Обнаружена положительная корреляционная связь между индексом активации и количеством желудочковых экстрасистол ( $r=0,30$ ,  $p=0,014$ ). У больных ПИКС с желудочковыми экстрасистолами более 1000 в сутки индуцированная ХЛ*



*активность значительно выше, чем у пациентов с желудочковыми экстрасистолами от 500 до 1000 в сутки.*

**Ключевые слова:** *инфаркт миокарда, желудочковая экстрасистолия, хемилюминесценция, нейтрофилы.*

Литвиненко Мария Викторовна – аспирант НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН; e-mail: [liev@mail.ru](mailto:liev@mail.ru).

Савченко Андрей Анатольевич – рук. лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии, НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, д.м.н., проф., зав. каф. физиологии им. проф. А.Т. Пшоника КрасГМУ; e-mail: [aasavchenko@yandex.ru](mailto:aasavchenko@yandex.ru).

Гоголашвили Николай Гамлетович – д.м.н., проф., научный руководитель клинического отделения сердечно-сосудистой системы, НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, каф. кардиологии и функциональной диагностики института последипломного образования КрасГМУ; e-mail: [gng1963@mail.ru](mailto:gng1963@mail.ru).

В последние годы активно исследуется проблема патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний во взаимосвязи с механизмом повреждения клеточных структур, перекисным окислением липидов, изучается роль иммунных реакций [2,4,5,7]. На данный момент выполнено большое количество исследований, посвященных активности данных процессов в патогенезе атеросклероза, ишемической болезни сердца (ИБС), аритмий [2,8]. Значительно меньше данный вопрос изучен в отношении нарушений ритма сердца (НРС). Делались попытки оценить активность и значимость медиаторов воспаления в возникновении НРС в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ), реперфузионных аритмий [1]. Однако, имеются только единичные исследования, посвященные оценке активности факторов воспаления у больных с нарушением ритма сердца вне острой фазы ИМ, несмотря на то, что в этот период имеет место высокий риск возникно-

вения злокачественных желудочковых нарушений ритма (ЖНР) [13,14]. По данным разных авторов, у пациентов, перенесших острый ИМ, желудочковая тахикардия является причиной смерти 40-50% всех больных, умерших в течение первого года после ИМ, в последующие 12-24 месяцев риск смерти от аритмии значительно снижается [11,12].

Целью нашего исследования явилась сравнительная оценка хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов крови у больных в течение первого года после перенесенного острого ИМ и желудочковых нарушений ритма сердца.

### **Материалы и методы**

Исследование проводилось на базе кардиологического отделения и лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск. В исследование включались больные в течение года после острого инфаркта миокарда. Перед включением в исследование все больные давали информированное согласие.

Всем пациентам на фоне назначенной стандартной терапии проводилось анкетирование, клинический осмотр, запись стандартной электрокардиограммы, 24-часовое холтеровское мониторирование (ХМ) с использованием кардиорегистраторов SCHILLER MT-100 и MT-101 (Швейцария). Выявленные желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) классифицировались по градациям В. Lown , М. Wolf [10].

Были сформированы следующие группы больных: группа пациентов с ИМ в анамнезе (98 человек, средний возраст – 59 лет (НК 54, ВК 67), мужчин – 74,5%, женщин – 25,5%) и группа сравнения, в которую вошли пациенты без ИБС и без нарушений ритма сердца (30 человек, средний возраст – 57 лет (НК 53, ВК 60), мужчин – 56,7%, женщин – 43,3%).

Основная группа пациентов включала в себя пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) без нарушений ритма сердца и пациентов с

ПИКС и желудочковыми нарушениями ритма сердца. Все подгруппы не различались по возрастно-половому составу. Характеристика всех групп представлена в табл. 1.

Исследование спонтанной и зимозан-индуцированной хемилюминесценции (ХЛ) нейтрофилов крови осуществляли с помощью люминесцентного фотометра БЛМ-3607 (Россия) по методу P. De Sole et al. (1983) [9]. Результаты хемилюминесцентного анализа характеризовали по следующим параметрам: время выхода на максимум интенсивности ( $T_{max}$ ), максимальное значение интенсивности ( $I_{max}$ ) и площадь под хемилюминесцентной кривой ( $S$ ). Усиление хемилюминесценции, индуцированной зимозаном, оценивали соотношением площади индуцированной ( $S_{инд.}$ ) к площади спонтанной ( $S_{спонт.}$ ) и определяли как индекс активации.

Описание выборки производили с помощью подсчета медианы ( $Me$ ) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей ( $C_{25}$  и  $C_{75}$ ). Достоверность различий между показателями независимых выборок оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Для исследования силы взаимосвязей показателей вычислялся коэффициент ранговой корреляции по Спирмену. Статистический анализ осуществляли в пакете прикладных программ Statistica 8,0 (StatSoft Inc., США, 2007).

## **Результаты и обсуждение**

При исследовании хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов крови у пациентов с ПИКС, по сравнению с группой контроля, обнаружено статистически достоверное сокращение времени выхода на максимум спонтанной хемилюминесценции (табл. 2). При исследовании зимозан-индуцированной ХЛ у больных ПИКС установлено, что время выхода на максимум зимозан-индуцированной ХЛ снижается в 2,5 раза, в 3,2 раза повышается максимум интенсивности ХЛ и в 4,6 раза увеличивается площадь под кривой зимозан-индуцированной ХЛ. Кроме того, у больных ПИКС статистически зна-

чимо повышается индекс активации ХЛ нейтрофилов крови относительно значений контрольной группы (табл. 2).

В группе пациентов ПИКС без нарушений ритма сердца время выхода на максимум спонтанной ХЛ в 1,4 раз ниже, чем в контрольной группе. В то же время величина площади под кривой спонтанной ХЛ в данной группе в 2,5 раза выше контроля. При исследовании показателей зимозан-индуцированной ХЛ обнаружено снижение в 2,4 раза времени выхода на максимум по сравнению с контрольными значениями, а также увеличение в 5,2 раза максимального значения индуцированной ХЛ, в 6,1 раза площади под кривой ХЛ и в 1,8 раза величины индекса активации.

При оценке показателей спонтанной ХЛ нейтрофильных гранулоцитов крови у больных ПИКС с нарушениями ритма сердца обнаружено укорочение времени выхода на максимум в 2,4 раза по сравнению с контрольными значениями и в 1,8 раза относительно показателей пациентов с ПИКС без нарушений ритма сердца. Следует отметить уменьшение максимума интенсивности ХЛ в 1,4 раза у больных ПИКС с нарушениями ритма сердца по сравнению с пациентами группы ПИКС без нарушений ритма сердца. Анализ показателей зимозан-индуцированной ХЛ выявил снижение времени выхода на максимум в 2,6 раза и увеличение максимального значения зимозан-стимулированной ХЛ в 2,4 раза по сравнению с контролем. В то же время обнаружено статистически значимое снижение максимального значения зимозан-индуцированной ХЛ у больных ПИКС с нарушениями ритма сердца относительно параметров, зарегистрированных у пациентов с ПИКС без нарушений ритма сердца (табл. 2). Кроме того, у больных ПИКС с нарушениями ритма сердца установлено достоверное повышение в 3,8 раза величины площади под кривой зимозан-индуцированной ХЛ и в 2,1 раза индекса активации ХЛ нейтрофилов крови относительно параметров контрольной группы (табл. 2).

Далее мы изучили параметры хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов у пациентов после ИМ с нарушениями ритма сердца в зависимости от интенсивности эктопической активности (табл. 3). Обнаружено,

что у пациентов с ПИКС и желудочковыми экстрасистолами от 500 до 1000 за сутки время выхода на максимум спонтанной и индуцированной ХЛ достоверно меньше контрольных показателей. В то же время у больных данной группы максимальная интенсивность зимозан-индуцированной ХЛ в 2 раза, а площадь под кривой индуцированной ХЛ в 3,5 раза выше, чем в контрольной группе. Необходимо отметить у больных ПИКС с желудочковыми экстрасистолами от 500 до 1000 за сутки повышение индекса активации нейтрофилов крови по сравнению с контролем.

У пациентов с ПИКС и желудочковыми экстрасистолами более 1000 за сутки время выхода на максимум спонтанной ХЛ нейтрофильных гранулоцитов крови в 2,8 раза ниже контрольного и в 2,1 раза короче по сравнению с показателями, выявленными у больных ПИКС без нарушений ритма сердца. При этом у больных данной группы, по сравнению с показателями больных ПИКС без нарушений ритма сердца, в 3,4 ниже максимальная интенсивность спонтанной ХЛ и в 7,6 раза меньше площадь под ХЛ-кривой. Кроме того, время выхода на максимум зимозан-индуцированной ХЛ нейтрофильных гранулоцитов у больных ПИКС с желудочковыми экстрасистолами более 1000 за сутки снижено в 3,3 раза по сравнению с контрольным уровнем и в 1,4 раза – с величиной, зарегистрированной у больных ПИКС без нарушений ритма сердца. Максимальная интенсивность индуцированной ХЛ нейтрофилов крови у больных ПИКС с желудочковыми экстрасистолами более 1000 за сутки в 5,2 раза выше, чем у лиц контрольной группы и в 2,6 раза – по сравнению с уровнем, выявленным у пациентов с ПИКС и желудочковыми экстрасистолами от 500 до 1000 в сутки. При этом площадь под кривой, индуцированной ХЛ в данной группе больных, статистически значимо повышена только относительно контрольного диапазона (табл.3). В то же время, индекс активации ХЛ нейтрофилов крови у больных ПИКС и желудочковыми экстрасистолами более 1000 в сутки оказался максимальным по сравнению со всеми другими группами обследованных больных (табл. 3).

Изучение взаимосвязи показателей хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов крови с количеством желудочковых экстрасистол у больных ПИКС с нарушениями ритма сердца позволило обнаружить положительную корреляционную связь между индексом активации и количеством желудочковых экстрасистол за сутки ( $r=0,30$ ,  $p=0,014$ ). При этом статистически достоверных взаимосвязей в группах больных ПИКС и желудочковыми экстрасистолами от 500 до 1000 в сутки и желудочковыми экстрасистолами более 1000 в сутки не обнаружено.

Результаты проведенных исследований выявили у больных ПИКС изменения кинетики ХЛ-ответа нейтрофилов периферической крови и повышение компенсаторных функциональных возможностей данной клеточной популяции. Действительно, ряд авторов отмечают, что у больных ПИКС длительное время сохраняются воспалительные процессы различного уровня интенсивности, в которых нейтрофильные гранулоциты принимают самое активное участие [6, 15]. Нейтрофильная инфильтрация является неотъемлемой особенностью воспалительного процесса в ткани миокарда, который подвергся ишемии [3]. При этом в крови повышается популяция активированных клеток.

У больных ПИКС с нарушениями ритма сердца функциональная активность нейтрофильных гранулоцитов крови ниже, чем у пациентов с ПИКС без нарушений ритма сердца, причем, как по показателям спонтанной, так и индуцированной ХЛ. При этом выявляется зависимость хемилюминесцентной активности клеток от количества желудочковых экстрасистол, подтвержденная результатами корреляционного анализа. У больных ПИКС с желудочковыми экстрасистолами более 1000 в сутки индуцированная хемилюминесцентная активность нейтрофилов крови значительно выше, чем у пациентов с желудочковыми экстрасистолами от 500 до 1000 в сутки. Изменения хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов крови преимущественно у больных ПИКС и повышение реактивности клеток при частой желудочковой экстрасистолии могут определяться процессами воспаления в зоне ишемии миокарда и поражением проводящих путей.

Таким образом, у больных ПИКС в течение года после инфаркта миокарда хемилюминесцентная активность нейтрофильных гранулоцитов крови соответствует диапазону нормы, при этом отмечается повышенная готовность клеток к реализации своих функциональных возможностей в случае дополнительной индукции и более ускоренному процессу активации.

## **EVALUATION OF CHEMILUMINESCENT ACTIVITY OF BLOOD NEUTROPHILS IN PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION WITH VENTRICULAR HEART RHYTHM DISORDERS**

M.V. Litvinenko, A.A. Savchenko, N.G. Gogolashvili

State Scientific Research Institute for Medical Northern Problems of Siberian Division of RAMS,

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F.Voino-Yasenetsky

**Abstract.** The analysis of the chemiluminescence (CL) activity of blood neutrophils in patients with postinfarction cardiosclerosis (PICS) and ventricular cardiac arrhythmias. In patients with PICS the activity of blood neutrophils granulocytes is increased that is determined by the reduction in response time to stimulus and readiness to realize functional abilities at additional induction. Patients with PICS and ventricular arrhythmia the chemiluminescent activity of neutrophils is lower than at patients with PICS without ventricular arrhythmia by indicators of spontaneous and induced CL. It was found a positive correlation between index of activation and number of ventricular extrasystoles ( $r = 0,30$ ,  $p = 0.014$ ). Patients with PICS and ventricular extrasystoles more than 1000 per day induced CL activity is much higher than at patients with ventricular extrasystoles from 500 to 1000 per day.

**Key words:** myocardial infarction, ventricular extrasystole, chemiluminescence, neutrophils.



## Литература

1. Лищенко О.В., Скибицкий В.В., Славинский А.А. Возможности определения активности НАДФН-оксидазы нейтрофилов у больных инфарктом миокарда в качестве предиктора развития реперфузионных аритмий // Вестн. аритмологии.–Приложение А.–2005.–№ 39.–С. 115-151.
2. Насонов Е.Л. Иммунологические маркеры атеросклероза // Терапевт. архив.–2002.–№ 5.–С.80-85.
3. Славинский А.А., Лищенко О.В., Никитина Г.В. Цитохимические признаки активации нейтрофильных гранулоцитов у больных инфарктом миокарда // Кубанский научн. медиц. вестн.–2010.–№ 3-4. – С. 172-174.
4. Bagchi D., Sen C.K., Ray S.D. et al. Molecular mechanisms of cardioprotection by a novel grape seed proanthocyanidin extract // Mutat. Res.–2003.–Vol. 523-524.–P.87-97.
5. Bouchentouf M., Williams P., Forner K.A. et al. Interleukin-2 enhances angiogenesis and preserves cardiac function following myocardial infarction // Cytokine.–2011.–Vol. 56, №3.–P. 732-738.
6. Breckwoldt M.O., Chen J.W., Stangenberg L. et al. Tracking the inflammatory response in stroke in vivo by sensing the enzyme myeloperoxidase // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.–2008.–Vol. 105, № 47.–P. 18584-18589.
7. Kalogeropoulos A., Georgiopoulou V., Psaty B.M. et al. Inflammatory markers and incident heart failure risk in older adults: the Health ABC (Health, Aging, and Body Composition) study // J. Am. Coll. Cardiol.–2010.–Vol. 55, № 19.–P. 2129-2137.
8. Lee Y.W., Kim P.H., Lee W.H. et al. Interleukin-4, Oxidative Stress, Vascular Inflammation and Atherosclerosis // Biomol. Ther.–2010.–Vol. 18, № 2.–P. 135-144.
9. De Sole P., Lippa S., Lixxarru G. Whole blood chemiluminescence: a new technical approach to assess oxygen-dependent microbial activity of granulocytes // J. Clin. Lab. Autom.–1983.–Vol. 3.–P. 391-400.

10. Lown B., Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease // *Circulation*.—1971.—Vol. 44.—P. 130-142.
11. Mauss O., Klingenheben T., Ptaszynski P. et al. Bedside risk stratification after acute myocardial infarction: prospective evaluation of the use of heart rate and left ventricular function // *J. Electrocardiol.*—2005.—Vol. 38, № 2.—P. 106-112.
12. Sachdev M., Fetis B.J., Lai S. et al. Failure in short-term prediction of ventricular tachycardia and ventricular fibrillation from continuous electrocardiogram in intensive care unit patients // *J. Electrocardiol.*—2010.—Vol. 43, № 5.—P. 400-407.
13. Shanker J., Kakkar V.V. Implications of genetic polymorphisms in inflammation-induced atherosclerosis // *Open Cardiovasc. Med. J.*—2010.—№ 4.—P. 30-37.
14. Wilson A.C., Kostis J.B. The prognostic significance of very low frequency ventricular ectopic activity in survivors of acute myocardial infarction // *Chest*.—1992.—Vol. 102, № 3.—P. 732-736.
15. Zhou X., Yun J.L., Han Z.Q. et al. Postinfarction healing dynamics in the mechanically unloaded rat left ventricle // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*—2011.—Vol. 300, № 5.—P. 1863-1874.

**Характеристика обследованных больных (Me, C<sub>25</sub>-C<sub>75</sub>)**

Признак	Без ИБС	ПИКС	ПИКС без НРС	ПИКС с ЖНР	ПИКС с ЖЭ 500-1000	ПИКС с ЖЭ более 1000
Количество пациентов	30	98	31	67	56	11
Возраст	57 (53-60)	59 (54-67)	57 (52-60)	58 (52,5-66)	59,5 (54,5-69)	63 (61-74)
Мужчины	17 (56,7%)	73 (74,5%)	23 (74,2%)	50 (74,6%)	41 (73,2%)	9 (81,8%)
Женщины	13 (43,3%)	25 (25,5%)	8 (25,8%)	17 (25,4%)	15 (26,8%)	2 (18,2%)
ПИКС	-	+	+	+	+	+
ФВ ЛЖ	63,5 (60-67)	56,5 (50,9-63,6)	61 (55-67)	60 (52-64)	54,5 (49,5-62)	53 (47,6-62)
Терапия						
β-блокаторы	20 (66,7%)	78 (79,6%)	24 (77,4%)	54 (80,6%)	47 (83,9%)	7 (63,6%)
Аспирин	4 (13,3%)	79 (80,6%)	28 (90,3%)	51 (76,1%)	45 (80,4%)	6 (54,6%)
иАПФ+АРАП	23 (76,7%)	81 (82,7%)	25 (80,7%)	56 (83,6%)	45 (80,4%)	11 (100%)
Статины	8 (26,7%)	56 (57,1%)	21 (67,7%)	35 (52,2%)	29 (51,8%)	6 (54,6%)

*Примечание: возраст и фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей, остальные показатели в виде абсолютных значений и процентных соотношений.*

Таблица 2

**Хемилюминесцентная активность нейтрофильных гранулоцитов крови у больных ПИКС в зависимости от наличия эктопической активности (Me, C<sub>25</sub>-C<sub>75</sub>)**

Показатели	Контрольная Группа (n=30)	Группа ПИКС (n= 98)	Группа ПИКС без НРС (n=31)	Группа ПИКС+НРС (n=67)
	1	2	3	4
Спонтанная хемилюминесценция				
Tmax (сек)	2454,5 2123,1 – 3068,8	1199,5 550,0 – 2113,0 p <sub>1</sub> <0,001	1799,0 1119,1 – 2466,2 p <sub>1</sub> =0,001	1004,0 398,1 – 1791,0 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>3</sub> =0,004
Imax, о.е.	6007,1 2822,0 – 9777,2	6250,5 1938,1 – 18135,9	8000,1 2785,0 – 28930,3	5655,0 1486,1 – 16843,2 p <sub>3</sub> =0,045
S (о.е.×сек.×10 <sup>6</sup> )	0,34 0,18 – 0,52	0,55 0,13 – 1,48	0,84 0,24 – 2,25 p <sub>1</sub> =0,007	0,42 0,11 – 1,37
Зимозан-индуцированная хемилюминесценция				
Tmax (сек)	2882,5 2302,9 – 3331,1	1160,1 872,1 – 1621,0 p <sub>1</sub> <0,001	1206,0 983,2 – 1621,1 p <sub>1</sub> <0,001	1095,1 846,9 – 1692,1 p <sub>1</sub> <0,001
Imax (о.е.)	8887,5 5331,1 – 14616,0	28325,0 8343,1 – 60317,0 p <sub>1</sub> <0,001	46202,2 18103,1 – 76347,8 p <sub>1</sub> <0,001	21621,0 7011,0 – 57882,1 p <sub>1</sub> =0,002, p <sub>3</sub> =0,044
S (о.е.×сек×10 <sup>6</sup> )	0,41 0,24 – 1,71	1,89 0,84 – 4,76 p <sub>1</sub> =0,001	2,48 0,88 – 5,89 p <sub>1</sub> =0,002	1,54 0,67 – 4,43 p <sub>1</sub> =0,003
Синд./Сспон.	1,44 0,93 – 2,63	2,89 1,57 – 7,14 p <sub>1</sub> =0,002	2,61 1,41 – 6,24 p <sub>1</sub> =0,017	3,01 1,60 – 9,01 p <sub>1</sub> =0,001

*Примечание: p<sub>1</sub> – статистически достоверные различия с группой контроля, p<sub>3</sub> – -/- с группой больных после острого инфаркта миокарда без желудочковых нарушений ритма.*

Таблица 3

**Хемилюминесцентная активность нейтрофильных гранулоцитов крови у больных ПИКС в зависимости от интенсивности эктопической активности (Ме, С<sub>25</sub>-С<sub>75</sub>)**

Показатели	Контрольная Группа (n=30)	Группа ПИКС без НРС (n=31)	Группа ПИКС+НРС, n=67	
			ПИКС ЖЭ 500-1000 (n=56)	ПИКС ЖЭ более 1000 (n=11)
	1	2	3	4
<b>Спонтанная хемилюминесценция</b>				
Т <sub>max</sub> , (сек)	2454,5 2123,1 – 3068,9	1799,0 1119,1 – 2466,2 p <sub>1</sub> =0,001	1026,1 371,5 – 1840,5 p <sub>1</sub> <0,001	875 (405 – 1232) p <sub>1</sub> =0,001 p <sub>2</sub> =0,019
I <sub>max</sub> , (о.е.)	6007,1 2822,0 – 9777,1	8000,1 2785,0 – 28930,3	6042,1 1500,1 – 17532,8	2373,1 1368,9 – 7898,0 p <sub>2</sub> =0,014
S, (о.е.×сек×10 <sup>6</sup> )	0,34 0,18 – 0,52	0,84 0,24 – 2,25 p <sub>1</sub> =0,007	0,51 0,12 – 1,48	0,11 0,07 – 0,71 p <sub>2</sub> =0,014
<b>Зимозан-индуцированная хемилюминесценция</b>				
Т <sub>max</sub> , (сек)	2882,5 2303,0 – 3330,8	1206,1 983,0 – 1620,8 p <sub>1</sub> <0,001	1190,1 874,1 – 1702,2 p <sub>1</sub> <0,001	870,0 765,2 – 1032,4 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> =0,023
I <sub>max</sub> , (о.е.)	8887,5 5331,0 – 14615,9	46202,1 18103,0 – 76348,1 p <sub>1</sub> <0,001	17666,5 6441,0 – 54537,8 p <sub>1</sub> =0,011	45895,1 21185,1 – 102177,8 p <sub>1</sub> =0,002 p <sub>3</sub> =0,030
S,(о.е.×сек×10 <sup>6</sup> )	0,41 0,24 – 1,71	2,48 0,88 – 5,89 p <sub>1</sub> =0,002	1,43 0,47 – 4,07 p <sub>1</sub> =0,002	2,56 1,47 – 5,21 p <sub>1</sub> =0,003
Синд./Спон.	1,44 0,93 – 2,63	2,61 1,41 – 6,24 p <sub>1</sub> =0,017	2,45 1,51 – 6,27 p <sub>1</sub> =0,002	15,40 7,14 – 22,71 p <sub>1,2,3</sub> <0,001

*Примечание: p<sub>1</sub> – статистически достоверные различия с группой контроля, p<sub>2</sub> – -/- с группой больных после острого инфаркта миокарда без желудочковых нарушений ритма, p<sub>3</sub> – -/- с группой больных после острого инфаркта миокарда с умеренным количеством желудочковых экстрасистол*



© НИКЕЛЬ В.В., КАСИМЦЕВ А.А., ЕФРЕМОВА В.П., БАТУХТИНА Н.П.

УДК 611-018.2:611.611:612.66

## **ВОЗРАСТНАЯ СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПАРАВАЗАЛЬНОЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПОЧЕК ЧЕЛОВЕКА**

В.В. Никель, А.А. Касимцев, В.П. Ефремова, Н.П. Батухтина

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.

Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов;

кафедра анатомии человека, зав. – д.м.н., проф. В.Г. Николаев.

***Резюме.** Изучена структурная организация паравазальной соединительной ткани внутриорганных кровеносных сосудов почек на этапах постнатального онтогенеза (I период зрелого возраста, пожилой возраст, старческий возраст). Объектом исследования стали почки 80 трупов мужчин в возрасте 22-89 лет. Установлено, что динамика возрастных преобразований паравазальной соединительной ткани внутриорганных почечных сосудов соответствует общей этапной направленности процессов возрастной изменчивости в организме человека.*

***Ключевые слова:** почечные сосуды, паравазальная соединительная ткань, динамика возрастной изменчивости.*

Никель Виктория Викторовна – к.м.н., старший преподаватель каф. анатомии человека КрасГМУ; e-mail: [vica-nic@mail.ru](mailto:vica-nic@mail.ru).

Касимцев Альберт Александрович – д.м.н., проф. каф. анатомии человека КрасГМУ; тел. 8(391)2201409.

Ефремова Влада Петровна – к.м.н., доцент каф. анатомии человека КрасГМУ; тел. 8(391)2201409.



Известно, что в любом органе или системе органов имеются строго специфичные морфологические и функциональные механизмы, обеспечивающие регуляцию местного кровотока. Причем в некоторых органах, при равных условиях сердечной деятельности и общей гемодинамики, местные механизмы регуляции кровотока могут играть решающую роль. Одним из таких органов, имеющих определенные особенности в структуре кровотока, являются почки, что связано с особенностями их функции и их вкладом в поддержание гомеостаза организма в целом [4].

На специфику гемодинамики в органах, в том числе и в почках, огромное влияние оказывает морфология кровеносного русла, которая, в свою очередь, зависит не только от строения самой сосудистой стенки (и артерии и вены), но и от структурной организации паравазальной соединительной ткани, расположенной вокруг сосуда [1,2].

Паравазальная соединительная ткань находится в постоянном тесном контакте со стенкой кровеносного сосуда, она на протяжении всей жизни подвергается воздействию различных факторов и, в свою очередь, оказывает немаловажное влияние на специфику гемодинамики в сосудистом русле органа. Особенно сильно подобное воздействие на сосудистую стенку проявляется с возрастом, происходит изменение количественных и качественных характеристик паравазальной соединительной ткани, что не может не сказаться на местной гемодинамике [5].

Существует ряд объективных доказательств, что количество коллагеновых структур в составе соединительной ткани изменяется в зависимости от действующих сил натяжения. С возрастом в структуре коллагеновых волокон, которые составляют основу сосудистой стенки и паравазальной соединительной ткани, под воздействием внешних и внутренних факторов, происходят изменения, в результате которых пучки волокон разволокняются, коллагеновые волокна утолщаются, ткань изнашивается, ослабевают и формируется ригидность сосудистой стенки.

Цель данного исследования – изучение структурной организации паравазальной соединительной ткани внутриорганных кровеносных сосудов почек на этапах постнатального онтогенеза: в I-м периоде зрелого возраста, в пожилом и старческом возрастах.

### **Материалы и методы**

В ходе исследования производился забор почек от 80 трупов мужчин трех возрастных групп, умерших от ненасильственной смерти с быстрым темпом умирания, от причин не связанных с заболеваниями мочевыделительной системы. Забор органов производился не позднее 24 часов после констатации факта смерти. В пределах возрастных групп материал распределялся в соответствии с классификацией возрастной периодизации, предложенной Институтом возрастной физиологии АПН СССР, принятой на VII Всесоюзном съезде анатомов, гистологов и эмбриологов (1965) следующим образом: 20 трупов – I период зрелого возраста (22-35 лет), 30 трупов – пожилой возраст (61-74 года), 30 трупов – старческий возраст (75-89 лет).

Для изготовления гистотопограмм фиксация почек осуществлялась через почечную артерию спирт-формалиновым консервантом, под давлением. После заполнения сосудов фиксатором производилась тотальная перевязка структур почечной ножки с последующим их выделением. Затем почку запускали в проводку для пропитывания парафином.

Фиксированный материал препаратов почек разрезали на толстые (до 1 см) пласты в сагиттальной и фронтальной плоскостях, с последующим изготовлением послойных серийных срезов с целью создания модели целого органа. Пласты почек наносили на деревянные подставки, чтобы можно было сделать перпендикулярные срезы из первично приготовленных препаратов.

Для изготовления гистологических срезов на передней поверхности почки, в области верхнего и нижнего ее полюсов, иссекались участки почечной ткани, величиной до 3 см и фиксировались в 10% растворе нейтрального формалина в течение 24-48 часов. После фиксации и промывки в проточной воде материал в течение суток обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали

в парафин. Изготовление парафиновых срезов осуществляли на санном микротоме с подъемным объектодержателем по наклонной плоскости по общепринятой методике.

Гистологические срезы и гистотопограммы окрашивались по следующим методикам: гемотаксиллин-эозином (обзорный метод окраски для определения отношения между частями органа), ван Гизон (для дифференцировки коллагеновых волокон), резорцин-фуксином (по Вейгерту – для выявления эластических волокон), Маллори (для выявления различных элементов соединительной ткани, четкое окрашивание коллагеновых и ретикулярных волокон), Карупу (для дифференцировки ретикулярных волокон) [3].

Для изучения морфологии гистологических срезов почечных сосудов применялся световой микроскоп при стандартном увеличении  $\times 175$  на шестиугольной решетке с 25 точками.

Проведенные исследования выполнены с соблюдением этических принципов (протокол №24/2010 заседания локального этического комитета ГОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» от 14.05.2010г.)

Все полученные количественные данные подвергались необходимой статистической обработке с помощью компьютерной программы «Statistica 6.0 for Windows». Статистический анализ включал в себя методы описательной статистики. Количественные показатели оценивались на нормальность распределения по тесту Колмагорова – Смирнова. Описание количественных признаков при нормальном распределении осуществляли с помощью среднего арифметического значения ( $M$ ), стандартной ошибки средней ( $m$ ), среднего квадратичного отклонения ( $\sigma$ ). Все качественные показатели приведены с указанием 95% доверительного интервала. Оценка достоверности различий параметрических показателей проводилась с использованием t-критерия Стьюдента. В качестве нижней границы принят уровень достоверности 0,05.

### **Результаты и обсуждение**

В первом периоде зрелого возраста (21-36 лет) паравазальная соединительная ткань внутриорганных кровеносных сосудов почек четко прослеживается

вокруг сосудов и артериального, и венозного типов. При этом характерен тесный контакт с адвентициальным слоем сосудистой стенки, прослойки основного вещества не определяются. Ширина слоя паравазальной соединительной ткани зависит от диаметра сосуда и составляет в среднем  $60,53 \pm 4,63$  мкм.

В структурной организации паравазальной соединительной ткани в этот возрастной период преобладают волокна, среди которых доминируют коллагеновые 56,4-59,4%. Эти волокна, длиной  $4,9 \pm 0,19$  мкм, ориентированы циркулярно, дугообразно или под углом, по отношению к просвету сосуда. Коллагеновые волокна лежат довольно компактно, тесно контактируют друг с другом, а также с эластическими и ретикулярными волокнами.

Эластические волокна, составляющие в этот возрастной период 23,3-25,8%, сконцентрированы на периферии от сосуда, расположены рыхло, друг с другом не переплетаются, между ними определяются структуры основного вещества. Эластические волокна характеризуются небольшой извитостью, они тонкие, короткие, длиной  $3,07 \pm 0,19$  мкм, ориентированы продольно или несколько под углом, по отношению к стенке сосуда.

Среди коллагеновых и эластических волокон лежат тонкие, единичные ретикулярные волокна, длиной  $1,93 \pm 0,15$  мкм, составляющие 16,1-19,1% от всех остальных волокон. Эти волокна сконцентрированы около адвентиции и формируют с ней межволоконные взаимоотношения.

Подобная организация паравазальной соединительной ткани отражает определенную стабильность биологических структур в I периоде зрелого возраста.

В последующем, в строении паравазальной соединительной ткани начинаются определенные изменения, отражающие общую этапную направленность процессов возрастной изменчивости организма в целом.

В возрасте 61-74 лет (пожилой возраст) слой паравазальной соединительной ткани плотно прилежит к адвентициальной оболочке сосудистой стенки, однако пространственная ориентация волокон в структуре паравазальной

соединительной ткани отличается от таковой в слоях сосудистой стенки, при этом переход от адвентиции к паравазальной соединительной ткани четкий, резкий, без прослоек основного вещества. Подобные межтканевые взаимоотношения характерны для сосудов и артериального, и венозного типов. Ширина слоя паравазальной соединительной ткани в этой возрастной группе составляет  $71,9 \pm 2,56$  мкм ( $p < 0,01$ ).

В данный возрастной период в структурной организации паравазальной соединительной ткани внутриорганных кровеносных сосудов почек значительно превалирует волокнистый компонент. Среди волокон основную часть составляют коллагеновые волокна. Этот вид волокон характеризуется достаточно большой толщиной ( $6,07 \pm 0,30$  мкм). Волокна сгруппированы друг с другом, расположены довольно плотно, в пределах паравазальной соединительной ткани распределены достаточно равномерно, однако в большей степени представлены в области наружной оболочки сосудистой стенки, в периферических отделах их количество несколько меньше. В подавляющем большинстве коллагеновые волокна ориентированы перпендикулярно по отношению к просвету сосуда, однако некоторые волокна располагаются под углом. Количество коллагеновых волокон в этот возрастной период составляет 82,3-84,7% от всех остальных видов волокон ( $p < 0,05$ ).

Тонкие ( $3,8 \pm 0,24$  мкм), извитые эластические волокна равномерно распределены по всей толщине слоя паравазальной соединительной ткани, они ориентированы дугообразно или циркулярно по отношению к просвету сосуда. Их количество снижается по сравнению с первым периодом зрелого возраста до 12,6-14,4% ( $p < 0,01$ ). Эластические волокна в паравазальной соединительной ткани сосудов артериального типа имеют большую извитость, чем в паравазальной соединительной ткани вен.

Количество ретикулярных волокон значительно снижается и составляет всего 2,5-3,5% от общего объема волокнистой стромы ( $p < 0,01$ ). Толщина волокон  $2,03 \pm 0,13$  мкм. При этом единичные ретикулярные волокна располагаются между коллагеновыми и эластическими волокнами и

сконцентрированы в основном вокруг адвентициального слоя сосудистой стенки и в основном формируют межволоконные взаимоотношения.

В старческом возрасте (75-89 лет) паравазальная соединительная ткань также определяется вокруг сосудов и артериального и венозного типов. Отмечается, по-прежнему, плотный её контакт с адвентициальной оболочкой сосудистой стенки, переход от адвентиции к паравазальной соединительной ткани четкий, резкий, без прослоек основного вещества. Несмотря на тесный анатомический контакт, пространственная ориентация волокон в структуре паравазальной соединительной ткани отличается от таковой в слоях сосудистой стенки. Ширина слоя паравазальной соединительной ткани в этой возрастной группе составляет  $95,93 \pm 2,36$  мкм ( $p < 0,01$ ).

При этом в структурной организации паравазальной соединительной ткани внутриорганных кровеносных сосудов почек значительно превалирует волокнистый компонент. Среди волокон основную часть составляют коллагеновые волокна. Их количество в этот возрастной период составляет 86,8-89,0%, от всех остальных видов волокон ( $p < 0,05$ ). Коллагеновые волокна характеризуются достаточно большой толщиной ( $15,20 \pm 0,71$  мкм), пучковым характером строения. Волокна сгруппированы друг с другом, расположены довольно плотно, в пределах паравазальной соединительной ткани распределены достаточно равномерно, однако в большей степени расположены около адвентициальной оболочки, на периферии слоя их представительство несколько меньше. В подавляющем большинстве коллагеновые волокна располагаются под углом по отношению к просвету сосуда.

Короткие, слегка извитые эластические волокна равномерно распределены практически по всей толщине слоя паравазальной соединительной ткани, они ориентированы перпендикулярно по отношению к просвету сосуда. Извитость характерна только для эластических волокон, расположенных в паравазальной соединительной ткани сосудов артериального типа, у паравазальной соединительной ткани сосудов венозного типа извитость практически

отсутствует. Толщина эластических волокон  $5,83 \pm 0,23$  мкм. Их количество в этот возрастной период составляет 9,4-10,9%.

Процентное содержание ретикулярных волокон минимально и составляет всего 1,4-2,5% от общего объема волокнистой стромы ( $p < 0,01$ ). Толщина волокон  $2,17 \pm 0,14$  мкм. При этом единичные ретикулярные волокна располагаются среди пучков коллагеновых и эластических волокон и сконцентрированы в основном вокруг адвентициального слоя сосудистой стенки.

Отмечено, что на небольшом протяжении волокна паравазальной соединительной ткани имеют тенденцию к внедрению в структуры адвентициального слоя. Прорастание волокон неравномерное, хорошо определяемое только на определенных участках сосудов артериального типа; у сосудов венозного типа волокна паравазальной соединительной ткани расположены более рыхло, прорастания в структуры адвентиции не наблюдается, видна четкая граница между слоями.

Таким образом, в результате исследования выявлено, что с возрастом в структуре паравазальной соединительной ткани происходят определенные структурные изменения, выражающиеся в постепенном увеличении толщины слоя вокруг сосудов артериального и венозного типов аналогичного калибра, происходит увеличение процентного содержания волокнистого компонента, среди которого в значительной степени преобладают коллагеновые волокна (особенно в пожилом и старческом возрасте). Кроме того, происходят качественные изменения волокнистой стромы: увеличивается толщина волокон, коллагеновые волокна приобретают пучковый характер строения, эластические – в значительной степени теряют извитость, что напрямую отражается на функциональной активности сосудистой стенки.

## **AGED STRUCTURAL ORGANIZATION OF PARAVASAL CONNECTIVE TISSUE OF HUMAN KIDNEYS**

V.V. Nickel, A.A.Kasimtsev, V.P. Efremova, N.P. Batukhtina

Krasnoyarsk State University named after prof. V.F.Voino-Yasenetsky



**Abstract.** It was studied the structural organization of paravasal connective tissue of renal intraorganic blood vessels at the stages of postnatal ontogenesis (I adulthood period, advanced age, senium). The object of the study were kidneys from 80 men corpses aged 22-89. It was fixed that the dynamics of age-related changes of paravasal connective tissue of intraorganic renal vessels corresponded to the general trend of the age variability in the human body.

**Key words:** renal blood vessels, paravasal connective tissue, the dynamics of age variability.

### Литература

1. Асфандияров Ф.Р., Кафаров Э.С., Тризно М.Н. Сосудистая система почки в плоскостном и стереоизображении // Однораловские морфологические чтения. – Воронеж, 2009. – С. 70-73.
2. Глыбочко П.В., Николенко В.Н., Понукалин А.Н. и др. Биомеханические свойства тканей почки // Журн. теоретич. и практич. медицины. – 2010. – Т. 8. – С.95-96.
3. Елисеев В.Г. Основы гистологии и гистологической техники – М.: Медицина, 1967. – 268 с.
4. Милюков В.Е., Телепанов Д.Н. Современные представления о морфо-функциональной организации микроциркуляторного русла в почках // Морфологические ведомости. – 2008. – №3-4. – С.137-139.
5. Павлинов Б.Г., Широченко Н.Д., Батухтин В.А. и др. Теоретические и прикладные аспекты учения о паравазальных соединительнотканых структурах // Морфология. – 2000. – №3. – С. 92.



© СОБКО Е.А., БОЛЬШАКОВА Н.И., ДЕМКО И.В., ИЩЕНКО О.П.,  
КРАПОШИНА А.Ю.

УДК 616.248-085:362.121

## **ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО СТАЦИОНАРА**

Е.А. Собко, Н.И. Большакова, И.В. Демко, О.П. Ищенко,  
А.Ю. Крапошина

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра внутренних болезней №2 с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. И.В. Демко.

***Резюме.** В статье представлены собственные данные о результатах лечения 53 больных с обострением бронхиальной астмы в условиях аллергологического отделения. Все пациенты получали бронхолитическую терапию препаратом «Беродуал» через небулайзер. Из них 26 пациентов получали системные глюкокортикостероиды (СГКС) парентерально и ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) через дозированный аэрозольный ингалятор, 27 пациентов получали СГКС парентерально и ИГКС через небулайзер. Показано, что наиболее оптимальной схемой ведения пациентов с обострением бронхиальной астмы средней тяжести в условиях стационара является использование бронходилататоров и ингаляционных глюкокортикостероидов через небулайзер в сочетании с системными кортикостероидами.*

***Ключевые слова:** обострение, бронхиальная астма, небулайзер.*

Собко Елена Альбертовна – к.м.н., докторант каф. терапии № 2 с курсом ПО ЕрасГМУ; e-mail: [sobko29@mail.ru](mailto:sobko29@mail.ru).

Большакова Наталья Игоревна – к.м.н., ассистент каф/ внутренних болезней №2 с курсом ПО; e-mail: [nata.bol@mail.ru](mailto:nata.bol@mail.ru).

Демко Ирина Владимировна – д.м.н., проф. зав. каф. внутренних болезней  
№2 КрасГМУ; e-mail: [demko64@mail.ru](mailto:demko64@mail.ru).

Бронхиальная астма (БА) является серьезной глобальной проблемой, ее распространенность продолжает расти в большинстве стран мира, поражая людей всех возрастов [3,10,13]. В России распространенность среди взрослого населения колеблется от 4 до 6% [6]. БА – хроническое заболевание с прогрессирующим развитием воспалительного процесса в дыхательных путях, гиперчувствительности бронхов и обратимой бронхиальной обструкцией. Обострение БА выражается в эпизодах быстрого нарастания одышки, кашля, свистящих хрипов, чувства нехватки воздуха, сдавления грудной клетки или сочетания этих симптомов. Обострения БА требуют больших финансовых затрат от системы здравоохранения и значительно ухудшают качество жизни пациентов и членов их семей [9, 12]. Несмотря на достигнутые успехи в лечении заболевания, частота обострений БА сохраняется высокой. Согласно принятым рекомендациям, основное место в лечении обострений занимают бронхолитики, кислородотерапия и системные глюкокортикостероиды [7]. Терапия направлена на быстрое уменьшение бронхиальной обструкции и гипоксемии, а также предотвращение рецидивов заболевания в дальнейшем. Применение бронхолитиков обеспечивает купирование бронхоспазма, кислородотерапия способствует устранению гипоксемии и снижает риск сердечно-сосудистых осложнений при использовании высоких доз  $\beta$ 2-агонистов короткого действия, системные глюкокортикостероиды (СГКС) оказывают противовоспалительный эффект, ускоряют купирование астматического состояния и обязательно должны включаться в лечение всех обострений БА, кроме самых легких.

Цель исследования: определение наиболее оптимальной тактики ведения больных с обострением БА в условиях стационара.

#### **Материалы и методы**

В исследование были включены 53 больных БА, госпитализированных в аллергологическое отделение краевой клинической больницы города Красноярка, медиана возраста составила 51,0 года [45,0; 57,0]. Диагноз БА и степень тяжести обострения устанавливали в соответствии с рекомендациями Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA, 2009 г). Распределение больных по определённой лечебной программе осуществлялся методом случайной выборки. Все пациенты, включенные в исследование, при поступлении в стационар имели обострение БА средней степени тяжести.

Было выделено две группы пациентов, в которых использовались различные варианты лекарственной терапии. Первая группа включала 26 пациентов (20 чел/77% женщин и 6 чел/23% мужчин), которые получали СГКС парентерально (раствор преднизолона в СД 120 мг) и ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) через дозированный аэрозольный ингалятор (ДАИ) в суточной дозе 1000 мкг по беклометазону дипропионату (Кленил джет, фирмы Chiesi). Вторую группу составили 27 пациентов (16 чел/59% женщин и 11 чел/41% мужчин), получавших СГКС парентерально (раствор преднизолона в СД 120 мг) и ИГКС через небулайзер (раствор Бенакорта 0,5мг/мл, фирма «Пульмомед» в СД 3мл). Группы были сравнимы по полу и возрасту. Все больные для купирования обострения получали бронхолитическую терапию препаратом Беродуал (Ипратропиум бромид 0,26 мг/Фенотерол гидробромид 0,5мг) через небулайзер по следующей схеме: в течение первого часа ингаляции проводились каждые 20 минут, далее через 1 час и затем каждые 4 часа. При необходимости пациенты получали отхаркивающие средства, антибактериальную терапию, оксигенотерапию, препараты для лечения сопутствующей патологии.

Пациентам проводили анкетирование по разработанной нами карте, клиническое обследование, пикфлоуметрию, пульсоксиметрию, электрокардиографию.

Статистическая обработка осуществлялась с помощью пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.0». Проверка нормальности распределения признаков в группах наблюдения проводилась с использованием критерия Шапиро–Уилкса. Для оценки статистической значимости различий при сравнении двух не связанных между собой групп при отсутствии нормального распределения использовался непараметрический критерий Манна–Уитни, при сравнении показателей в динамике - непараметрический критерий Вилкоксона–Манна–Уитни. Количественные значения представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала – значения 25-го и 75-го перцентилей [25%; 75%]. Качественные переменные описаны абсолютными и относительными частотами (процентами). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Результаты и обсуждение**

При анализе клинических проявлений заболевания достоверных отличий в исследуемых группах не выявлено. Медиана числа дневных приступов удушья составила 4,0 [3,0; 6,5] в 1-й группе и 5,0 [3,0; 6,0] во 2-й группе, медиана количества ночных приступов – 2,0 [1,0; 2,5] и 2,0 [2,0; 3,0] соответственно ( $p > 0,05$ ). Потребность в  $\beta$ 2-агонистах короткого действия составляла Me 7,5 [4,0; 10,0] доз в сутки у пациентов 1-й группы и 7,0 [5,0; 10,0] доз в сутки у пациентов 2-й группы ( $p > 0,05$ ). У всех больных при поступлении было зарегистрировано наличие одышки – частота дыханий (ЧДД) Me 21,0 [20,0; 24,0] в мин у лиц 1-й группы и 22,0 [20,0; 24,0] у лиц 2-й группы; умеренная тахикардия – частота сердечных сокращений (ЧСС) Me 91,0 [82,5; 97,5] и 89,0 [78,0; 98,0] в минуту соответственно; снижение показателей пульсоксиметрии – сатурация крови (SatO<sub>2</sub>%) в 1-й группе составила Me 92,0% [92,0; 94,5], во 2-й группе – 93,0% [91,0; 94,0],  $p > 0,05$ . В обеих группах отмечено значительное снижение показателя пиковой скорости выдоха (ПСВ) при поступлении по сравнению с должными величинами: медиана ПСВ у пациентов 1-й группы - 51,8% [38,5; 78,1], во 2-й группе – 40,9% [32,7; 50,0],  $p > 0,05$ . Значения показателя ПСВ находились в красной зоне, что свидетельствует о значительной обструкции дыхательных путей.

После начала терапии у пациентов 1-й и 2-й группы в течение первого часа наблюдения отмечалась положительная динамика в сравнении с моментом поступления: уменьшилась одышка (1-й группа – Ме частоты дыханий уменьшилась до 19,0 [18,0; 21,0] в минуту, во 2-й группе - до 20,0 [19,0; 22,0] в минуту,  $p < 0,05$ ), насыщаемость крови кислородом возросла до 96,5% [95,5; 98,0] и 95,0% [92,0; 97,0] соответственно ( $p < 0,05$ ). Прирост ПСВ за первый час в 1-й группе составил Ме 40,0 мл [5,0; 85,0], во 2-й группе – Ме 65,0 мл [35,0; 132,5],  $p < 0,05$ . В динамике через 4 часа нами не отмечено статистически значимого возрастания ПСВ, показателя сатурации крови, изменения числа дыханий у пациентов 1-й группы. Во 2-й группе зарегистрировано достоверное улучшение показателей ПСВ по сравнению с исходными данными уже с 20-й минуты наблюдения – ПСВ составила 54,1% [45,5; 60,0], а медиана прироста ПСВ составила 70,0 мл [50,0; 130,0] к 4-му часу наблюдения ( $p < 0,05$ ). Таким образом, использование двух режимов терапии позволяет улучшить клиническое состояние пациентов в течение 4 часов, вместе с тем использование бронходилататоров и ИГКС через небулайзер в сочетании с СГКС (терапия пациентов 2-й группы) лучше влияет на показатели ПСВ.

Ко вторым суткам в сравнении с моментом госпитализации в обеих группах достоверно уменьшилось число приступов удушья до Ме 2,0 [1,0; 3,0] в 1-й группе и 3,0 [1,0; 4,0] во 2-й группе ( $p < 0,001$ ) (рис. 1). Снизилась потребность в  $\beta$ 2-агонистах короткого действия до Ме 2 [0,5; 4,0] доз в сутки у пациентов 1-й группы и 2,0 [1,0; 4,0] доз в сутки у пациентов 2-й группы ( $p < 0,001$ ) (рис. 2), исчезла одышка – частота дыханий Ме 18,0 [18,0; 20,0] в мин у лиц 1-й группы и 19,0 [18,0; 20,0] у лиц 2-й группы ( $p < 0,05$ ). Возросли показатели насыщаемости крови кислородом до 95% [94,0; 97,0] и 96,0% [93,5; 97,0] соответственно ( $p < 0,05$ ) (рис. 3) при этом статистически значимых различий между показателями 1-й и 2-й группы не выявлено.

При анализе динамики показателей ПСВ в исследуемых группах в процессе дальнейшего наблюдения в 1-й группе показатели ПСВ улучшились к третьему дню стационарного лечения, Ме составила 59,3% [43,4; 72,5], ( $p < 0,05$ ). В



дальнейшем статистически значимого улучшения показателей ПСВ в процессе динамического наблюдения не получено, к десятому дню медиана ПСВ составила 58,5% [46,8; 62,8] (рис. 4). Во 2-й группе также отмечалось увеличение показателей ПСВ по сравнению с исходными данными: медиана ПСВ на третьи сутки составляла 52,7% [42,1; 62,5], к десятому дню – 59,4% [52,6; 64,2],  $p < 0,05$ . В обеих группах показатели ПСВ из красной зоны (менее 50% от должных величин) показатели к моменту выписки из стационара перемещались в жёлто-зелёную зону.

В 1-й группе СГКС были отменены к 10-му дню у 80% больных (21 чел), тогда как во 2-й группе к 8-му дню прекращалось использование СГКС у всех больных. Средняя стоимость медикаментозного лечения для купирования обострения на одного больного в 1-й группе была 121,7 руб/сут, во 2-й группе – 118,5 руб/сут. Таким образом, курс лечения составил 1217 рублей в 1-й группе и 948 рублей во 2-й группе больных.

Целью лечения обострений БА является как можно более быстрое устранение бронхиальной обструкции и гипоксемии, а также предотвращение дальнейших рецидивов заболевания [1,4,5].

Назначение системных стероидов приводит к уменьшению бронхообструкции и снижает уровень госпитализации больных в стационар [11]. Однако показано, что их эффект наступает не ранее чем через 6-12 часов, а частые курсы могут привести к развитию таких серьезных системных осложнений, как гипергликемия, остеопороз, острые язвы желудка, супрессия функции надпочечников [2, 3, 14], поэтому постоянно продолжается поиск новых эффективных медикаментозных средств и способов их доставки.

В настоящее время широко обсуждается эффективность применения при обострениях бронхиальной астмы ингаляционных глюкокортикостероидов. В некоторых исследованиях было показано, что эффективность назначения высоких доз ингаляционных стероидов через дозированный аэрозольный ингалятор и спейсер при обострении сравнима с приёмом пероральных или парентеральных стероидов [6, 14]. Однако, такая терапия часто бывает

малозффективна из-за выраженной бронхиальной обструкции и дыхательной недостаточности, которые не позволяют создать достаточный инспираторный поток и обеспечить доставку лекарственного средства в дистальные отделы бронхиального дерева [14]. Относительно недавно появился альтернативный способ доставки ингаляционных стероидов – через небулайзер, что открыло новые возможности в лечении бронхиальной астмы, в том числе и при ее обострениях.

Проведенное нами исследование показало, что наиболее оптимальной схемой ведения пациентов с обострением бронхиальной астмы средней тяжести в условиях стационара является использование бронходилататоров и ингаляционных глюкокортикостероидов через небулайзер в сочетании с системными кортикостероидами. Это позволяет не только улучшить клинико–функциональные параметры в более короткие сроки, но и существенно снижает уровень затрат на лекарственные средства и изделия медицинского обеспечения.

## **PATIENTS TREATMENT WITH EXACERBATIONS OF BRONCHIAL ASTHMA IN SPECIALIZED HOSPITAL**

E.A. Sobko, N.I. Bolshakova, I.V. Demko, O.P. Ishenko, A.Y. Kraposhina  
Krasnoyarsk State University named after prof. V.F.Voino-Yasenetsky

**Abstract.** The article contains proprietary data on treatment outcomes of 53 patients with exacerbation of asthma in allergy department. All patients received bronchodilator therapy with "Berodual" through the nebulizer. 26 of them received systemic glucocorticosteroids (SGCS), parenteral and inhaled glucocorticosteroids (IGCS) via metered dose aerosol inhaler, 27 patients received SGCS parenteral and IGCS via nebulizer. It was shown that the most optimal scheme of patients treatment with bronchial asthma exacerbation moderate in the hospital is the use of bronchodilators and inhaled glucocorticosteroids via nebulizer in combination with systemic corticosteroids.

**Key words:** exacerbation, bronchial asthma, nebulizer

## Литература

1. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Современные подходы к терапии тяжелого обострения бронхиальной астмы // Врач. – 2001. – №11. – С.38-41.
2. Баранова И.А., Гаджиев К.З., Торопцова Н.В. и др. Минеральная плотность костной ткани и факторы риска развития остеопороза у больных бронхиальной астмой // Терапевт. архив. – 2003. – № 3. – С. 27-32.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Национальные институты здоровья США. Национальный институт сердца, легких и крови. Пересмотр 2006 г. / Под ред. А. Г. Чучалина – М.: Атмосфера, 2007. – С.104
4. Клинические рекомендации. Пульмонология / Под ред. А. Г. Чучалина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 240 с.
5. Овчаренко С. И., Передельская О. А., Морозова Н. В. и др. Небулайзерная терапия бронхолитиками и суспензией пульмикорта в лечении тяжёлого обострения бронхиальной астмы // Пульмонология. – 2003. – №6. – С. 75-83.
6. Федосеев Г.Б., Емельянов А.В., Сергеева А.Р. и др. Распространенность бронхиальной астмы и аллергического ринита среди взрослого населения Санкт-Петербурга // Терапевт, архив. — 2003. – № 1. – С. 21-27.
7. Цибулькина В. Н. Бронхиальная астма: распространенность, механизмы развития, факторы, определяющие тяжесть заболевания, общие принципы
8. Чучалин А. Г. Тяжелая бронхиальная астма // Рус. медиц. журнал. – 2000. – № 12. – С. 482-486.

9. Andersson F., Borg S., Stahl E. The impact of exacerbations on the asthmatic patient's preference scores // J. Asthma. – 2003. – Vol. 5. – P. 615-623.

10. Belda J., Margarit G., Martinez C. et al. Anti-inflammatory effects of high-dose inhaled fluticasone versus oral prednisone in asthma exacerbations // Eur. Respir. J. – 2007. – Vol. 30. – P. 1143-1149.

11. Edmonds M. L., Camargo C. A. Jr., Brenner B. E. et al. Replacement of oral corticosteroids with inhaled corticosteroids in the treatment of acute asthma following emergency department discharge: a metaanalysis // Chest. – 2002. – Vol. 121. – P. 1798-1805.

12. Lane S., Molina J., Plusa T. An international observational prospective study to determine the cost of asthma exacerbations (COAX) // Respir Med. – 2006. – Vol. 100. – P. 434-450.

13. Masoli M., Fabian D., Holt S. et al. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report // Allergy. – 2004. – Vol. 59, № 5. – P. 469-478.

14. Walsh L. J., Wong C. A., Osborne J. et al. Adverse effects of oral corticosteroids in relation to dose in patients with lung disease // Thorax. – 2001. – Vol. 56. – P. 279-284.

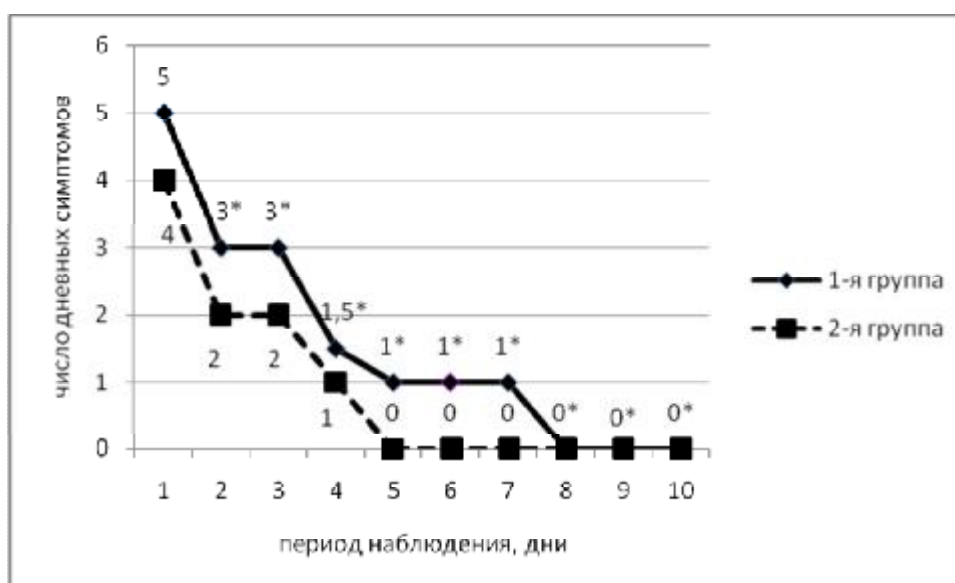


Рис. 1. Динамика дневных симптомов заболевания в исследуемых группах.

Примечание: \* –  $p < 0,05$  (по методу Манна-Уитни).

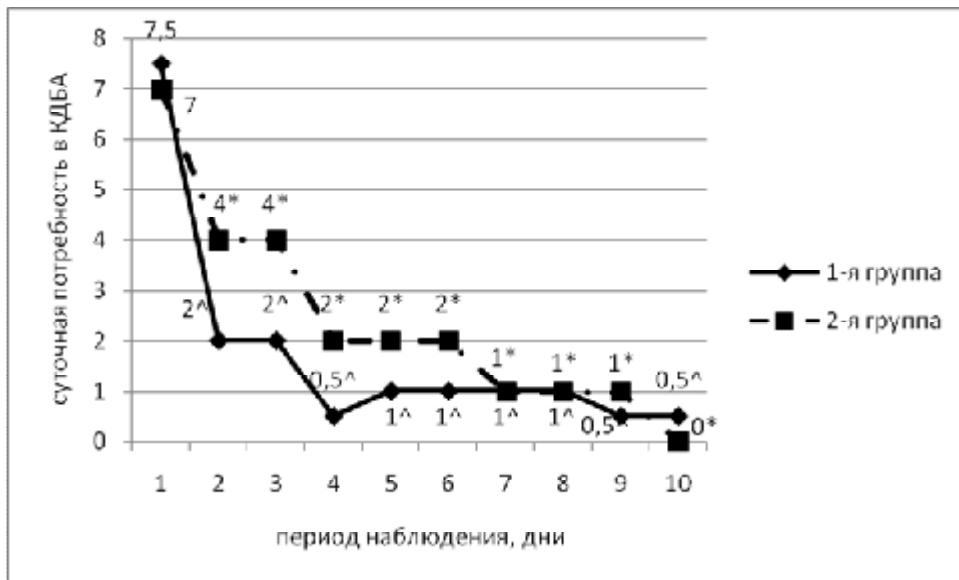


Рис. 2. Динамика суточной потребности в симпатомиметиках короткого действия в исследуемых группах.

Примечание: \* –  $p < 0,05$  достоверные различия внутри 1-й группы;

^ –  $p < 0,05$  достоверные различия внутри 2-й группы (по методу Манна-Уитни).

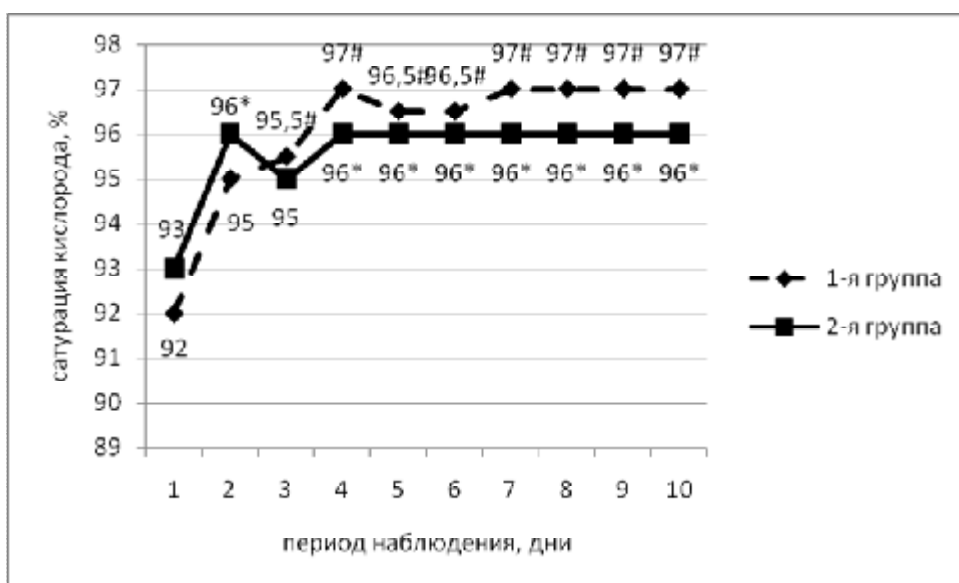


Рис.3. Динамика сатурации кислорода в исследуемых группах.

Примечание: # –  $p < 0,05$  достоверные различия внутри 1-й группы;

\* –  $p < 0,05$  достоверные различия внутри 2-й группы (по методу Манна-Уитни).

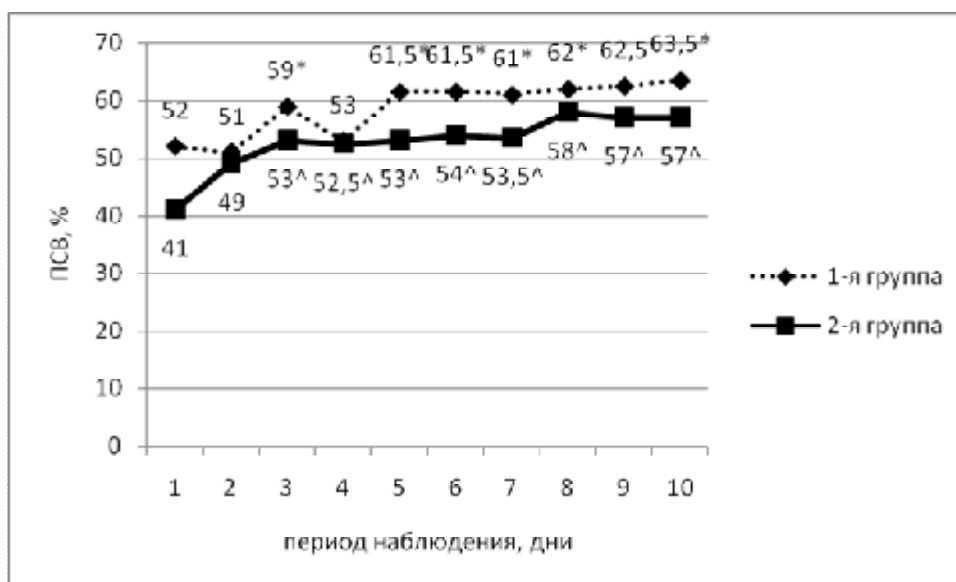


Рис.4. Динамика показателей утренней ПСВ в исследуемых группах.

Примечание: \* –  $p < 0,05$  достоверные различия внутри 1-й группы;

^ –  $p < 0,05$  достоверные различия внутри 2-й группы (по методу Манна-Уитни).

© ГУЛЬМАН М.И., ПАХОМОВА Р.А., КОЧЕТОВА Л.В.,  
ЛОНШАКОВ С.В.

УДК 616.36 – 008.51 – 089.86

**ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ АРЕФЛЮКСНОГО  
БИЛИОДИГЕСТИВНОГО АНАСТАМОЗА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ  
ЖЕЛТУХЕ**

М.И. Гульман, Р.А. Пахомова, Л.В. Кочетова С.В. Лоншаков  
Красноярский государственный медицинский университет имени  
профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н. проф. И.П.Артюхов;  
кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. Ю.С. Винник.

***Резюме.** Оперативные вмешательства при заболеваниях внепеченочных желчных протоков в 55-65% заканчиваются билиодигестивными анастомозами. Представлено описание нового метода формирования арефлюксного билиодигестивного анастомоза и анализ эффективности его клинического применения. Наложение арефлюксного холедоходуоденоанастомоза не сказывается на ближайших результатах лечения.*

***Ключевые слова:** механическая желтуха, арефлюксный анастомоз, послеоперационный панкреатит, ближайшие результаты.*

Гульман Маркс Израилевич – д.м.н., проф. каф. общей хирургии; тел.: 8(391)2122496.

Пахомова Регина Александровна – к.м.н., ассистент каф. общей хирургии КрасГМУ; e-mail: [PRA5555@mail.ru](mailto:PRA5555@mail.ru).

Кочетова Людмила Викторовна – к.м.н., проф. каф. общей хирургии КрасГМУ; e-mail: [dissovetkrasgmu@bk.ru](mailto:dissovetkrasgmu@bk.ru).



С каждым годом увеличивается количество больных с заболеваниями билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ), внепеченочных желчных протоков, которые сопровождаются развитием внепеченочного холестаза. При доброкачественном поражении внепеченочных протоков в 15-25% случаев оперативные вмешательства завершаются наложением билиодигестивных анастомозов. Операции, выполняемые на фоне механической желтухи, обусловленной опухолью головки поджелудочной железы и терминального отдела холедоха, в 80-85% случаев носят паллиативный характер и направлены на формирование соустьев между внепеченочными желчными протоками и различными отделами желудочно-кишечного тракта [1,4,5].

Дренирующие операции, как правило, технически просты и малотравматичны, несостоятельность швов возникает крайне редко; однако формирование билиодигестивных соустьев в большинстве случаев вызывает свободное сообщение желчных протоков с желудочно-кишечным трактом, что создает условия для восходящей инфекции в билиарной системе, вызывающей воспалительные изменения в области соустья, в желчных протоках и паренхиме печени.

Так, у 0,7-22,4% больных отмечается развитие рефлюкс-холангита, а в 8,4-28,3% случаев дигестивнобилиарный рефлюкс приводит к рубцеванию сформированных желчно-кишечных анастомозов, с рецидивом механической желтухи и прогрессированием билиарного цирроза печени [3,4,6].

Несмотря на успехи, достигнутые в оперативном лечении внепеченочного холестаза, результаты их не могут полностью удовлетворить хирургов, прежде всего из-за высокой послеоперационной летальности (10-15%) [2].

В последние годы для улучшения ближайших и отдаленных результатов операций и предотвращения дигестивно-билиарного рефлюкса предлагаются различные варианты формирования клапанов в области анастомоза между желчными протоками и отделами желудочно-кишечного тракта. Эта идея до

настоящего времени привлекает внимание многих хирургов и требует новых экспериментальных и клинических исследований.

Цель работы: разработать простой и надежный способ формирования аретрофлюксного холедоходуоденоанастомоза.

### **Материалы и методы**

Способ осуществляют следующим образом. Операционный доступ: верхнесрединная лапаротомия. Двенадцатиперстную кишку мобилизуют по Кохеру. На стенку желчного протока в его супрадуоденальной части накладывают две держалки, между которыми продольно рассекают стенку желчного протока на протяжении 2,5-3 см. Нижняя граница этого разреза должна заканчиваться на расстоянии 3-4 мм от края прилежащей к протоку стенки двенадцатиперстной кишки. Соответственно разрезу стенки желчного протока стенку двенадцатиперстной кишки рассекают в поперечном направлении.

Формирование анастомоза начинают с наложения 3-4 швов в области прилежащих углов разрезов протока и кишки. Нити после завязывания срезают. Затем в строгой последовательности накладывают отдельные узловы швы на правую и левую полуокружности будущего анастомоза, постепенно продвигаясь снизу вверх. Нить проводят через серозно-мышечный слой стенки протока, не захватывая слизистую оболочку. Стенку двенадцатиперстной кишки прошивают через все слои. Концы нитей берут на зажимы и между ними прокладывают марлевые салфетки. После наложения всех швов нити последовательно завязывают сверху вниз по правой, а затем по левой полуокружности анастомоза. Такая методика позволяет точно сопоставить края соустья, исключает возможность его деформации или сужения просвета и значительно облегчает процесс формирования анастомоза.

Заключительным этапом операции является формирование аретрофлюксной заслонки. С этой целью накладывают два серозно-мышечных шва на

расстоянии один сантиметр друг от друга, и образовавшийся валик погружают в 12-перстную кишку.

Подпеченочное пространство дренируют по Редону. Брюшную стенку ушивают послойно наглухо.

Клиническая апробация метода проведена на 74 больных, в группу сравнения включено 96 больных, которым, наложение билидигестивных анастомозов выполнено по традиционным методикам.

Математическую обработку результатов исследований проводили с помощью пакета прикладных программ «Statistica v. 6.0» на персональном компьютере.

Описательные статистики качественных признаков представлены абсолютными значениями (абс.), процентными долями и стандартной ошибкой доли ( $P \pm S\%$ ). Для количественных значений с непараметрическим распределением описание представлено в виде медианы и перцентилей ( $Me$  ( $P_{25}; P_{75}$ )).

Значимость различий качественных показателей определяли с помощью критерия хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ) и точного критерия Фишера. Для определения критического значения при сравнении качественных признаков применялся критерий Манна-Уитни. Различия в группах считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Результаты и обсуждение**

В структуре доброкачественных заболеваний БПДЗ, обусловивших развитие механической желтухи, превалировала желчнокаменная болезнь (ЖКБ), осложненная холедохолитиазом (83;  $48,8 \pm 3,8\%$ ). Несколько реже (50;  $29,4 \pm 3,5\%$ ) выявляли дистальные стриктуры внепеченочных желчных протоков, в том числе «на фоне» ЖКБ. Хронический индуративный панкреатит установлен у 5 ( $2,9 \pm 1,3\%$ ) больных. В группе больных со злокачественными новообразованиями БПДЗ чаще выявляли опухоль поджелудочной железы (23;  $13,5 \pm 2,6\%$ ) и значительно реже – опухоль

билиарной системы (9; 5,3±1,7%). Все больные были в возрасте от 15 до 93 лет.

Клинические группы были сопоставимы по характеру патологии БПДЗ, полу, возрасту, степени выраженности желтухи и уровню средних значений показателей общего билирубина, АЛТ, АСТ (табл. 1)

Таблица 1

**Соотношение некоторых параметров больных исследуемой группы(и с) и группы сравнения**

Показатель	Группы больных						p
	ГС (n=96)			ИГ (n=74)			
	Me	P25	P75	Me	P25	P75	
Билирубин	84,5	49,7	120,8	100,1	57,4	145,2	p> 0,05
АЛТ	106,0	54,7	190,4	92,3	51,2	172,9	p> 0,05
АСТ	55,3	37,4	120,4	58,1	35,7	79,8	p> 0,05

*Примечание: ГС – группа сравнения; ИГ – исследуемая группа.*

При анализе результатов лечения больных с патологией БПДЗ, осложненной внепеченочным холестазом, учитывали специфические осложнения после оперативных вмешательств, а также послеоперационную летальность, связанную с основным заболеванием.

Послеоперационные раневые осложнения выявлены у 5 (2,9 ±1,3%) из 170 больных с патологией БПДЗ, осложненной внепеченочным холестазом. Гематомы были у 2 (1,2 ±0,8%) больных, серомы – у 2 (1,2 ±0,8%) больных и нагноение – у 1 (0,6 ±0,6%) больного. Во всех наблюдениях после вскрытия гематом, сером и гнойных очагов раневые дефекты были ликвидированы до момента выписки больных из стационара. Причем раневые осложнения выявлены у одного больного исследуемой группы и четырех больных группы сравнения. Послеоперационное истечение желчи по дренажному каналу наблюдали у 5 (2,9 ±1,3%) из 170 больных: у одного из 74 больных, которым выполнен арефлюксный билиодигестивный анастомоз и у 4 больных группы сравнения.

Послеоперационный панкреатит возник только у 3 (2,9±1,7%) больных группы сравнения. После проведения консервативных мероприятий проявления острого послеоперационного панкреатита были купированы.

Летальный исход после хирургической коррекции механической желтухи наступил у 2 (2,9 ±1,7%) больных группы сравнения, среди больных исследуемой группы летальных исходов не было.

Клиническое применение разработанного арефлюксного билиодигестивного соустья при лечении пациентов с механической желтухой позволило избежать летальности и развития специфических послеоперационных осложнений, предотвратить развитие рефлюкс-холангита и рубцового стеноза сформированного соустья.

Таким образом, предлагаемая методика арефлюксного холедоходуоденоанастомоза способствует снижению количества послеоперационных осложнений и летальных исходов, отличается простотой исполнения, улучшает качество жизни больных механической желтухой.

## **SUBSTANTIATION OF EXPEDIENCY OF AREFLUX BILIODIGESTIVE ANASTOMOSIS AT OBSTRUCTIVE JAUNDICE**

M.I. Gulman, R.A. Pahomova, L.V. Kochetova S.V. Lonshakov

Krasnoyarsk State University named after prof. V.F.Voino-Yasenetsky

**Abstract.** Surgical interventions at diseases of extrahepatic biliary ducts in 55-65% end with biliodigestive anastomosis. There is description of a new method of forming areflux biliodigestive anastomosis and analysis of the effectiveness of its clinical application. Stitching of areflux holedohoduodenoanastomosis has no effect to the immediate treatment results.

**Key words:** obstructive jaundice, areflux anastomosis, postoperative pancreatitis, immediate results.

## **Литература**

1. Зыков Д.В., Тарасевич И.С., Корнев А.Н. К методике формирования арефлюксного холедоходуоденоанастомоза  
// Актуальные вопросы военной медицины: Матер. конф. – Томск, 1999. – С.248-249.
2. МакНелли П.Р. Секреты гастроэнтерологии / Пер. с англ. М.-СПб.: БИНОМ, 1998. – 1023 с.
3. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практическое руководство: Пер. с англ. / Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. М., ГЭОТАР-Медицина, 1999. – 864 с.
4. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. Хронические заболевания внепеченочных желчевыводящих путей. Диагностика и лечение// Метод. пособие для врачей. – М.: Медпрактика, 2001. – 31 с.
5. Corazziari E., Shaffer E.A., Hogan W.J. et al. Functional disorders of the biliary tract and pancreas // Gut. – 1999. – Vol. 45 (Suppl. 2). – P. 1148 – 1154.
6. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders. Diagnosis, pathophysiology and treatment. A Multinational consensus. – Little, Brown and company, 1994. – 570 p.

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© ЗАМАЙ Т.Н.

УДК 57.053.2

### ФЕНОМЕНОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ИОННОЙ РЕГУЛЯЦИИ РОСТА КЛЕТОЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ В ОРГАНИЗМЕ

Т.Н.Замай

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.

Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П.Артюхов; кафедра  
биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и  
токсикологической химии, зав. – д.м.н., проф. А.Б. Салмина.

***Резюме.** В работе представлена феноменологическая модель многоуровневой системы ионной регуляции роста популяций нормальных и опухолевых клеток в организме, представляющая собой функциональную систему, главным приспособительным результатом которой является поддержание в организме функционально достаточного объема клеточных популяций, а основным управляющим параметром гомеостаза – уровень ионов во вне- и внутриклеточном пространстве.*

***Ключевые слова:** ионный гомеостаз, натрий, кальций, объем клеток, пролиферация, пролиферативные патологии, функциональная система.*

Замай Татьяна Николаевна – к.б.н. каф. биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии КрасГМУ; e-mail: [szamay@akadem.ru](mailto:szamay@akadem.ru).

Исследование механизмов регуляции роста клеточных популяций – одна из наиболее важных задач биологии и медицины, направленных на разработку новых подходов к лечению пролиферативных заболеваний, вызванных выходом клеток из-под контроля регуляции пролиферации [26,35]. В настоящее время постулируется несколько уровней регуляции пролиферации –



молекулярный, клеточный, тканевой, органной и организменный. Нарушение регуляторных механизмов возможно на любом из них. Механизмы регуляции пролиферации и их нарушения на молекулярном и клеточном уровнях исследованы достаточно подробно [20,21,29]. Предложены модели регуляции на уровне клеточной популяции и организма в целом [15]. Однако общепринятой феноменологической модели, в которой бы все регуляторные уровни были увязаны в единую функциональную систему, пока не разработано.

В норме рост клеточных популяций всегда отражает потребности организма и определяется генетической программой метаболизма, дифференцировки и специализации. Помимо этого рост популяции зависит от доступности метаболических субстратов и влияния внешних факторов [15,3]. Каждая клетка в составе популяции представляет собой сложную функциональную саморегулирующуюся систему, все компоненты которой взаимосвязаны и взаимозависимы, а сигнальная система в норме позволяет удерживать параметры гомеостаза в контролируемых пределах. При силе воздействия, превышающей пороговые значения, адекватная приспособительная реакция клетки может потребовать перехода на иной уровень функционирования. Запуск соответствующей программы гомеостаза на уровне клеточной популяции может вызывать гипертрофию, гиперпролиферацию или стимулировать апоптоз [12,13]. Естественно, что переход клеток на новый уровень будет определяться потребностями организма и условиями среды, однако стратегию поведения каждая клетка выбирает в зависимости от наличия в ней энергетических и пластических ресурсов, специализации и, исходя из своего функционального состояния. Однако ведущий фактор, регулирующий переход клетки из одного состояния в другое, учитывающий одновременно и потребности многоклеточного организма как единого целого, и потребности отдельных элементов (клеток) этого целого, пока не определен.

Все многоклеточные организмы в норме обладают уникальной системой иерархически организованных и взаимосвязанных механизмов регуляции

размера клеточных популяций, обеспечивающихся балансом между рост-стимулирующими и рост-ингибирующими сигналами, позволяющими контролировать рост клеточной массы согласно потребностям организма. В условиях эмбрионального и постэмбрионального развития, адаптации к стресс-факторам и регенерации баланс между этими сигналами временно сдвигается в сторону рост-стимулирующих, а при онкогенной трансформации – их сдвиг становится практически необратимым. Но, так или иначе, и в нормальных, и в неопластических клетках стимуляция пролиферации происходит вследствие активации экспрессии генов, контролирующих клеточный цикл [21], тонкие механизмы регуляции которого до конца не поняты.

Благодаря интенсивному развитию молекулярной биологии, большие надежды на прогресс в раскрытии механизмов, контролирующую митотическую активность клеток, возлагаются на исследования структурных и функциональных свойств сигнальных молекул, являющихся компонентами сложных и разветвленных внутриклеточных сигнальных систем, регулирующих функциональное состояние клетки. Однако выяснилось, что одни и те же внеклеточные сигнальные молекулы и внутриклеточные мессенджерные системы стимулируют различные, часто противоположные, клеточные эффекты – от пролиферации до апоптоза [17]. Доказательств множественности эффектов регуляторных молекул в научной литературе представлено достаточно много. Но до сих пор остается загадкой, каким образом клетки из такого большого количества возможных вариантов поведения сразу и практически безошибочно выбирают единственно верную стратегию, позволяющую им самим выживать и обеспечивать потребности целого организма.

Понимание механизмов регуляции функционального состояния клетки в парадигме только молекулярной биологии не может быть достигнуто, поскольку в молекулярно-биологических исследованиях игнорируется специфичность условий, в которых функционируют белки и нуклеиновые кислоты в условиях *in vivo*. Обычно все среды, используемые для клеточных

культур или бесклеточных систем при изучении структуры и функций сигнальных молекул, стандартизованы. Однако в клетках и во внеклеточном матриксе, в зависимости от физиологического состояния организма, содержание катионов натрия, калия, кальция и протонов водорода может быть неодинаковым, вследствие чего конформация биополимеров в разных физиологических условиях будет отличаться. Установлено, что усиление гидратации белковой молекулы, зависящей от содержания катионов натрия в среде, вызывает удлинение молекулы, а ослабление гидратации ведет к сокращению ее длины [25].

Ионы являются важными факторами регуляции клеточного ответа на внешние сигналы, поскольку они: а) способны реагировать на все даже слабые внеклеточные стимулы изменением своих концентраций в цитозоле; б) имеют эффективные механизмы поддержания своего гомеостаза; в) обладают способностью быстро и обратимо изменять конформацию белковых молекул; г) находятся в центре регуляции основных метаболических путей (энергетических, информационных и метаболических). В то же время данные о роли этих катионов в регуляции пролиферации отрывочны [2,4,10,13,24] и не позволяют сложить полную картину их участия в регуляции ростовых процессов в популяциях нормальных и опухолевых клеток в организме. Нет единой точки зрения на механизмы системной организации взаимодействия различных уровней регуляции пролиферации – клеточного, тканевого, органного и организменного, без понимания, которых трудно проследить причинно-следственную связь и, таким образом, понять этиологию заболевания. Все это затрудняет поиск новых более эффективных методов терапии, устраняющих причину пролиферативной патологии.

Естественным является предположение, что основные регуляторные системы надо искать среди сигнальных систем, пронизывающих все уровни регуляции пролиферации, в которых ведущая роль принадлежит поддержанию параметров гомеостаза организма в целом. Основной предпосылкой для поиска такой сигнальной системы стали исследования, показывающие зависимость

митотической активности клетки от ее размеров. На основании анализа литературы [1,9,13,14,22,23,24,31,32,33,34] и собственных данных [5,7,8,11,36] нами была сформулирована феноменологическая модель ионной регуляции роста клеточных популяций многоклеточном организме.

Основные экспериментальные факты, лежащие в основе модели:

1. Увеличение объема клеток до определенных величин стимулирует их пролиферацию в клеточных культурах [16, 19,23, 27,32].
2. Объем клеток зависит от соотношения ионов во внутри- и внеклеточном пространстве [28,29,30].
3. Гормоны и биологически активные вещества, регулирующие пролиферацию, изменяют объем клеток, модулируя работу ионных транспортеров [18,22-24].

#### *Феноменологическая модель ионной регуляции роста клеточных популяций*

Иерархическая многоуровневая система ионной регуляции роста клеточных популяций представляет собой функциональную систему, главным системообразующим фактором (приспособительным результатом) которой является поддержание в организме функционально достаточного объема клеточных популяций, а основным управляющим параметром гомеостаза – уровень ионов во вне- и внутриклеточном пространстве (рис.1). Значения параметров ионного гомеостаза контролируются на разных уровнях и согласованно поддерживаются нейроэндокринными механизмами вблизи постоянных значений, определяющих успешную приспособительную реакцию организма в целом. Замыкающим механизмом, определяющим удержание функционального состояния, обеспечивающего размер клеточных популяций вблизи генетически запрограммированного уровня, служат клеточные механизмы поддержания ионного гомеостаза (рис.2), которые отвечают эволюционно отобранными и закрепленными стратегиями поведения клеточных популяций, обеспечивающим их приспособительную реакцию в составе целого организма.

При патологическом нарушении центральных механизмов регуляции ионного гомеостаза, локальном нарушении координации механизмов регуляции баланса ионов или локальной изоляции клеточной популяции возникают условия патологической (локально контролируемой) пролиферации. Если центральные механизмы регуляции теряют контроль над отдельными элементами целого, то временно, в приспособительных целях запущенные механизмы роста клеточных популяций, могут не вернуться к требуемому организму состоянию, в результате чего возникают условия для пролиферативных заболеваний. Степень пролиферативной патологии будет определяться величиной отклонений от нормы параметров ионного гомеостаза ставшей независимой от организма части клеточной популяции.

*Основные положения феноменологической модели*

1. Баланс  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{H}^+$  во вне- и внутриклеточном пространстве – константа, регуляция которой осуществляется на нескольких иерархических уровнях.
2. Соотношение катионов во вне- и внутриклеточном пространстве определяет осмолярность среды и размер клетки. Размер клетки обуславливает ее функциональное состояние, в частности, способность к прохождению клеточного цикла. Увеличение размеров клетки стимулирует анаболические реакции и пролиферацию. Снижение размеров клетки активирует катаболические реакции и апоптоз.
3. Стресс-факторы вызывают возмущение центральных механизмов регуляции ионного гомеостаза – симпатическую и гипоталамо-гипофизарную системы, стимулирующие секрецию кортикостероидов, кардиотонических стероидов, катехоламинов и инсулиноподобного фактора роста, биологическим эффектом которых, помимо прочих, является увеличение размеров клетки за счет входа в нее катионов натрия и воды.
4. Увеличение размеров клетки активирует экспрессию генов, в том числе, онкогенов, стимулирует митогенактивируемые протеинкиназы. Одной из причин усиления экспрессии генов является падение содержания катионов

кальция в ядре, которое вызывает снижение степени компактизации хроматина, ускорение прохождения клеточного цикла и повышение вероятности эпигенетической и геномной нестабильности.

5. Усиление метаболической активности при действии стресс-факторов увеличивает в клетке содержание  $H^+$ , которое уменьшается за счет работы  $Na^+/H^+$ -обмена, вследствие чего происходит защелачивание внутриклеточного пространства и закисление внеклеточного пространства. Увеличение уровня  $H^+$  в межклеточном пространстве и плазме крови – дополнительный стимул для активации гипоталамо-гипофизарной системы.

6. Уменьшение объема внеклеточного пространства, вызванного увеличением размера клеток под влиянием кортикостероидов, кардиотонических стероидов, факторов роста и катехоламинов, детектируется сенсорными механизмами антидиуретической системы с помощью периферических и центральных осморцепторов, барорецепторов и натриорецепторов. По системе обратной связи гипоталамо-гипофизарная система стимулирует секрецию антидиуретического гормона, в результате чего почки увеличивают уровень реабсорбции натрия и воды. Дополнительным элементом регуляции является юкстагломерулярный аппарат почки, который контролирует уровень реабсорбции натрия через ренин-ангиотезин-альдостероновую систему, находящуюся под контролем симпатической нервной системы. Таким образом, системы управления ионным гомеостазом организма в целом регулируют рост клеточных популяций и размеры органов, контролируя в них размер клеток.

7. Стимуляция центральных механизмов регуляции ионного гомеостаза продолжается до тех пор, пока будут наблюдаться в межклеточной среде отклонение уровня  $H^+$  и  $Na^+$ . Действующий на организм стресс-фактор, реализующийся на уровне организма в виде катехоламинов, кортикостероидов, кардиотонических стероидов постоянно смещает баланс ионов. Отклонения уровня ионов, вызывающих увеличение размеров клеток, сопровождаются активацией пролиферативных процессов в клеточных популяциях.

8. В процессе эмбриогенеза и постэмбрионального развития смещение уровня ионов осуществляется, главным образом, соматотропным гормоном и инсулиноподобным фактором роста, эффект которых также связан с увеличением клеточных размеров. Отклонения ионного гомеостаза при эмбриогенезе и постэмбриональном развитии, вызывающие увеличение размеров клетки, – стимул роста клеточных популяций в онтогенезе.

9. Повреждение механизмов транспорта ионов и неспособность клетки поддерживать внутриклеточный баланс ионов приводит к увеличению в клетках содержания катионов натрия и воды, нарушению баланса катионов кальция и протонов водорода, что нарушает компактизацию хроматина, стимулирует гиперэкспрессию генов, уровень эпигенетической и геномной нестабильности, и, как следствие, гиперпролиферацию и мутагенез.

10. Опухолевая клетка, как яркий пример повреждения механизмов поддержания ионного гомеостаза, обладает аномально высоким содержанием катионов натрия, увеличенными размерами и, следовательно, высоким пролиферативным потенциалом.

11. Восстановление нормального уровня баланса ионов снижает пролиферативный потенциал популяций, как нормальных, так и опухолевых клеток.

Предлагаемая феноменологическая модель ионной регуляции роста клеточных популяций позволяет объединить разрозненные данные, имеющие отношение к регуляции митотической активности клеток в различных физиологических условиях, и объяснить рост клеточных популяций в условиях действия стресс-факторов и при патологических процессах, что открывает перспективы для управления над этими процессами в условиях организма в целом.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках Федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-



технологического комплекса России на 2007-2013 годы» (Государственный контракт №16.512.11.2090).

## PHENOMENOLOGICAL MODEL OF ION REGULATION OF CELL POPULATIONS GROWTH IN ORGANISM

T.N. Zamay

Krasnoyarsk State University named after prof. V.F.Voino-Yasenetsky

**Abstract.** The article presents a phenomenological model of multilevel system at ion regulation of normal and tumor cells populations growth in body, as a functional system, the main adaptive result of which is keeping up functionally sufficient cell populations volume, and the main control parameter of homeostasis is the level of ions in the extra- and intracellular space.

**Key words:** ion homeostasis, sodium, calcium, cell volume, proliferation, proliferative pathology, a functional system.

### Литература

1. Анохин П.К. Узловые вопросы теории функциональной системы. – М., Наука. – 1980. – 350 с.
2. Болдырев А.А. Роль Na/K-насоса в возбудимых тканях (обзор) // Журн. Сибирского федерального университета. Серия «Биология». – 2008. – №1. – С.206-225.
3. Варфоломеев С.Д., Гуревич К.Г. Биокинетика. – М., ФАИР-ПРЕСС. – 1999. – 720 с.
4. Веренинов А.А., Горячая Т.С., Матвеев М.В. и др. Дегидратационное сокращение объема клеток при апоптозе – факультативный признак. Апоптоз клеток U937, вызванный стауроспорином и этопозидом // Цитология. – 2004. – №46. – С.609-619.
5. Замай Т.Н. Водовыделительная и натрийуретическая функции почек у крыс при адаптации к холоду // Физиол. журн. СССР им. Сеченова. – 1985. – Т.71, №8. – С.809-812.



6. Замай Т.Н., Замай А.С. Влияние АТФ на концентрацию катионов кальция в асцитных клетках карциномы Эрлиха в динамике ее роста // Биохимия. – 2006. – Т.71, №10. – С.1347-1353.
7. Замай Т.Н., Замай О.С. Формирование системного структурного следа в почках при адаптации крыс к холоду // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. – 2007. – Т.144, №9. – С.251-252.
8. Замай Т.Н., Медведев Л.Н. Влияние альдостерона на водно-солевой обмен бурой жировой ткани // Физиол. журн. им. Сеченова. – 1993. –Т.79, №9. – С.111-113.
9. Иванова Л.Н. Механизмы регуляции водно-солевого баланса у животных и человека // Соросовский образовательный журн. – 1996. – №10. – С.4-12.
- 10.Маленков А.Г., Модянова Е.А. Биологические основы профилактики и нетоксической терапии рака. – М., MAGERIC. – 2006. – 368 с.
- 11.Медведев Л.Н., Замай Т.Н., Медведева С.Е. Депонирование калия и воды в бурой жировой ткани у адаптированных к холоду крыс // Физиол. журн. СССР им. Сеченова. – 1987. – Т.73, №1. – С.124-129.
- 12.Медведев Л.Н., Елсукова Е.И. Бурая жировая ткань: молекулярно-клеточные основы регулируемого термогенеза. – Красноярск, Амальгама. – 2002. – 350 с.
- 13.Меерсон Ф.З., Малышев И.Ю. Феномен адаптационной стабилизации структур и защита сердца. – М., Наука. – 1993. – 159 с.
- 14.Поляков В.Ю., Зацепина О.В., Киреев И.И. и др. Структурно-функциональная модель митотической хромосомы // Биохимия. – 2006. – Т.71, №1. – С.6-16.
- 15.Эмануэль Н.М. Кинетика экспериментальных опухолевых процессов. – М., Наука. – 1977. – 398 с.
- 16.Adams D.S., Masi A., Levin M. H<sup>+</sup> pump-dependent changes in membrane voltage are an early mechanism necessary and sufficient to induce Xenopus tail regeneration // Development. – 2007. – Vol.34. – P.1323–1335.

17. Gomperts B., Kramer I., Tatham P. Signal transduction. – London: Elsevier Science, 2003. – 424 p.
18. Graf J., Haussinger D.J. Ion transport in hepatocytes: mechanisms and correlations to cell volume, hormone actions and metabolism // *Hepatol.* – 1996. – Vol.24. – P.53-77.
19. Hibino T., Ishii Y., Levin M., Nishino A. Ion flow regulates left-right asymmetry in sea urchin development // *Dev. Genes Evol.* – 2006. – Vol.216. – P.265-276.
20. Ho A., Dowdy S.F. Regulation of G1 cell-cycle progression by oncogenes and tumor suppressor genes // *Curr. Opin. Genet. Dev.* – 2002. – Vol.12. – P.47-52.
21. Knowles M.A., Selby P. Introduction to the Cellular and Molecular Biology of Cancer. – New York, Oxford University Press Inc. – 2005. – 532 p.
22. Kotova O., Al-Khalili L., Talia S. et al. Cardiotonic Steroids Stimulate Glycogen Synthesis in Human Skeletal Muscle Cells via a Src- and ERK1/2-dependent Mechanism // *J. Biol. Chem.* – 2006. – Vol.281. – P.20085-20094.
23. Lang F., Bush G.L., Volk H. The diversity of volume regulatory mechanisms // *Cell Physiol. Biochem.* – 1998. – Vol.8. – P.1-45.
24. Lang F., Föller M., Lang K. et al. Cell volume regulatory ion channels in cell proliferation and cell death // *Methods Enzymol.* – 2007. – Vol.428. – P.209-225.
25. Lee B., Richards F.M. The interpretation of protein structures: estimation of static accessibility // *J. Mol. Biol.* – 1971. – Vol.55. – P.379-400.
26. Lee M.H., Yang H.Y. Regulators of G1 cyclin-dependent kinases and cancers // *Cancer Metastasis Rev.* – 2003. – Vol.22. – P.435-449.
27. Levin M. Large-scale biophysics: Ion flows and regeneration // *Trends Cell Biol.* – 2007. – Vol.17. – P.262–271.
28. Liu R., Erik A., Persson G. Simultaneous changes of cell volume and cytosolic calcium concentration in macula densa cells caused by alterations of luminal NaCl concentration // *The Journal of Physiology.* – 2005. – Vol.15. – P.895-901.

29. Miller M.E., Cross E.R. Cyclin specificity: how many wheels do you need on a unicycle? // *J. Cell Sci.* – 2001. – Vol.114. – P.1811-1820.
30. Okada Y. Cell Volume-Sensitive Chloride Channels: Phenotypic Properties and Molecular Identity. Mechanisms and Significance of Cell Volume Regulation // *Contrib Nephrol. Basel.* – 2006. – Vol.152. – P.9-24.
31. Rajasekaran S.A., Palmer L.G., Quan K. Na,K-ATPase beta subunit is required for epithelial polarization, suppression of invasion, and motility // *Mol. Biol. Cell.* – 2001. – Vol.12. – P.279-295.
32. Rouzair-Dubois B., Milandri J.B., Bostel S. et al. Control of cell proliferation by cell volume alterations in rat C6 glioma cells // *Pflügers Arch.* – 2000. – Vol.440. – P.881-888.
33. Schelling J.R., Jawdeh B.G.A. Regulation of cell survival by Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchanger // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* – 2008. – Vol.295. – P.625-632.
34. Schoner W., Scheiner-Bobis G. Endogenous and exogenous cardiac glycosides: their roles in hypertension, salt metabolism, and cell growth // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* – 2007. – Vol.293. – P.509-536.
35. Stewart Z.A., Westfall M.D., Pietenpol J.A. Cell-cycle dysregulation and anticancer therapy // *Trends Pharmacol. Sci.* – 2003. – Vol.24. – P.139-145.
36. Zamay T.N., Kadkin A.A., Zamay O.S. The Influence of Hypokinesia on Free Calcium Cation Content in Myocytes of Rat Skeletal Muscles and Myocardium // *Biochemistry (Moscow).* – 2010. – Vol.4. – P.85-89.

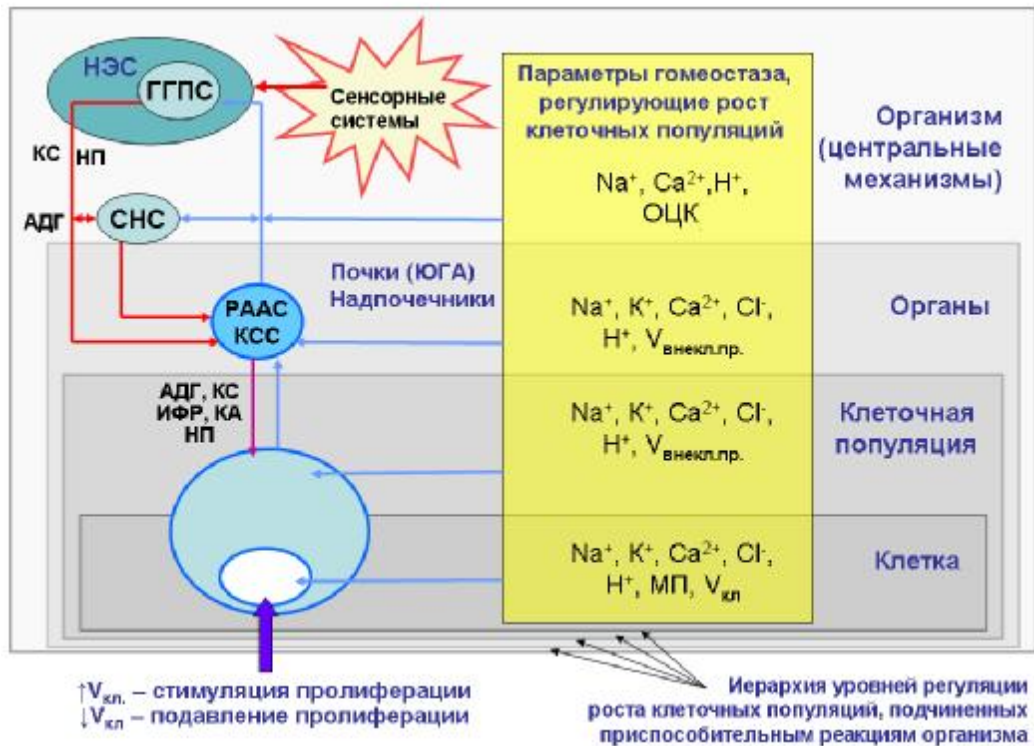


Рис.1. Модель ионной регуляции роста клеточных популяций.

Примечание: НЭС – нейроэндокринная система, ГГПС – гипоталамо-гипофизарная система, СНС – симпатическая нервная система, РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система, КСС – кортикостероидная система, ЮГА – юктагломерулярный аппарат, КС – кардиотонические стероиды, НП – натрийуретические пептиды, ИФР – инсулиноподобный фактор роста, ОЦК – объем циркулирующей крови, МП – мембранный потенциал, V – объем клетки.

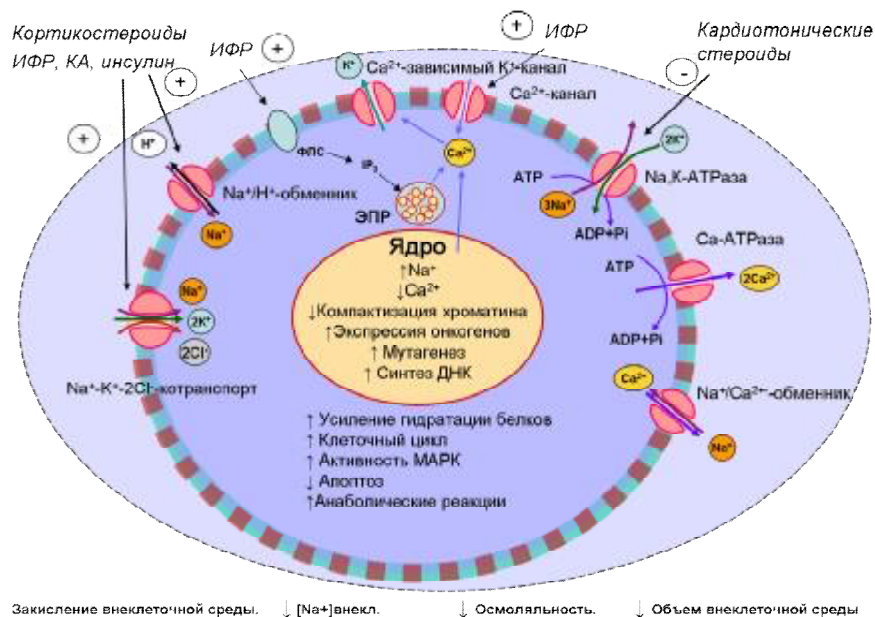


Рис.2. Молекулярные механизмы ионной регуляции клеточной пролиферации.

*Примечание: ФЛС – фосфолипаза С, IP<sub>3</sub> – инозитол-3-фосфат, ЭПР – эндоплазматический ретикулум, MAPK – митогенактивируемые киназы.*

© ФУРЦЕВ В.И.

УДК 613.287.1

## **ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ: СОСТАВ И СВОЙСТВА ГРУДНОГО МОЛОКА**

(сообщение 1)

В.И. Фурцев

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П.Артюхов; кафедра поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней с курсом ПО, зав. – д.м.н., доц. М.Ю. Галактионова.

***Резюме.** Содержание лекции позволяет получить информацию о составе и свойствах грудного молока; о его влиянии на развитие ребёнка, формирование как отдельных органов и систем, так и качества предстоящей жизни. Особое внимание обращено на становление и формирование иммунной системы и микробиоты ребёнка, находящегося на грудном вскармливании.*

***Ключевые слова:** грудное молоко, макронутриенты, минеральные вещества, микронутриенты, биологически активные вещества.*

Фурцев Владимир Иванович – к.м.н., доц. каф. поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: [Vladimir.furtsev@yandex.ru](mailto:Vladimir.furtsev@yandex.ru).

Грудное вскармливание новорожденных и детей первого года жизни является единственно физиологическим и функциональным [13,14,15,20]. К окончанию внутриутробного периода процесс полного развития отдельных органов, систем и всего организма в целом не закончен. Созревание (иммунная система), дифференцировка (желудочно-кишечный тракт, почки и др.) продолжается после внутриутробного периода. В течение первого года жизни эти процессы протекают более стремительно, а значит и более чувствительны к эндо- и экзогенным воздействиям. В таких условиях материнское (грудное) молоко (ГМ) наиболее оптимально для вскармливания ребёнка. Оно признано «золотым стандартом» в диетологии развития детей грудного возраста [4,13]. Как показывает биология

сохранения вида любого млекопитающего, состав и количество вырабатываемого секрета молочной железой в норме у здоровых особей обеспечивает жизнеспособность и жизнедеятельность их потомства, и в том числе новорожденного ребенка [4].

Молозиво (М) - клейковатая желто-белая жидкость, накапливающаяся в альвеолах в последнем триместре беременности и вырабатываемая в течение 3-5 дней после рождения ребенка [13,14]. Количество вырабатываемого молозива у различных женщин может быть разным, от 10 до 100 мл в день. Молозиво – продукт высокой плотности с большим содержанием белка (4-7%) [12], представленного иммуноглобулинами, другими защитными факторами, гормонами, ферментами. Казеиновая фракция белков начинает вырабатываться лишь к 4-5 дню лактации [13]. Молозиво содержит меньше лактозы, водорастворимых витаминов и жира, и высокое количество жирорастворимых витаминов [13]. Иммуноглобулины молозива защищают незрелую слизистую поверхность кишечника от проникновения через неё не только микроорганизмов, но и крупных белковых молекул. Кроме того, в молозиве содержится большое количество гликопротеинов с высокой молекулярной массой, принимающих непосредственное участие в формировании слизистого слоя кишечника. Содержащиеся в молозиве в высоких концентрациях факторы роста способствуют оптимальному созреванию органов и систем и, в первую очередь, слизистой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В последнее время установлен факт присутствия в молозиве бифидо- и лактобактерий, способствующих становлению нормальной микрофлоры кишечника ребёнка. Поэтому лишение новорожденного ребёнка молозива – чрезвычайная ситуация, допустимая только по медицинским показаниям. Молозиво – не только продукт питания, его можно рассматривать также как субстанцию защиты, как модулятора адаптации новорожденного к внеутробной жизни.

Состав грудного молока. Человеческое молоко отличается от молока остальных млекопитающих более низким содержанием белка. В одном литре грудного молока содержится от 9 до 13 г. белка. Среднее его содержание в зрелом



женском молоке составляет 1,11% [13,14]. Однако это количество белка определено расчетным методом по азотному обмену. Содержание белка, рассчитанное по аминокислотному основанию, составляет 0,8 - 0,9%. Остаток (25-30%) приходится на небелковый азот. Из общего количества белка, поступающего с женским молоком, на переваривание, а, следовательно и на питание, приходится 0,8%. Остальное количество белка не поддается гидролизу. Этот белок представлен в виде IgA – 95,2%, IgG – 2,9%, IgM – 1,9%. В коровьем молоке преобладает IgG – 90 %. Низкое содержание белка в грудном молоке, с одной стороны, является достаточным для обеспечения пластических и энергетических потребностей, с другой стороны, это оптимальное количество белка соответствует уровню метаболизма новорожденного. Установлено, что 18 белковых фракций женского молока идентичны таковым в сыворотке крови. Ни один из белков женского молока не идентичен белкам коровьего молока. Соотношение сывороточных белков к казеину в процессе лактационного периода меняется от 80 : 20 в молозиве, до примерно 50 : 50 к концу лактации [12,13]. В зрелом женском молоке это соотношение составляет 60:40, тогда как в коровьем молоке это соотношение 20:80. Увеличение содержания казеиновой фракции грудного молока в процессе лактации способствует увеличению продолжительности между кормлениями, не только за счёт сгустка казеиновых мицелл, но и за счёт фракций гидролиза казеина. Общее количество сывороточных белков в зрелом женском молоке представляет 0,7 г/л. Входящий в состав сывороточных белков  $\alpha$ -лактальбумин составляет 25-35% общего белка грудного молока. Его содержание в коровьем молоке не превышает 2-5%. Альфа-лактальбумин [21] является активным компонентом галактазилтрансферазы - ферментативной системы, катализирующей в грудной железе синтез лактозы из глюкозы. Кроме того,  $\alpha$ -лактальбумин обладает способностью связывать кальций и цинк и ускоряет их всасывание. При переваривании  $\alpha$ -лактальбумин образует пептиды, обладающие антибактериальными и иммуностимулирующими свойствами, которые влияют на процессы апоптоза и ускоряют пролиферацию клеток слизистой оболочки кишечника. Известно, что основная часть аминокислот в организме



образуется в результате гидролиза белков. Однако, среди аминокислот женского молока определенная часть имеет не гидролитическое происхождение, а содержится в свободной форме. В частности, значительную концентрацию свободного таурина в женском молоке можно расценивать как адаптивный механизм для удовлетворения высокой потребности новорожденного в этой аминокислоте. Аминокислотный состав белков коровьего молока столь отличен от аминокислотного состава белков женского молока, что никакая комбинация белков коровьего молока не может сделать его состав, близким к аминокислотному составу женского молока.

Нуклеотиды (N) – биополимеры, предшественники ДНК и РНК, – были обнаружены в грудном молоке около 30 лет назад. Это низкомолекулярные соединения, состоящие из азотистых оснований. Нуклеотиды входят в состав небелкового азота грудного молока. В организме человека синтез нуклеотидов ограничен, требует больших энергозатрат и возможен только в некоторых тканях. Наличие нуклеотидов в пище – это практически единственная возможность их поступления в организм человека. Они способствуют созреванию иммунной системы и участвуют в формировании иммунного ответа [6]. Кроме того, нуклеотиды способствуют росту и делению клеток, являясь универсальным источником энергии, в том числе для метаболических процессов. Содержание нуклеотидов в женском молоке (4-70 мг/100 мл) превышает их содержание в сыворотке крови. Нуклеотиды оказывают важное влияние на ЖКТ, в том числе участвуя в формировании нормальной микрофлоры кишечника. Поступающие с грудным молоком нуклеотиды участвуют в обмене незаменимых жирных кислот, препятствующих процессам перекисного окисления липидов и обеспечивающих стабильность клеточных мембран в организме. Высокая усвояемость белков женского молока обусловлена преобладанием мелкодисперсных фракций, наличием протеолитических ферментов, а также механизмом пиноцитоза (способностью всасывания белка не подвергнутого гидролизу) в первые месяцы жизни [13,15].

Концентрация жиров в грудном молоке колеблется от 31 до 52 г/л (в среднем 40-45 г/л) [17]. Липиды женского молока на 95% представлены триглицеридами (ТГ), на 3-4% фосфолипидами (ФЛ) и стеринами (0,1- 0,01%). Триглицериды состоят из жирных кислот (ЖК) и глицерина. Фосфолипиды состоят из жирных кислот, остатка глицерина (холин) и остатка фосфорной кислоты. Стерины представлены холестерином. Дневная энергетическая потребность новорожденного на 35 - 50% покрывается за счет жиров [8, 9]. На содержание жиров в женском молоке оказывает непосредственное влияние диета матери [12]. Чем больше жиров в меню матери, тем большее количество жиров будет находиться в грудном молоке. Кроме того, если в молозиве содержание жиров находится в пределах 2%, то в зрелом молоке оно достигает 4 - 4,5%. Также установлено, что количество жиров в различное время суток разное, больше их в ночное время. В любое кормление первые порции молока по содержанию жиров беднее, чем последнее молоко. Таким образом, учитывая данный факт и принимая во внимание, что жиры обладают фактором регулятора пищевого насыщения, время нахождения ребенка у груди ограничивать не рекомендуется.

По составу жирных кислот женское молоко относительно стабильно и содержит около 57% ненасыщенных жирных кислот и около 42% насыщенных жирных кислот [8]. В женском молоке почти нет короткоцепочечных жирных кислот. По сравнению с коровьим молоком, в нём на 25% меньше насыщенных жирных кислот. В месте с тем в женском молоке в два с лишним раза выше содержание мононенасыщенных жирных кислот и в 4 раза больше ПНЖК, чем их содержание в коровьем молоке. Ненасыщенные жирные кислоты женского молока представлены преимущественно длинноцепочечными ПНЖК, принимающими непосредственное участие в миелинизации нервных волокон и развитии мозга. Среди ПНЖК особое место занимают линолевая кислота (семейства  $\omega$ -6), являющаяся предшественником арахидоновой (АК) и  $\alpha$ -линоленовая (семейства  $\omega$  - 3), предшественница эйкозопентаеновой (ЭПК, 20:5) и докозагексаеновой (ДГК, 22:6). Линолевая кислота необходима для адекватного роста, формирования иммунного ответа, образования арахидоновой кислоты. Присут-

ствующие в женском молоке ПНЖК семейства  $\omega - 3$ :  $\alpha$ -линоленовая и её производные ЭПК и ДГК жирные кислоты необходимы для формирования головного мозга и нейросетчатки глаза. Кроме того, ПНЖК влияют на механизмы, активизирующие пищеварение и созревание клеток кишечника [11,13,14,19]. Содержание ПНЖК в грудном молоке зависит от диеты кормящей матери и её конституциональных особенностей, и может существенно различаться у женщин различных этнических групп. Пальмитиновая кислота, относящаяся к насыщенным жирным кислотам, составляет 20,7% от общего количества жирных кислот в грудном молоке [19]. Пальмитиновая кислота в составе ТГ находится в  $\alpha$ - позиции и отщепляясь от них не всасывается, а образует нерастворимые кальциевые мыла. Последнее может приводить к запорам и другим расстройствам ЖКТ у детей.

В женском молоке отмечается высокая концентрация холестерина от 90- 410 мг/л в молозиве и до 160-200 мг/л в зрелом молоке [12,13]. Холестерин используется для построения клеточных мембран, нервной ткани, синтеза витаминов, в том числе и витамина «D», гормонов, желчных кислот и других биологически активных веществ. Значение высоких концентраций холестерина в женском молоке на сегодняшний день не имеет однозначного объяснения.

Основным источником углеводов женского молока является  $\beta$ -лактоза. Концентрация углеводов составляет от 4,5% в молозиве и до 7,0% в зрелом молоке. Лактоза составляет 80-90% от всех сахаров грудного молока и обеспечивает до 40% энергетических потребностей ребенка. Гидролиз  $\beta$ -лактозы в тонком кишечнике приводит к образованию глюкозы и галактозы. Галактоза является составной частью галактолипидов, необходимых для развития ЦНС. Кроме того, галактоза входит в состав галактозилсодержащих клеточных рецепторов, ответственных за работу внутриклеточных ферментов. Также галактоза является субстратом для молочнокислых бактерий кишечника [5]. По мере созревания молока содержание лактозы в нем нарастает, и активность лактазы становится недостаточной для расщепления всей поступившей лактозы. Негидролизованная лактоза поступает в толстый кишечник, где становится питательным суб-

стратом для бифидобактерий, лактозоположительной *E.coli* и других сахаролитических микроорганизмов, ферментирующих лактозу до молочной и других короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) [2]. Эти кислоты являются незаменимыми для роста и развития энтероцитов, нормализации микрофлоры кишечника и улучшения его перистальтики. При относительно редко встречающейся лактазной недостаточности гидролиз лактозы происходит в толстом кишечнике с активным участием микрофлоры. Бактериальный гидролиз лактозы сопровождается соответствующей клиникой: метеоризмом, болями в животе, резко - кислым и разжиженным стулом [1,7]. Относительная лактазная недостаточность у детей грудного возраста может быть спровоцирована неправильной техникой кормления грудью, когда ребенка кормят преимущественно передними порциями молока из каждой груди. В таком случае ребенок получает относительно большое количество лактозы, содержащейся в переднем молоке. Кроме того, изомер лактозы женского молока отличается от изомера лактозы коровьего молока. Если в коровьем молоке содержится преимущественно  $\alpha$ -лактоза, то в женском молоке она представлена  $\beta$ -лактозой, обладающей бифидогенными свойствами. Также именно  $\beta$ -лактоза способствует оптимальному всасыванию минеральных веществ и, в первую очередь, Ca, Mg, Mn, Zn [1,3]. Кроме лактозы в составе углеводов женского молока находится от 10 до 19% олигосахаридов и в незначительном количестве моносахариды. Количество и состав олигосахаридов грудного молока зависит от типа питания, возраста женщины, периода кормления грудью, этнических особенностей, места проживания и многих других факторов. Функциональная роль олигосахаридов в настоящее время окончательно не изучена. Однако уже сегодня мы знаем о пребиотических свойствах этих углеводов. Установлено, что олигосахариды способны ингибировать адгезию патогенных микроорганизмов на слизистой оболочке кишечника и выполнять другие функции. В результате бактериального гидролиза олигосахаридов образуются КЦЖК кислоты, являющиеся в том числе субстратом для колоноцитов. Своевременное обеспечение колоноцитов пи-

танием позволяет оптимизировать минеральный обмен и водно-электролитный состав организма. [13].

Содержание минеральных веществ в женском молоке значительно ниже, чем их содержание в молоке других млекопитающих, и является константой почти по всем элементам. Так в коровьем молоке общее содержание минеральных веществ достигает 7 грамм в одном литре, тогда как в женском молоке находится в пределах 2 г/л. Высокая биологическая ценность железа женского молока обусловлена адекватным соотношением других минералов и микроэлементов (Ca, Cu, Zn), присутствием железо-транспортного белка – лактоферрина, кислой средой кишечника. Это позволяет усвоиться до 20% железа, содержащегося в грудном молоке [17,18,24]. Здоровые доношенные дети, родившиеся у хорошо питающихся женщин и находящиеся на исключительно грудном вскармливании до 4- 6 месяцев, крайне редко испытывают дефицит железа. Высокая биологическая ценность минералов и микроэлементов грудного молока, содержащихся даже в их малом количестве, вполне удовлетворяет потребности ребенка на первых месяцах (4 - 6 мес.) жизни.

Уровень содержания витаминов в грудном молоке также как и минералов, зависит от качества и культуры питания и технологии приготовления блюд. Особенно это касается группы водорастворимых витаминов. При разнообразном и качественном питании кормящей матери уровень витамина «С» в грудном молоке может достигать 50 – 60 мг/л. Принимая во внимание физиологические потребности ребёнка первых шести месяцев жизни в этом витамине (30-35 мг/сут), то они полностью покрываются грудным молоком, и ребёнок не нуждается в его дополнительном назначении. Витамин «С» является самым важным антиокислителем в борьбе со свободными радикалами. Наивысшая концентрация этого биоактивного вещества определяется в ЦНС, коре надпочечников и лейкоцитах. Витамин «А» содержится в грудном молоке в виде эфиров ретинола в пределах 0,5-0,8 мг/л. На содержание этого витамина в женском молоке диета уже не оказывает столь большого значение, как на содержание витамина «С». Основными поставщиками витамина «А» в материнский организм

являются продукты животного происхождения и, прежде всего сливочное масло. Витамин «D», содержащийся в грудном молоке, обладает большей биодоступностью по сравнению с коровьим молоком. Однако, содержание этого метаболита в женском молоке очень вариабельно и может составлять от 14 МЕ/л до 180 МЕ/л. Необходимо отметить, что за счёт грудного молока ребёнок не может покрыть физиологическую потребность в витамине «D». Поэтому в соответствии с планом проведения профилактических мероприятий практически каждый ребёнок нуждается в дополнительном введении витамина «D» до 1000 МЕ/сут., при условии, что он находится на исключительно грудном вскармливании.

На сегодняшний день установлено, что грудное молоко является не только веществом, покрывающим энергетическую и пластическую потребность ребенка, оно еще обеспечивает мощную защитную функцию. В состав грудного молока входят макро- и микронутриенты, метаболизм которых связывают с обеспечением адекватного иммунного ответа и оптимальным функционированием иммунной системы в течение первого года жизни ребёнка. К ним относятся белки ( $\alpha$ -лактальбумин), аминокислоты (глутамин, аргинин), пребиотики (олигосахариды), ПНЖК ( $\omega$ -3 и  $\omega$ -6), минеральные вещества (железо цинк, селен), витамины (A и C), нуклеотиды и пр.[10,16, 21].

Роль грудного молока в развитии микробиоты. Бифидогенный эффект грудного молока является сложным и комплексным, включая в себя различные механизмы. Низкое содержание белка в грудном молоке и высокая степень его усвоения способствуют тому, что бактерии – протеолитики – в нижних отделах тонкой и верхних отделах толстой кишки не получают достаточного количества белка для своего развития и не доминируют над бифидобактериями. Высокое содержание в составе белков грудного молока  $\alpha$ -лактальбумина способствует росту бифидобактерий благодаря его бифидогенному действию. Грудное молоко отличается от коровьего молока значительно более низким содержанием фосфора (160 мг/л в грудном молоке против 900–980 мг/л в коровьем молоке). Низкий уровень фосфора обеспечивает низкую буферную емкость в просвете кишечника, что способствует формированию более низких показателей pH. Соз-



дание слабокислой среды в просвете толстой кишки благоприятно сказывается на росте бифидобактерий и одновременно сдерживает рост условно - патогенной флоры. По мнению большинства исследователей большую роль в обеспечении бифидогенного эффекта грудного молока играют олигосахариды. Некоторые олигосахариды грудного молока способны связывать в просвете кишки патогенные бактерии, вирусы и токсины, а также препятствовать их адгезии к слизистой оболочке кишечника. Грудное молоко традиционно относили к стерильным продуктам, рассматривая его как один из факторов, обеспечивающих безопасность младенца, вскармливаемого грудью. Стерильность грудного молока ассоциируется с отсутствием в нем патогенной микрофлоры, способной вызвать заболевание матери или ребенка. Однако на сегодняшний день появились данные о том, что ребенок, находящийся на грудном вскармливании, получает в сутки порядка  $10^4 - 10^6$  комменсальных бактерий. Способность молочнокислых бактерий продуцировать молочную кислоту и перекись водорода создают условия, препятствующие росту патогенной флоры. Наличие бактерий в молоке женщин и наличие бактериальных ДНК в клетках периферической крови матерей, позволяют подтвердить, что бактериальная транслокация является уникальным физиологическим механизмом, наиболее выраженным у беременных и кормящих женщин. Небольшое количество бактерий грудного молока и значительное количество бактериальных ДНК, программируют иммунную систему новорожденных таким образом, что ответ иммунокомпетентных клеток на бактериальные антигены отличается от ответа на комменсальную флору. Отсутствие грудного вскармливания может нарушить колонизацию кишечника бифидобактериями и создает риск развития целого ряда заболеваний [22,23].

V.I. Furtsev

### **Литература**

1. Алфёров В.П., Романюк Ф.В., Пройда Л.Н. Пищевая непереносимость у детей / Пособие для врачей. – СПб., 2007. – 68 с.

2. Бельмер С.В. Метаболические эффекты пребиотиков: взгляд педиатра // Вопр. детской диетологии. – 2005. – № 2. – С. 33-35.
3. Воронцов И.М., Фатеева Е.М. Современная концепция естественного вскармливания // Вопр. питания. – 1996. - № 5. – С. 36-40.
4. Воронцов И.М., Фатеева Е.М. Естественное вскармливание детей. Его значение и поддержка. – СПб.: Фолиант, 1998. – 272 с.
5. Грибакин С.Г., Кургашева Е.К., Дубровская М.И. и др. Углеводы в питании детей физиологические аспекты // Вопр. детской диетологии. – 2003. – № 3. – С. 48-50.
6. Грибакин С.Г., Казакова С.Н., Андреева А.В. Значение нуклеотидов в питании детей грудного возраста // Вопр. практ. педиатрии. – 2006. – № 1. – С. 70-74
7. Клиническая диетология детского возраста: руководство для врачей / Под ред. Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо. – М.: МИА, 2008. – 608 с.
8. Кормление детей первого года жизни: физиологические основы / Под ред. Д. Акре // Бюлл. ВОЗ. – 1989. – Т. 67. – С. 29-31.
9. Кормление и питание грудных детей и детей раннего возраста: метод. рекомендации для Европейского региона ВОЗ с особым акцентом на республики бывшего Советского Союза // Региональные публикации ВОЗ. Европейская серия. – 2001. – № 87. – 369 с.
10. Ладодо К.С. Рациональное питание детей раннего возраста. / – М.: Миклош, 2009. – 320 с.
11. Нетребенко О.К., Щеплягина Л.А. Иммунонутриенты в питании детей // Педиатрия. – 2006. – № 2. – С. 61-66.
12. Нетребенко О.К. Развитие пищевой толерантности и профилактика аллергии у детей // Педиатрия. – 2006. – № 5. – С. 56-61.
13. Современные рекомендации по питанию детей / Под ред. Ю.Г. Мухиной, И. Я. Коня. – М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2010. – 568 с.



14. Тутельян, В. А., Конь И.Я. Руководство по детскому питанию. – М.: МИА, 2004. – 662 с.
15. Хайтович Н.В. Клиническое питание в педиатрии // Здоровье Украины. – 2007. – № 5/1. – С. 34-36.
16. Grimble R.F. Modification of inflammatory aspects of immune function by nutrients // Nutr.Res. – 1998. – Vol. 18. – P. 1297-1317.
17. Hernell O., Lönnerdal B. Iron status of infant fed low-iron formula: no effect of added bovine lactoferrin or nucleotides // Am. J. Clin. Nutr. – 2002. – Vol. 76. – P. 858-864.
18. Iniradinata P., Pollitt E. Reversal of developmental delays in iron-deficient anaemic infants treated with iron // Lancet. – 1993. – Vol. 341. – P. 1-4.
19. Insen R., Bitman J., Carlson S. et al. Human milk lipids, in: handbook of milk composition. – N. -Y., Acad. Press, 1995. – P. 495-542.
20. Kent J. C. How breastfeeding works // J. Midwifery Womens Health. – 2007. – Vol. 6, № 52. – P. 564-570.
21. Levy J. Immunonutrition: the pediatric experience // Nutrition. – 1998. – № 14. – P. 641-647.
22. Mackie R.I., Sghr A., Gaskins H.R. Developmental microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract // Am. J. Clin. Nutr. – 1999. – Vol. 69. – P. 1035 – 1045 p.
23. Orrhage K., Nord C. E. Factors controlling the bacterial colonization of the intestine in breast-fed infants // Acta Paediatr Suppl. – 1999. – Vol. 88. – P. 47-57.
24. World Health Organization (WHO)/ Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. – Geneva: WHO, 2001. – 298 p.

© ШНАЙДЕР Н.А., ШАПОВАЛОВА Е.А., ДМИТРЕНКО Д.В., САДЫКОВА А.В., ШАПОВАЛОВА Л.П.

УДК 616.853-053.2-036.2

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ДЕТСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Н.А. Шнайдер, Е.А. Шаповалова, Д.В. Дмитренко, А.В. Садыкова, Л.П. Шаповалова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; кафедра медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО, зав. д.м.н., проф. Н.А. Шнайдер; Клиническая больница №51 ФМБА России, Железногорск Красноярского края; Федеральное государственное учреждение «Главное бюро по Красноярскому краю» филиал №35, рук. – Л.П. Шаповалова.

**Резюме.** В обзоре изложены современные сведения о дефиниции детской эпилепсии, современные эпидемиологические данные распространенности различных форм детской эпилепсии в России и за рубежом.

**Ключевые слова:** эпилепсия, эпидемиология, педиатрия.

Шнайдер Наталья Алексеевна – д.м.н., проф., зав. каф. медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО КрасГМУ; e-mail: [NASchnaider@yandex.ru](mailto:NASchnaider@yandex.ru).

Шаповалова Евгения Александровна – аспирант каф. медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО КрасГМУ; e-mail: [Shapo\\_jain@mail.ru](mailto:Shapo_jain@mail.ru).

Дмитренко Диана Викторовна – к.м.н., завуч каф. медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО КрасГМУ; тел.: 8(391) 2209871.

Эпилепсия – хроническое заболевание головного мозга, характеризующееся повторными приступами, которые возникают в результате чрезмерной нейронной активности и сопровождаются различными клиническими и параклиническими проявлениями. Среди неврологических заболеваний эпилепсия занимает третье место [4].

Проявления эпилептических припадков в детском возрасте имеют существенные отличия: часто протекают атипично, имеют abortивное течение, а изменения на электроэнцефалограмме не соответствуют клинической картине. Для многих эпилептических синдромов установлена генетическая природа, описаны новые формы заболевания, улучшились методы диагностики, синтезированы многие антиэпилептические препараты и установлены механизмы их действия, исследована эффективность для отдельных форм заболевания. К счастью, благодаря современным достижениям медицины в области эпилептологии, лечение большинства детских форм стало более эффективным и позволяет достичь стойкой ремиссии в 70-80% случаев. [10,11].

Популяционные эпидемиологические исследования предполагают, что у 40-70 человек на 100000 населения в развитых странах и у 100–190 человек на 100000 населения в развивающихся странах ежегодно выявляется эпилепсия. Rochester Epidemiology Project, одна из самых больших и самых значительных из подобных баз данных, выявила ежегодную заболеваемость эпилепсией – 52,3 на 100 тыс. человек. У 20-30% больных эпилепсия является пожизненной, несмотря на то, что заболевание традиционно ассоциировано с группами населения детского и подросткового возраста [1,2,6].

В детской популяции эпилепсия встречается чаще – 4-5% всего детского населения. Наиболее высокие показатели заболеваемости отмечаются среди детей первого года жизни [10]. У 70% пациентов эпилепсия дебютирует в детском возрасте и считается одним из основных заболеваний в педиатрической неврологии [11]. Частота эпилепсии в детской популяции составляет, по зарубежным данным, 0,5-0,75% детского населения, а частота фебрильных судорог (ФС) – до 5%. В России около 800 тысяч детей и подростков страдают активной эпилепсией, 2/3 заболеваемости эпилепсией в нашей стране приходится именно на детский возраст [7,8,12].

Ранние исследования, проведенные в США, по изучению распространенности детской эпилепсии в промышленных городах показали, что она варьировала от 50 до 100 на 100000 детского населения. Более современные исследования показали распространенность 40 на 100000 населения. Самая высокая распространенность эпилепсии – на первом году жизни, и составляет 120 на 100000 населения. Затем снижается и к возрасту 10 лет составляет 40-50 на 100000 населения, а в подростковом возрасте – 20 на 100000 населения [19,23,31,33,34,37,42].

Чаще дебют эпилепсии приходится на молодой возраст – до 16 лет с пиком в возрасте от 9 до 14 лет [9]. Считается, что, приблизительно, половина всех больных заболевает до 15 летнего возраста. Примерно у 75% больных эпилепсией приступы появились в первые 20 лет жизни. В 29% случаев эпилепсия дебютирует в возрасте до 3 лет [10,15]. В целом, в детском и подростковом возрасте, это заболевание начинается в 70-75% случаев [8,9].

Эпидемиология детской эпилепсии за рубежом. Фебрильные судороги возникают у 2-4% детей младшей возрастной группы в США, Южной Америке и Западной Европе. Их частота в азиатских странах выше. В ряде обширных проспективных исследований было определено, что приблизительно в 20% случаев первые ФС были комплексными (продолжались более 15 минут, были фокальными или возникали, по меньшей мере, 2 раза в течение 24 часов). Чаще всего они возникают в течение второго года жизни. Фебрильные судороги несколько чаще встречаются у мальчиков [27,43,44,46].

Многолетние исследования показывают, что частота встречаемости конкретного типа эпилептических припадков также зависит от возраста. Так, миоклонические припадки чаще наблюдаются на первом году жизни – 10-15/100000. Частота встречаемости генерализованных тонико-клонических припадков на первом году жизни составляет 15 на 100000, в 10-65 лет – 10 на 100000, после 65 лет – 20 на 100000 [28,31]. Парциальные (фокальные) припадки наблюдаются с частотой 20 на 100000 от 1 до 65 лет, в более старшем возрасте их частота увеличивается до 40 на 100000. Абсансы имеют четкую зависимость от возраста и встречаются, главным образом, до 10 лет с частотой 11 на 100000 [35].

По данным департамента биостатистики и эпидемиологии США, в штате Оклахома, средняя заболеваемость эпилепсией составляет 5-7 случаев на 10000 детей в год в возрасте от рождения до 15 лет [24].

По данным исследований эпидемиологии инфантильных спазмов (синдрома Веста) у детей в Атланте (США), заболеваемость составляет 2,9 на 10000 живорожденных, у 50% детей этиологию установить не удалось (криптогенные формы). Среди 10 летних детей распространенность эпилепсии составила 2,0 на 10000, из которых 83% детей имели неврологическую патологию и имели среднюю умственную отсталость (IQ < 70), а 56% – имели глубокую умственную отсталость (IQ < 20). Инфантильные спазмы довольно редко встречались в общей популяции, и чаще встречались у детей с неврологической патологией [25].

Исследования, проведенные в республике Танзания (Восточное побережье Африки), выявили распространенность детской эпилепсии 11,2 на 1000 [95% ДИ 8,3-13,9 на 1000], впервые выявленная эпилепсия составила 8,7 на 1000 [95% ДИ 6,7-11 на 1000] [26,48].

Исследования, проведенные во Франции с 2004 по 2005 гг. показали, что распространенность детской эпилепсии составила 115,4 на 100000 [95% ДИ 106,7-124,0], первичная заболеваемость – 99,5 на 100000 в возрастной группе 0-14 лет [38].

Исследования, проведенные в Италии (1968 по 1973 гг.) среди детей школьного возраста, выявили высокую частоту встречаемости эпилепсии – 4,91%, из них генерализованные формы – 30,8%, роландическая эпилепсия – 23,9%, другие виды фокальных эпилепсий – 42,1%, синдром Леннокса-Гасто – 3,2%. За 4-летний период наблюдения полного выздоровления достигли 55% больных детей, у 24% – наблюдалась положительная динамика (уменьшение частоты приступов более, чем на 50%) [23].

В Испании ежегодно регистрируется 62,1 случай различных форм детской эпилепсии на 100000 детского населения. Самый высокий показатель регистрации заболевания отмечен на первом году жизни (103,9 на 100000). В раннем детском возрасте симптоматические формы эпилепсии составили 21,3%, а криптогенные – 25,5%. В младшем и старшем школьных возрастах идиопатические эпилепсии составили 25,6%, а криптогенные – 20,5%. В подростковом возрасте криптогенные эпилепсии составили 21,1%, а идиопатические – 18,4% [28].

На территории Финляндии распространенность детской эпилепсии составила 3,94 на 1000 детского населения. По данным исследователей, генерализованный характер припадков был характерен для детей в возрасте 0-6 лет, а фокальный – для 6-15 летнего возраста [32].

По данным эпидемиологических исследований в Памплоне (Испания) (2002 - 2005 гг.), распространенность эпилепсии среди детского населения составила 62,6 на 100000, с пиком (95,3 на 100000) в течение первого года жизни. Идиопатические формы составили 45,5%, криптогенные – 29,0%, а симптоматические – 25,5%. Фокальные припадки были отмечены у 52,9% больных, а генерализованные – у 43,5%. Среди детей грудного возраста синдром Веста составил 45,5%, его симптоматические формы 13,6%. В раннем детстве преобладали симптоматические (22,7%) и криптогенные формы (21,2%) эпилепсии и синдром Дузе (13,6%). Среди детей школьного возраста чаще встречались идиопатические доброкачественные (27,8%), и криптогенные формы (18,5%) эпилепсии. В подростковом возрасте – криптогенные формы (26,6%), и идиопатические (23,4%) [29]. Аналогичные исследования были проведены и в провинции Наварра (Испания): первичная заболеваемость эпилепсией среди детского населения составила 62,6 случаев на 100000 [95% ДИ 62,3-62,9]. Заболеваемость среди детей первого года жизни 95,3 на 100000 и постепенно снижалась к подростковому возрасту (48,7 на 100000). Фокальная эпилепсия зарегистрирована в 55% случаях, генерализованные формы – в 42,9%. У младенцев наиболее распространенными формами были синдром Веста (45,5%), симптоматические (27,5%) и криптогенные (13,6%) эпилепсии. В раннем детстве преобладали симптоматические (22,7%) и криптогенные (21,2%) эпилепсии, а синдром Дузе составил 13,6%. У детей школьного возраста преобладали идиопатические (27,8%) и криптогенные (18,5%) эпилепсии. У подростков чаще регистрировались криптогенные (27,6%) и идиопатические (18,4%) эпилепсии [30].

По данным реестра заболеваемости в Стокгольме (Швеция), первичная заболеваемость эпилепсией составила 33,9 на 100000, причем на первом году жизни этот показатель составил 77,1 на 100000 [17].

Распространенность детской эпилепсии в Норвегии в 1995 году составила 5,1 на 1000 детского населения, симптоматические и криптогенные формы преобладали у мальчиков. Симптоматическая эпилепсия составила 46%, из них 81% случаев были фармакорезистентными [47].

В прибрежной провинции Камеруна распространенность эпилепсии составляет 105 на 1000 детского населения: генерализованные формы – 35,3%, фокальные – 64,7% [40].

Эпидемиологические исследования, проведенные в префектуре Окаяма (Япония) в 1999 году, показали, что среди детей до 13 лет 2220 больны эпилепсией (из общей детской

популяции 250997 детей). Самыми распространенными типами припадков были генерализованные тонико-клонические (40,7%) и инфантильные спазмы (21,0%) [18]. Заболеваемость инфантильными спазмами составила 0,25-0,42 на 1000 живорожденных в год. Среди детей младше 10 лет заболеваемость варьировала от 0,14 до 0,19 на 1000. Пик возникновения инфантильных спазмов приходился на возраст от 4 до 6 месяцев, с большей частотой среди мальчиков [26].

В Сингапуре заболеваемость детской эпилепсии составила 3,8 на 1000 детского населения, смертность достигает 0,5 на 100000 детей [41].

Эпидемиология детской эпилепсии в популяции китайских детей (Гонконг, 2001г.) сходная: распространенность составила 4,5 на 1000 детей в возрасте до 19 лет. Идиопатические эпилепсии наблюдались у 42% детей, криптогенные – 16,8%, симптоматические – 40,8%. Частота фокальных приступов составила 48,5%, а генерализованных – 46,9%. Причем генерализованные приступы встречались чаще у детей младшей возрастной группы (до 5 лет) [37].

Исследования проведенные в Южной Индии (1989-1994 гг.) выявили 2531 случай эпилепсии среди детей, из которых криптогенные формы составили 48%, симптоматические – 62,9%, а идиопатические – 0,7% [39].

Распространенность эпилепсии в Пакистане составляет 9,99 на 1000 человек, самый высокий показатель – среди населения моложе 30 лет, чаще в сельских территориях. У детей преобладали идиопатические эпилепсии (76% случаев) [36,37,38].

Интересные эпидемиологические исследования детской эпилепсии в арабских странах, где проживает 724500 людей, страдающих эпилепсией. Распространенность эпилепсии в 2 раза выше у детей и подростков. В Катаре распространенность составила в сравнении с средними показателями 174 случая на 100000 детского населения, в Судане – 0,9 на 1000 и 6,5 на 1000 в Саудовской Аравии. Идиопатические формы эпилепсии составили 73,5-83,6% случаев. Основные причины симптоматической детской эпилепсии: детский церебральный паралич (ДЦП) и умственная отсталость. В Судане одной из основных причин симптоматической эпилепсии были инфекционные заболевания центральной нервной системы [22].

Распространенность эпилепсии в Тунисе составила 4,04 на 1000, у детей и подростков показатели оказались самыми высокими. В 93% случаев регистрировались генерализованные припадки, а основным этиологическим фактором были ДЦП и умственная отсталость [20].

Проводя сравнительные исследования эпидемиологии эпилепсии в Пакистане и Турции, исследователи показали, что распространенность эпилепсии в Пакистане составляет 9,98 на 1000 (14,8 на 1000 – в сельской местности, 7,4 на 1000 – в городах) и 7,0 на 1000 в Турции (8,8 на 1000 – в сельской местности, 4,5 на 1000 – в городах). Средний возраст дебюта эпилепсии в Пакистане составил 13,3 года, а в Турции – 12,9 лет. Распределение по типу припадков в Пакистане и Турции составило соответственно: генерализованные тонико-клонические припадки (ГТКП) – 80,5 и 65,4%, фокальные – 5 и 7,4%, тонические и атонические – 5,8 и 3,7%, миоклонические – 5,8 и 1,2% [21].

Ежегодная заболеваемость эпилепсии среди детской популяции в Эфиопии составляет 64 на 100000 [95% ДИ 44-84]. Частота ГТКП составляет – 69%, фокальные – 20%. В 22% случаев отмечена отягощенная наследственность по эпилепсии [45,46].

*Эпидемиология детской эпилепсии в России.* Эпидемиологические исследования, проводимые в Москве (1980-1981 гг.) показали, что у 4,4% детей прослеживалось наличие хотя бы одного судорожного эпизода, в 5,4% случаев эпилепсия сопровождалась задержкой психического развития и умственной отсталостью. Дебют заболевания в 29,3% случаев у детей приходится на возраст до 3 лет, в том числе до 1 года – 20,3%. При злокачественном течении заболевания у больных с умственной отсталостью припадки в возрасте до 3 лет возникали в 44,9% случаев (до 1 года – 37,3%). В 95,78% случаев ФС



наблюдались у детей первых 5 лет жизни, из них 41,4% приходился на возраст до 1 года [13].

Заболеваемость эпилепсией в Санкт-Петербурге составила 1,56 на 1000 детского населения. У детей с эпилепсией в 81,9% случаев установлена генетическая природа заболевания. Заболеваемость эпилепсией в Санкт-Петербурге на начало 2004 года представлена в табл. 1 [5].

Таблица 1

**Заболеваемость эпилепсией в Санкт-Петербурге на начало 2004 г. в отдельных возрастных группах [Гузева В.И., Скоромец А.А., 2005]**

Возраст	Население	Число больных эпилепсией абсолютное	Число больных эпилепсией в %
0-14 лет	648698	2105	0,32
14-17 лет	202621	865	0,4
всего до 18 лет	851319	2970	0,35
18 и старше	3778469	5497	0,15
Всего	4629788	8467	0,2

В Новосибирской области показана высокая заболеваемость эпилепсии среди детей младшего и среднего школьного возраста: 14,8 на 1000 детского населения в возрасте от 7 до 13 лет. Частота встречаемости среди мальчиков, превалировала над девочками (61,1% против 38,9%). Заболеваемость идиопатическими эпилепсиями составила 3,4 на 1000 детского населения. Фебрильные судороги зарегистрированы у 7,5% детей, чаще у мальчиков. Отмечено превалирование криптогенных и симптоматических форм [3].

Распространенность детской эпилепсии в городе Саратове составила 2,7 на 1000 детского населения. Фокальные формы эпилепсии диагностированы в 55% случаев, генерализованные – в 45% случаев. Среди симптоматических фокальных форм преобладали височная (23,8%) и лобная (16,7%) эпилепсии. Среди идиопатических фокальных – роландическая эпилепсия (60%). Ведущими факторами риска эпилепсии у детей являлись: наследственная отягощенность, перинатальное гипоксически-ишемическое поражение, церебральные дисгенезии. Криптогенные формы составили 57,3% [6].

Заболеваемость эпилепсией в Республике Татарстан составила 1,0 на 1000 населения детей от 0 до 14 лет и 1,1 на 1000 подростков от 15 до 18 лет. Распространенность эпилепсии составила среди детей от 0 до 14 лет 5,4 на 1000 населения соответствующего возраста и 7,0 среди подростков. В структуре эпилепсии и эпилептических синдромов преобладали фокальные - 55,5%; генерализованные - 43%, неклассифицированные формы эпилепсии – 1,5%. Идиопатические эпилепсии зарегистрированы в 21,25%, симптоматические – 32,0%, криптогенные – 46,75 % [12].

В Красноярском крае распространенность эпилепсии составляет - 279,7 случая на 100000 населения: среди детей – 510 на 100000, подростков – 610 на 100000, взрослых 230 на 100000. Этиологические формы эпилепсии: криптогенная эпилепсия (46,2%), симптоматическая (42,5%), и идиопатическая (7,4%) эпилепсии [14].

По результатам научно-исследовательской работы проведенной в Республике Тыва, которая относится к зоне с высокой распространенностью эпилепсии и эпилептических синдромов у детей и подростков, выявлено, что частота случаев дебюта эпилептических припадков приходилось в основном, на возраст от новорожденности до 5 лет. Средняя стандартизированная распространенность эпилепсии среди детского населения Республики Тыва составила –  $318,8 \pm 296,21$  [95% ДИ: 96 – 463] на 100000. Среди факторов риска детской эпилепсии наиболее значимыми были: перинатальная патология, отягощенная наследственность, нейроинфекции [16].

Таким образом, несмотря на значительное число публикаций, отражающих возрастные особенности возникновения и течения эпилептических приступов у детей раннего

возраста, остается недостаточно изученной проблема характера течения эпилептических состояний в зависимости от разных групп факторов риска и прогнозирование течения заболевания с учетом этих факторов. Для раскрытия причин возникновения эпилепсии, изучения количественных и качественных признаков, характеризующих это заболевание, вполне применимы методы эпидемиологического анализа, которые выявляют время возникновения заболевания, количество заболевших, изменение структуры заболеваемости во времени с учетом клинического течения, распределения по территориям, по полу, связь с этиологическими факторами, прогноз и летальность [10,15].

Однако получить истинные эпидемиологические данные очень сложно в связи с отсутствием единой системы учета, применением специалистами РФ разных вариантов классификаций эпилепсии, а также с тем, что этот диагноз часто специально или ошибочно не устанавливается и регистрируется под маской других состояний («эписиндром», «судорожный синдром», пароксизмальные состояния, «судорожная готовность», некоторые виды фебрильных судорог и др.), которые не учитываются при заполнении форм статистической отчетности.

## EPIDEMIOLOGY OF CHILDREN EPILEPSY

N.A. Shnayder, E.A. Shapovalova, D.V. Dmitrenko, A.V. Sadikova, L.P. Shapovalova  
Krasnoyarsk State University named after prof. V.F.Voino-Yasenetsky

**Abstract.** In this review is presented the current information about the definition of children epilepsy, current epidemiological data of prevalence of various forms of children epilepsy in Russia and abroad.

**Key words:** epilepsy, epidemiology, pediatrics.

### Литература

- 1 Алиханов А.А. Лобная эпилепсия // Эпилептология детского возраста: руководство для врачей / Под ред. А.С. Петрухина. — М.: Медицина, 2000. — С. 44—62.
- 2 Белоусова Е.Д., Ермаков А.Ю. Детская абсансная эпилепсия // Лечащий Врач — 2004. — №1. — С.15-20.
- 3 Волков И.В., Калина О.К., Бирюкова Е.Ю. Эпидемиология эпилепсии в Новосибирской области // Журн. неврологии и психиатрии. — 2003. — Т. 103, №9. — С. 63-65.
- 4 Гехт А.Б., Мильчакова Л.Е., Чурилин Ю.Ю. Эпидемиология эпилепсии в России // Журн. неврологии и психиатрии. — 2006. — № 1. — С. 3-7.
- 5 Гузева В.И., Скоромец А.А. Медицинские и социальные аспекты детской эпилепсии // Журн. неврологии и психиатрии. — 2005. — Т. 105, №9. — С. 64-65.
- 6 Карась А.Ю., Воскресенская О.Н. Эпидемиологическая характеристика эпилепсии детского возраста в г. Саратове // Современные аспекты диагностики и лечения заболеваний нервной системы: матер. Всерос. конф. — Саратов, 2004. — С. 152-156.
- 7 Карлов В.А., Петрухин А.С. Эпилепсия у подростков // Неврология и психиатрия. — М., 2002. — С. 9-13.

- 8 Мухин К.Ю. Височная эпилепсия // Эпилептология детского возраста: Руководство для врачей / Под ред. А.С. Петрухина. — М.: Медицина, 2000. — С. 44—62.
- 9 Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Идиопатические формы эпилепсии: диагностика, терапия. — М.: АртБизнес-Центр, 2002. — С. 176-188.
- 10 Петрухин А.С. Эпилепсия: частота в популяции и факторы риска ее развития // Эпилептология детского возраста: руководство для врачей / Под ред. А.С. Петрухина. — М.: Медицина, 2000. — С. 44-62.
- 11 Прусаков В.Ф. Детская эпилепсия и ее лечение // Неврологический вестник. - 2004. - Т. XXXVI, вып. 1-2. — С. 82-85.
- 12 Прусаков В.Ф. Клинико-эпидемиологическая характеристика детской эпилепсии в г. Казани // Казанский медиц. журн. - 2006. — Т. 87, № 2. - С. 111-114.
- 13 Ремизова Е.С., Айрапетова Е.С., Андреева Л.А., Горлина И.С. Некоторые вопросы клиники и терапии эпилепсии и эпилептических синдромов у детей (по данным эпидемиологического исследования) // Журн. неврологии и психиатрии. — 1984. — Т. 84, №6. — С. 882-885.
- 14 Садыкова А.В. Организация медико-социальной помощи лицам, страдающими эпилепсией и эпилептическими синдромами (на примере ЗАТО г. Железногорск). автореф. ...канд. мед. наук. — Красноярск, 2009. — 24 с.
- 15 Темин П.А., Никанорова М.Ю. Эпилепсия и судорожные состояния у детей — М.: Медицина, 1999. — С. 201-211.
- 16 Шаравии Л.К., Пилюгина М.С., Шнайдер Н.А. и др. Распространенность эпилепсии и эпилептических синдромов у детей и подростков в г. Кызыл и сельских районах (коожунах) республики Тыва // Проблемы демографии, медицины и здоровья населения России: история и современность: матер. VII Междунар. науч.-практич. конф. — 2009. — С.203-205.
- 17 Adelöw C., Andell E., Amark P. et al. Newly diagnosed single unprovoked seizures and epilepsy in Stockholm, Sweden: first report from the Stockholm incidence registry of epilepsy (SIRE) // J. Epilepsia. — 2001. — Vol. 42. — P. 464-475.
- 18 Akiyama T., Kobayashi K., Ogino T. et al. A population-based survey of childhood epilepsy in Okayama Prefecture, Japan: reclassification by a newly proposed diagnostic scheme of epilepsies in 2001 // J. Epilepsia — 2001. — Vol. 41. — P. 802-810.
- 19 Annegers J.F., Hauser W.A., Lee J.R. et al. Acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984 // Epilepsia — 1995. — Vol. 36. — P. 327-333.
- 20 Attia-Romdhane N., Mrabet A., Ben Hamida M. Prevalence of epilepsy in Kelibia, Tunisia // Epilepsia — 2005 — Vol. 46. — P. 18-27.
- 21 Aziz H., Güvener A., Akhtar S.W. et al. Comparative epidemiology of epilepsy in Pakistan and Turkey: population-based studies using identical protocols // J. Acta. Med. Croatica — 2009. — Vol. 63. — P. 153-157.
- 22 Benamer H.T., Grosset D.G. A systematic review of the epidemiology of epilepsy in Arab countries // J. Epilepsia — 1993. — Vol. 34. — P. 1028-1032.
- 23 Cavazzutti G.B. Epidemiology of different types of epilepsy in school age children of Modena, Italy // Epilepsia — 1980. — Vol. 2. — P.57-62.
- 24 Cowan L.D. The epidemiology of the epilepsies in children // J. Child. Neurol. — 1991. — Vol. 6. — P. 355-364.
- 25 Cowan L.D. The epidemiology of the epilepsies in children // J. Epilepsia — 1997. — Vol. 38. — P. 1275-1282.
- 26 Cowan L.D., Hudson L.S. The epidemiology and natural history of infantile spasms // J. Lancet Neurol. — 2005. — Vol. 4. — P. 627-634.
- 27 Deborah G.H. Febrile seizures // Pediatrics in Review. - 2005. - Vol. 18. — P.5-8.
- 28 Dura-Trave T., Yoldi-Petri M.E., Gallinas-Victoriano F. Epilepsy in children in Navarre, Spain: epileptic seizure types and epileptic syndromes // J. Child. Neurol. — 2007. — Vol. 7. — P. 823-828.



- 29 Durá-Travé T., Yoldi-Petri M.E., Gallinas-Victoriano F. Epilepsy in children in Navarre, Spain: epileptic seizure types and syndromes // *J. Child. Neurol.* – 2008. – Vol. 23. – P. 878-882.
- 30 Durá-Travé T., Yoldi-Petri M.E., Gallinas-Victoriano F. Incidence of epilepsy in 0-15 year-olds // *An. Pediatr. (Barc).* – 2007. Vol. – 67. – P. 37-43.
- 31 Epstein A.E., Carlson M.D., Fogoros R.N. et al. Classification of death in antiarrhythmia trials // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1996. – Vol. 2. – P. 433–442.
- 32 Eriksson K.J., Koivikko M.J. Prevalence, classification, and severity of epilepsy and epileptic syndromes in children // *Epilepsy Res.* – 2006. – Vol. 70. – P. 27-33.
- 33 Hauser W.A., Annegers J.F., Kurland L.T. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935–1984 // *J. Epilepsia* – 1993. – Vol. 3. – P. 453–458.
- 34 Hauser W.A., Hesdorffer D.C. Epilepsy, frequency, causes, and consequences // *New York Demos.* – 1990. – Vol. 18. – P. 21.
- 35 Hauser W.A., Annegers J.F., Anderson V.E. Epidemiology and genetics of epilepsy // *J. New York Raven.* – 1983. – Vol. 2. – P. 274.
- 36 Khatri I.A., Iannaccone S.T., Ilyas M.S. et al. Epidemiology of epilepsy in Pakistan: review of literature // *J. Epilepsia* – 1997. - Vol. – 38. – P. 541-546.
- 37 Kwong K.I., Chak W.K., Kwan S.N. Epidemiology of childhood epilepsy in a cohort of 309 Chinese children // *J. Pediatr Neurol.* – 2001. – Vol. 24. – P. 276-282.
- 38 Mignard C., Tchalla E., Marin B. et al. Incidence of newly diagnosed epileptic seizures in a French south Indian ocean island, La Reunion (EPIREUN) // *Epilepsia* – 2009. – Vol. 50. – P. 2207-2212.
- 39 Murthy J.M., Yangala R., Srinivas M. The syndromic classification of the International League Against Epilepsy: a hospital- based study from South India // *J. Rinsho shinkeigaku* – 2004. – Vol. 44. – P. 970-974.
- 40 Prischich F., De Rinaldis M., Bruno F. et al. High prevalence of epilepsy in a village in the Littoral Province of Cameroon // *J. Neurology.* – 1999. – Vol. – 53. – P. 2064-2069.
- 41 Puvanendran. K. Epidemiology of epilepsy in Singapore // *J. Acta Paediatr Scand.* – 1991. – Vol. – 80. – P. 235-242.
- 42 Shorvon S.D. Epidemiology, classification, natural history, and genetics of epilepsy // *The Lancet.* – 1990. – Vol. 336. - P. 93-96.
- 43 Sinclair D.B., Wheatley M., Snyder T. Frontal lobe epilepsy in childhood // *Pediatr. Neurol.* – 2004. – Vol. 30, № 3. – P. 169-176.
- 44 Stanley F.J., Alberman E., Blair E. The cerebral palsies: epidemiology and causal pathways // *Clin. Dev. Med.* – 2000. – Vol. 151. – P. 208–211.
- 45 Tekle-Haimanot R., Forsgren L., Ekstedt J. Incidence of epilepsy in rural central Ethiopia // *Epilepsy Res.* – 2008. – Vol. 82. – P.200-210.
- 46 Volcy G.M. Epilepsia del lobulo temporal mesial: fisiopatologia, características clinicas, tratamiento y pronostico // *Rev. Neurol.* – 2004. – Vol. 38, № 7. – P. 663-667.
- 47 Waaler P.E., Blom B.H., Skeidsvoll H., Mykletun A. Prevalence, classification, and severity of epilepsy in children in western Norway // *J. Epilepsia* – 1998. – Vol. 39. – P. 48-54.
- 48 Winkler A.S., Kerschbaumsteiner K., Stelzhammer B. et al. Prevalence, incidence, and clinical characteristics of epilepsy- a community- based door-to-door study in northern Tanzania // *J. Epilepsia* – 2009. – Vol. 50. – P. 2310-2313.

© ШТАРИК С.Ю.

**ОБЗОР ТЕМАТИКИ ДИССЕРТАЦИЙ, РАССМОТРЕННЫХ В 2011  
ГОДУ СОВЕТОМ ПО ЗАЩИТЕ ДОКТОРСКИХ И КАНДИДАТСКИХ  
ДИССЕРТАЦИЙ Д 208.037.01  
ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 14.01.08 – ПЕДИАТРИЯ**

С.Ю. Штарик

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов.

Совет по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.037.01 утвержден при ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения и социального развития РФ приказом Рособнадзора № 495–в от 01.12.2001г. Приказом Рособнадзора № 1110-142 от 18.05.2011г. совету по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.037.01 разрешено принимать к защите диссертации по трем специальностям (14.01.04 – внутренние болезни, 14.01.05 – кардиология, медицинские науки и 14.01.08 – педиатрия) и утвержден новый состав совета:

- |   |   |   |
|---|---|---|
| 1 | Петрова<br>Марина Михайловна<br>(председатель)                  | доктор медицинских наук, профессор<br>14.01.05 (медицинские науки). |
| 2 | Таранушенко<br>Татьяна Евгеньевна<br>(заместитель председателя) | доктор медицинских наук, профессор<br>14.01.08 (медицинские науки)  |
| 3 | Штарик<br>Светлана Юрьевна<br>(ученый секретарь)                | доктор медицинских наук, доцент<br>14.01.05 (медицинские науки)     |
| 4 | Галактионова<br>Марина Юрьевна                                  | доктор медицинских наук, доцент<br>14.01.08 (медицинские науки)     |
| 5 | Гоголашвили<br>Николай Гамлетович                               | доктор медицинских наук<br>14.01.05 (медицинские науки)             |
| 6 | Гринштейн<br>Юрий Исаевич                                       | доктор медицинских наук, профессор<br>14.01.04 (медицинские науки)  |
| 7 | Грищенко<br>Елена Георгиевна                                    | доктор медицинских наук, доцент<br>14.01.04 (медицинские науки)     |
| 8 | Демко   | доктор медицинских наук, доцент                                     |

.	Ирина Владимировна	14.01.04 (медицинские науки)
9	Догадин	доктор медицинских наук, профессор
.	Сергей Анатольевич	14.01.04 (медицинские науки)
1	Емельянчик	доктор медицинских наук, профессор
0.	Елена Юрьевна	14.01.08 (медицинские науки)
1	Ильенкова	доктор медицинских наук, доцент
1.	Наталья Анатольевна	14.01.08 (медицинские науки)
1	Колпакова	доктор медицинских наук, профессор
2.	Алла Федоровна	14.01.04 (медицинские науки)
1	Куртасова	доктор медицинских наук, профессор
3.	Людмила Михайловна	14.01.08 (медицинские науки)
1	Манчук	доктор медицинских наук, профессор,
4.	Валерий Тимофеевич	член корр. РАМН
		14.01.08 (медицинские науки)
1	Мартынова	доктор медицинских наук, профессор
5.	Галина Петровна	14.01.08 (медицинские науки)
1	Матюшин	доктор медицинских наук, профессор
6.	Геннадий Васильевич	14.01.05 (медицинские науки)
1	Никулина	доктор медицинских наук, профессор
7.	Светлана Юрьевна	14.01.05 (медицинские науки)
1	Поликарпов	доктор медицинских наук, профессор
8.	Леонид Севастьянович	14.01.05 (медицинские науки)
1	Прахин	доктор медицинских наук, профессор
9.	Ефим Исаакович	14.01.08 (медицинские науки)
2	Салмина	доктор медицинских наук, профессор
0.	Алла Борисовна	14.01.04 (медицинские науки)
2	Смирнова	доктор медицинских наук, профессор
1.	Светлана Витальевна	14.01.04 (медицинские науки)
2	Терещенко	доктор медицинских наук, профессор
2.	Юрий Анатольевич	14.01.04 (медицинские науки)
2	Хамнагадаев	доктор медицинских наук
3.	Игорь Иосифович	14.01.05 (медицинские науки)
2	Харьков	доктор медицинских наук, профессор
4.	Евгений Иванович	14.01.05 (медицинские науки)
2	Цуканов	доктор медицинских наук, профессор
5.	Вячеслав Владимирович	14.01.04 (медицинские науки)
2	Шульман	доктор медицинских наук, профессор
6.	Владимир Абрамович	14.01.05 (медицинские науки)
2	Эверт	доктор медицинских наук
7.	Лидия Семёновна	14.01.08 (медицинские науки)

В 2011 году по специальности 14.01.08 – педиатрия рассмотрено 3 кандидатских диссертации, одна из них выполнена по двум специальностям.

Диссертация Татьяны Геннадьевны Кадричевой «Инфекционные осложнения острого лимфобластного лейкоза у детей: клиническая картина и функциональная активность нейтрофильных гранулоцитов крови», научный руководитель: д.м.н., профессор, член-корр. РАМН, Заслуженный деятель науки РФ В.Т. Манчук, выполнена по специальности 14.01.08 – педиатрия. Работа выполнена по плану научных исследований УРАМН НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (№ гос. регистрации 0120.095033).

Актуальность диссертационного исследования Кадричевой Т.Г. определяется необходимостью персонифицированного прогнозирования инфекционных осложнений при проведении химиотерапии у детей с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ). Впервые выявлено, что у детей при ОЛЛ отмечается функциональная недостаточность нейтрофильных гранулоцитов независимо от их количества в периферической крови. Установлено, что при развитии нейтропенических инфекционных осложнений имеет место повышение спонтанной суммарной функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов при оценке «респираторного взрыва», но при этом значительно снижена способность отвечать повышением активности при проведении стимуляции их функции. Показано, что нормализация количественных показателей нейтрофилов не приводит к восстановлению функциональной активности нейтрофилов, а стимуляция колониестимулирующим фактором вызывает разнонаправленные изменения кинетики хемилюминесцентного ответа нейтрофилов крови детей с ОЛЛ. Выявлены предикторы тяжелых инфекционных осложнений у детей с ОЛЛ на фоне полихимиотерапии (отягощенный аллергологический анамнез, две и более перенесенные бактериальные инфекции до дебюта острого лимфобластного лейкоза, повышение С-реактивного белка в дебюте заболевания).

Результаты исследования использованы в клинической, научной и педагогической деятельности УРАМН НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3 «Г»), КГБУЗ

«Красноярская краевая детская больница» (660074, г. Красноярск, ул. Академика Киренского, 2 «а»).

Диссертация Людмилы Николаевны Карповой «Клинико-метаболические особенности церебральной ишемии у доношенных новорожденных детей с анемическим синдромом», научные руководители: доктор медицинских наук, профессор Таранушенко Т.Е. и доктор медицинских наук, профессор Салмина А.Б., выполнена по специальностям: 14.01.08 – педиатрия и 14.03.03 – патологическая физиология, медицинские науки. Работа выполнена по плану НИР КрасГМУ (№ гос.регистрации 0120.0906999) при поддержке гранта Президента РФ (МД-2826.2007.7).

Работа Карповой Л.Н. посвящена одной из наиболее актуальных проблем педиатрии – церебральной ишемии средней и тяжелой степени, которая является основной причиной инвалидизации у детей. Поэтому установление закономерностей формирования гипоксически-ишемических повреждений головного мозга доношенных новорожденных детей в условиях анемического синдрома и уточнение механизмов рассматриваемой патологии с целью совершенствования оказания неонатологической помощи представляется весьма актуальным.

Впервые проведено комплексное изучение сочетанного влияния перинатальной гипоксии и анемического синдрома на течение церебральной ишемии у доношенных новорожденных детей. Показано отсутствие негативного влияния низких значений гемоглобина (145-124 г/л) на тяжесть неврологической симптоматики, уровни нейронспецифической енолазы (NSE) и глиального кислого фибриллярного белка (GFAP), а также характер структурных изменений мозговой ткани в раннем неонатальном периоде. Подтверждена значимость нейронспецифической енолазы и глиального кислого фибриллярного белка в диагностике церебральной ишемии с научным обоснованием сроков определения каждого из нейроспецифических белков. Установлена причастность GFAP к тяжелому и прогрессирующему течению гипоксически-ишемической энцефалопатии. Впервые показано, что комбинация пренатальных факторов риска (задержка внутриутробного

развития, анемия) не является отягчающим обстоятельством при перинатальном поражении головного мозга. Обозначены наиболее значимые патологические признаки поражения ЦНС (по данным нейросонографии) и представлен неблагоприятный сценарий событий с нарастанием размеров конвекситального пространства в позднем неонатальном периоде у детей с церебральной ишемией, сочетающейся с анемическим синдромом. Доказано, что уровень нейронспецифической енолазы и глиального фибриллярного кислого белка в сыворотке крови в раннем и позднем неонатальных периодах являются критериями диагностики церебральной ишемии.

Результаты работы использованы в работе КГБУЗ «Красноярская краевая детская больница» (660074, г. Красноярск, ул. Академика Киренского, 2 «а»).

Диссертация Марии Михайловны Катиной «Атопический дерматит у детей: клинические и иммунологические факторы риска бактериальных осложнений, оптимизация терапии», научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Е.А. Потрохова, выполнена по специальности 14.01.08 – педиатрия. Работа выполнена по плану НИР ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России (рекомендовано в план работы НИР ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России на заседании Ученого совета педиатрического факультета, протокол № 2 от 29.10. 2009 г.).

Актуальность работы М.М. Катиной определяется персонифицированным прогнозированием характера течения атопического дерматита, а также оптимизацией подходов к лечению детей с данной патологией с учетом иммунологических критериев.

Впервые разработана математическая модель для определения количественной зависимости между вероятностью наступления длительной ремиссии атопического дерматита с учетом анамнестических и клинических данных (заявка на патент). Выявлены клинические и иммунологические факторы риска развития бактериальных осложнений атопического дерматита у детей. Проведен сравнительный фармакоэкономический анализ «стоимость/эффективность» (CEF) между недифференцированным и



персонифицированным назначением гистаглобулина в лечении детей с атопическим дерматитом. Разработана диагностическая таблица с использованием метода А. Вальда для прогнозирования риска развития бактериальных осложнений с учетом интегративного анализа анамнестических, клинических и иммунологических данных. Предложенный персонифицированный подход к лечению детей с атопическим дерматитом с использованием гистаглобулина показал увеличение фармакоэкономической эффективности, выражающейся в снижении показателя «стоимость/эффективность» (CEF) с 27,4 до 14,6.

Результаты диссертационного исследования использованы в работе МУЗ «Городская детская клиническая больница № 2 им. В.П. Бисяриной» (644007, г. Омск, ул. Орджоникидзе, 58), БУЗОО «Областная детская клиническая больница» (644000, г. Омск, ул. Куйбышева, 77), а также в учебном процессе на кафедре педиатрии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России (644019, г. Омск, ул. Ленина, 12).

В заключение необходимо отметить, что по материалам рассмотренных диссертаций опубликовано 37 печатных работ, в том числе опубликованных в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных Высшей аттестационной комиссией – 7 статей, издано 2 методических рекомендации.

**REVIEW OF THE DISSERTATIONS TOPICS SUBMITTED IN 2011 AT COMMITTEE  
FOR THE DOCTORAL AND CANDIDATE DISSERTATIONS DEFENSE  
D 208.037.01  
IN SPECIALTY 14.01.08 – PEDIATRIC DISEASE**

S.YU. Shtarik

Krasnoyarsk State University named after prof. V.F.Voino-Yasenetsky



© ШТЕЙНЕРДТ В.В.

УДК 616.89-008.434.5-08-036.863:613.89

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА РЕЧЕВОГО ДОНОРСТВА ПРИ  
РЕАБИЛИТАЦИИ РЕЧИ У ДВУХ БОЛЬНЫХ С АФАЗИЕЙ В  
ПОСТСТАЦИОНАРНОМ ПЕРИОДЕ**

В.В. Штейнердт

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.  
Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов;  
кафедра нервных болезней, традиционной медицины с курсом ПО, зав. –  
д.м.н., проф. С.В. Прокопенко.

---

*Резюме.* В статье приводится алгоритм последовательного использования отдельных этапов процесса восстановления речи в постстационарном периоде с использованием аудиовизуального экранного материала на режиме биологической обратной связи и опыт применения данного метода у двух больных с афазией.

*Ключевые слова:* афазия, реабилитация, биологическая обратная связь, речевое донорство, семейный речевой климат.

---

Штейнердт Виктория Викторовна – врач-невролог, ООО «НИИ ЭМФ»; e-mail: [shirura@mail.ru](mailto:shirura@mail.ru).

Восстановление речи при афазиях относится к сложным разделам теоретической и практической неврологии. Продолжительность восстановления речевой функции при афазиях очень индивидуальна и зависит от множества

факторов [8,9,10,11], но в большинстве случаев дефект речи носит стойкий характер и восстановление, в среднем, занимает от 2 до 6 лет и более. Динамика восстановления речевых функций, в ряде случаев, оказывается незначительной и иногда больному удаётся достигнуть лишь частичного улучшения в результате длительных систематических занятий [8,10]. Это обстоятельство связано с тем, что формирование языка и речи является интегральным комплексом биомеханических (слово и звукообразование, вербализация, темпоритмовая кинетика), нейрофизиологических (моделирование в нейронных сетях речевого продукта), и психофизиологических («перетекание» мысли в единицу речевого отчета) природных функций. В соответствии с этим представлением в практике реабилитации речи при различных видах афазий, при формировании восстановительных программ, привлекаются методы и средства, обращённые к тому или другому уровню, который индивидуально адекватен патофизиологической схеме афазии, или сохранившимся оптимальным для «реабилитационного сотрудничества» резервам мозга [3,4,5].

Метод речевого донорства рассматривается нами как преемственный этап реабилитации речемыслительной деятельности в постстационарном периоде, когда речевые возможности пациента доведены до степени определённой готовности речевого общения на уровне суррогатного воспроизведения отдельных слов с наличием литеральных и вербальных парафазий, а так же коротких предложений с издержками грамматического, синтаксического и семантического характера [6,7]. Как правило, при любом виде афазии непременно обнаруживаются те или иные когнитивные дефекты, влияющие на познавательные функции. Часто при нарушении предметной соотносительности слов страдает номинативная функция речи, грамотное использование глагольных форм, местоимений, падежных согласований и др.

В связи с этим операционально за 2-3 дня до выписки из стационара невролог, который предполагал продолжать постстационарную реабилитацию речи в домашних условиях, совместно с реабилитологом-

афазиологом стационара, проводили оценку речевых возможностей пациента. При этом исследовалось заключение нейропсихолога о состоянии когнитивного статуса больного и данные электроэнцефалограммы (ЭЭГ) для исключения эпилептической активности. Следующим этапом осуществлялось знакомство с предполагаемым донором-родственником пациента первого порядка (отец-сын, мать-дочь, сибсы). В беседе озвучивались основные принципы метода речевого донорства в целях выработки психологического партнёрства на последующих этапах работы. Большое значение уделялось изучению дискурса речевой среды семьи пациента, который мы условно назвали семейный речевой климат. Под этим предполагалось выявление речевых, поведенческих, традиционных крипт и использование неформального стиля общения воспитанного в семье (сленг, метафоры) с тем, чтобы использовать их для составления индивидуальных программ речевых текстов с привлечением опорных речевых стереотипов, принятых в семейном обиходе (например – обращение жены к мужу по имени, отчеству, имени-отчеству, "отец" и др.). Именно эти коммуникативные особенности семьи вводят пациента в привычный мир речевой раскованности, переведенный на уровень автоматизма [1].

В настоящем исследовании нами использовался метод интенционального анализа психофизиологического состояния пациента. Интенции это предметные направленности субъекта, образующие основу и глубинное психологическое содержание речи, которое непосредственно связано с целями деятельности и «видением мира» субъектом, его желаниями, нуждами, установками [2]. В нашей работе интент-анализ определяет состояние интенций пациента и психологического пространства, в котором осуществляется реабилитационное партнёрство.

Часто в сфере интент-анализа у пациентов обнаруживалась негативно-пессимистическая установка на перспективу реабилитации речи, даже в тех случаях, когда в стационаре были достигнуты значительные успехи. В основе этой ситуации лежит сопоставление имеющихся речевых возможностей с

преморбидным состоянием речи. И поэтому в данном случае необходима выработка новой установки с опорой на наиболее значимые для больного интенции. С этой целью используются те аргументы, которые привлекательны для пациента в настоящее время, например – расширение речевых возможностей в пределах пользования магазином, в беседе с родственниками, соседями, внуками и др. Указанные моменты обязательно использовались при монтаже аудиовизуальных речевых упражнений.

Первый стартовый диск (первый этап реабилитации речи) для пациента записывался с его ближайшего родственника. Содержание диска заключалось в 10-15 предложениях бытового характера, предлагаемые пациенту для повторения за «донором». Предложения составлялись с учётом интент-анализа психофизиологической установки пациента и семейного речевого климата. Сложность программы обязательно должна соответствовать речевым возможностям пациента. Это могли быть простые предложения, типа "Дай пить", "Хочу есть", либо посложнее, например "Я хочу пить", "Давай пить чай". Работа по диску осуществлялась, как правило, в следующем режиме: занятия должны были проходить дважды в день, желательно в первой половине дня, и как минимум пять повторений за каждое занятие. Обязательным условием для работы с диском являлось хорошее самочувствие и настроение у пациента.

Работа с экраным донорским образцом предусматривала индукцию генетически опосредованных вербальных (темпоритмовый каркас) и невербальных аргументов речи – мимика, тембр, интонации, жесты и другие особенности речи, которые, не ложась на язык словесного отчёта, способствуют оживлению выработанных прижизненно и природно-импринтированных компонентов речевой функции.

В течение одной, двух недель пациентом осуществлялась работа с экраным аудиовизуальным образцом. После чего заканчивалась работа со стартовым материалом, и начинался второй этап – автопсихоадаптивный режим реабилитации речи. Показателем для перехода на второй этап

являлась степень зрелости репродуктивной или отраженной речи пациента, что для каждого больного определялось индивидуально. При качественном воспроизведении осуществлялась аудиовизуальная запись собственной речи пациента, включающей в себя как вербальные, так и невербальные компоненты речи. И с этого этапа на основе биологической обратной связи (biofeedback) с элементами речевого донорства начиналось оживление собственного природного образца речи, импринтированного генетически и сформированного на протяжении жизни.

При достижении определенного успеха на всех последующих этапах монтажа речевых программ производился их грамматический и структурно-лингвистический анализ элективной коррекцией. В среднем курс предусматривал проведение 4-8 недельных циклов, по окончании каждого недельного цикла осуществлялась ревизия результатов и составлялась программа на следующую неделю.

Ниже приводится описание 2 клинических наблюдений реабилитации речи у пациентов с афазией среднетяжелой и средней степени тяжести в амбулаторных условиях методом речевого донорства.

#### *Клинический пример 1.*

Пациентка Г., 53 года, диагноз: гипертоническая болезнь III стадии, риск IV, атеросклеротическая окклюзия левой внутренней сонной артерии, поздний восстановительный период повторного острого нарушения мозгового кровообращения (от 10.07.07г., 28.09.07г.) по смешанному типу в бассейне левой средней мозговой артерии с синдромом сенсомоторной афазии среднетяжелой степени, псевдобульбарной дизартрии, правосторонним центральным гемипарезом, правосторонней гемигипестезией. *Заключение логопеда:* смешанная сенсомоторная афазия (комплексная моторная и комплексная сенсорная афазия) среднетяжелой степени; псевдобульбарная дизартрия.

В неврологическом статусе: контакт с больной затруднен из-за речевых расстройств; черепно-мозговые нервы (ЧМН): правая глазная щель D<S,

движение глазных яблок в полном объеме, слабость конвергенции с двух сторон. Сглажена правая носогубная складка, язык девирует вправо, мягкое нёбо подвижно, глоточный рефлекс снижен, вызываются рефлекс орального автоматизма. Отмечается центральный правосторонний гемипарез со снижением мышечной силы в ноге до 4 баллов, в руке – до 3 баллов. Сухожильные рефлексy D>S, с расширением рефлексогенных зон; ахиллов рефлекс справа – с клонусом, верхний рефлекс Россолимо справа положительный, рефлекс Бабинского вызывается с обеих сторон. Мышечный тонус в паретичных конечностях повышен по спастическому типу; поверхностная чувствительность справа изменена по типу гемигипестезии. Координаторные пробы выполняет неуверенно, справа с дефектом; в позе Ромберга пациентка неустойчива.

В июне 2008 года больная проходила курс речевой и двигательной реабилитации в Красноярском федеральном центре неврологии и нейрореабилитации ФМБА России. По окончании стационарного лечения, совместно с логопедом-афазиологом, были определены основные векторы преемственности в постстационарной реабилитации речи методом речевого донорства с учётом семейного речевого климата.

С 26.06.08 года. был начат курс постстационарной реабилитации речи в амбулаторных условиях. На первой стартовой аудиовизуальной записи фиксировалась подача натурального образца речи донором, которым являлась её дочь, в виде простых предложений в дискурсе бытового общения пациентки и первый опыт репродукции реципиенткой ответа. Этот этап предусматривал стартовую ревизию речевых возможностей пациентки, используемых для анализа её сенсомоторных возможностей, являющихся отправной точкой для построения лингвистических конструкций на последующем этапе перехода к повышению логико-грамматических требований материала. По анализу стартового аудиовизуального материала на режиме ответа на вопрос пациентка автоматически с учетом речевых возможностей сокращала ответ, сохраняя логику диалогической связи

односложным вариантом, либо вообще затруднялась с ответом. На режиме повторения отдельных фраз за донором почти в каждом предложении отмечались трудности включения в речь, поиск первого звука, литеральные и вербальные парафазии, персевераций, ошибки грамматического синтаксического характера. В целом речь пациентки была плохо артикулирована, гипофонична, интонационно не окрашена. В результате 10 -недельного опыта занятий по диску (с 26.06.08 г. по 26.08.08 г.) обнаружилось отчетливое улучшение речи, при этом заметен положительный результат, в виде успешного осуществления включения в речь, уверенной артикуляции впервые мотоскопически синхронизированной с адекватной мимической экспрессией; предложенные для воспроизведения с диска предложения из двух частей реализованы с правильной грамматической конструкцией. Отчетливо выступают интонациональная и смысловая аранжировка речи. Лишь в 3 предложениях из 13 были замечены ошибки в виде вербальных и литеральных парафазий.

*Клинический пример 2.*

Пациент Н., 52 года, диагноз: гипертоническая болезнь III стадии, риск IV, атеросклероз брахиоцефальных артерий, ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения 2-3 функционального класса. Последствия перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне левой средней мозговой артерии (от января 2006 г.) с легким центральным правосторонним гемипарезом, гемигипостезией, афферентным парезом правой руки, комплексной моторной афазией (афферентной, эфферентной), средней степени тяжести. Постинсультная лобно-долевая эпилепсия с умеренными по частоте простыми фокальными клоническими приступами в правой руке. По данным ЭЭГ (от 26.11.08 г.) над левой лобно-центральной областью регистрировалась эпилептиформная активность, в связи, с чем рекомендован приём финлепсина-ретард по 400 мг 2 раза в день.

В неврологическом статусе: контакт с больным затруднен из-за речевых



расстройств. ЧМН: отмечается слабость конвергенции с обеих сторон, легкая сглаженность правой носогубной складки, девиация языка вправо; мягкое нёбо подвижно, глоточный рефлекс сохранен. Вызываются рефлексы орального автоматизма. Отмечается легкий правосторонний гемипарез со снижением мышечной силы в ноге до 4,5, в руке – до 4 баллов. Сухожильные рефлексы D>S, справа вызывается рефлекс Бабинского. Мышечный тонус в правых конечностях несколько повышен по спастическому типу, расстройство поверхностной чувствительности справа по типу гемигипостезии, в пальцах правой руки нарушено чувство положения. Коленопяточную пробу больной выполняет удовлетворительно, пальценосовую справа – с дефектом; в позе Ромберга отмечается шаткость.

В ноябре - декабре 2008 года пациент проходил курс двигательной и речевой реабилитации в Красноярском федеральном центре неврологии и нейрореабилитации ФМБА России. По окончании стационарного лечения, совместно с логопедом-афазиологом, был также определен основной вектор преимущественности в постстационарной реабилитации речи с учетом семейного речевого климата.

С 16.01.09 года был начат курс реабилитации речи в амбулаторных условиях методом речевого донорства. Первая стартовая аудиовизуальная запись (от 16.01.09 г.), произведенная в режиме репродукции коротких предложений привычно-бытового содержания, характеризовалась следующим: почти в каждом из опытов отмечалась задержка усвоения и аберрантное воспроизведение предложения с наличием множественных литеральных и вербальных парафазий. Общий объём речевой продукции включал в себя 18 предложений с кратковременным промежутком, до нескольких секунд. После самостоятельных упражнений по аудиовизуальному образцу в течение почти 6 недель с двух кратными сеансами в день, исключаящими рабочее утомление (с учётом наличия эпилептиформной активности на ЭЭГ), произведена контрольная запись (от 25.02.09 г.) ранее используемого текста. Результат характеризовался наличием лишь 2-3 литеральных парафазий в чрезвычайно

трудном варианте чередования звонких и глухих согласных. Весь остальной опыт был выполнен не только безукоризненно, но и без рассогласования между интонационно-вербальным и мимическим сопровождением.

В результате этого практическая значимость проведенного курса постстационарной реабилитации речи методом речевого донорства с учётом семейного речевого климата и интент-анализа новой психофизиологической установки обеспечила этим пациентам относительно уверенное состояние коммуникативной речи в бытовых условиях.

Таким образом, принципиальным моментом в методе речевого донорства является выведение процесса восстановления речи по окончании госпитального этапа на внестационарный этап. В механизм восстановления речи включены такие категории как семейный речевой дискурс и интент-анализ пациента, то есть его психофизиологическая установка. Основной опыт реабилитации опирается на технологию обратной связи в режиме автопсихоадаптивного управления речью или включением в процесс близкородственного «донора», в случае наличия последнего. Последнее обстоятельство подчёркивает значение интегрального образца предъявления аудиовизуальной информации с диска при самостоятельной работе, обеспечивающей возвращение к индивидуальному образцу речи.

## **EXPERIENCE OF APPLICATION OF VERBAL DONATION METHOD AT THE SPEECH REHABILITATION IN TWO PATIENTS WITH APHASIA IN PERIOD AFTER THE HOSPITAL**

V.V. Shtejnerdt

Krasnoyarsk State University named after prof. V.F.Voino-Yasenetsky

**Abstract.** This article provides an algorithm for the consistent use of the individual stages of the speech recovery period after the hospital using audio-visual material on the screen mode, biofeedback mode, and experience of the application of this method in two patients with aphasia.

**Key words:** aphasia, rehabilitation, biofeedback, verbal donation, the family verbal climate

## Литература

1. Зачёсова И.А. Особенности речи в непринуждённом семейном общении / Теоретические и прикладные коммуникативные исследования. – Ярославль, 2003. – С. 31-35.
2. Павлова Н.Д. Интент-анализ дискурса // Теоретические и прикладные коммуникативные исследования. – Ярославль, 2003. – С. 19-25.
3. Похабов Д.В. Восстановление речевых функций у больных с моторной афазией методом референтной биоадаптации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1994. – 26 с.
4. Прокопенко С.В. Восстановление речевых и двигательных функций при поражении головного мозга на основе принципа референтной биоадаптации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Иваново, 2000. – 28 с.
5. Руднев В.А., Прокопенко С.В. Новые принципы реабилитации двигательных и речевых функций человека. – Красноярск: Гротеск, 1999. – С. 50-53.
6. Руднев В.А. Методологические аспекты «речевого донорства» в опыте реабилитации и речемыслительной деятельности при афазиях // Актуальные вопросы неврологии и нейрореабилитации. – Красноярск, 2008. – С. 58-63.
7. Руднев В.А., Штейнердт В.В. Исследование темпоритмовой структуры речи методом её компьютерного преобразования у монозиготных близнецов и лиц, состоящих в близком родстве // Актуальные вопросы неврологии и нейрореабилитации. – Красноярск, 2008. – С. 64-76.
8. Цветкова Л. С. Афазия и восстановительное обучение / Учебное пособие. – М.: МПСИ, 2001. – 256 с.
9. Цветкова Л.С. Нейропсихологическая реабилитация больных /

Учебное пособие. – М.: МПСИ, 2004. – 424 с.

10. Шкловский В.М., Визель Т.Г. Восстановление речевой функции у больных с разными формами афазии. – М., 2000. – 96 с.

11. Шохор-Троцкая М.К. Речь и афазия. – М., 2001. 345 с.

## **ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

А.В. Шульмин, И.В. Демко, Е.А. Добрецова, Е.Н. Шарайкина

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.

Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов

***Резюме.** В статье представлен аналитический обзор литературы об организации медицинской помощи больным с хронической обструктивной болезнью легких. Исследован многолетний опыт российских и зарубежных ученых по улучшению оказания медицинской помощи данной категории больным, изучению факторов риска и качества жизни. Рассмотрены возможные пути решения проблемы снижения рисков возникновения хронической обструктивной болезни легких на основе системного подхода.*

***Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, организация медицинской помощи, качество жизни, курение, системный подход.*

Шульмин Андрей Владимирович – к.м.н., доц., зав. каф. общественного здоровья и здравоохранения КрасГМУ; e-mail [gydwin@bk.ru](mailto:gydwin@bk.ru).

Демко Ирина Владимировна – д.м.н., проф., зав. каф. внутренних болезней №2 с курсом ПО КрасГМУ; e-mail [demko64@mail.ru](mailto:demko64@mail.ru).

Добрецова Елена Александровна – аспирант каф. общественного здоровья и здравоохранения КрасГМУ; e-mail [edobretsova@rambler.ru](mailto:edobretsova@rambler.ru).

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из наиболее распространенных заболеваний и одной из ведущих причин смерти во

всем мире, причем в отличие от большинства других заболеваний ее эпидемиологические показатели продолжают расти [17, 2]. Исследования, проведенные в 1996 году под руководством Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Всемирного банка развития правительственных и неправительственных организаций здравоохранения, установили средние уровни распространенности ХОБЛ – 9,34 на 1000 среди мужчин и 7,33 на 1000 среди женщин. Однако результаты последних исследований в Европейских странах свидетельствуют о том, что в регионах с очень высокой частотой курения распространенность ХОБЛ приближается к 80-100 на 1000 населения. В среднем ежегодно на каждые 30-45 случаев ХОБЛ выявляется 5-7 новых.

По мнению экспертов ВОЗ, в мире насчитывается порядка 210 млн. больных ХОБЛ [6].

По данным Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, в стране насчитывается около 1 млн. больных ХОБЛ. По мнению главного терапевта России академика РАМН А.Г. Чучалина, фактическое количество больных в нашей стране может превышать 11 млн. человек. Официальные данные свидетельствуют в основном о распространенности клинически значимых, преимущественно тяжелых форм ХОБЛ [10]. ХОБЛ, как причина смертности, занимает 4-е место в мире в возрастной группе старше 45 лет и является единственной болезнью, при которой смертность продолжает увеличиваться. По данным Национального института здоровья США, показатели смертности от ХОБЛ невелики среди людей моложе 45 лет, но в старших возрастных группах она занимает 4-5-е место, то есть входит в число основных причин в структуре смертности в США. Это отражает так называемый накопительный эффект от курения. В Европе смертность от ХОБЛ колеблется от 2,3 (Греция) до 41,4 (Венгрия) на 100 000 населения. В России, по данным статистики за 1995 год, показатель смертности для мужчин составил 141,7 на 100 000. Предполагается, что к 2020 году ХОБЛ будет занимать 3-е место в структуре смертности, превосходя все заболевания органов дыхания.

Помимо широкой распространенности, чрезвычайно важной характеристикой ХОБЛ является ее неуклонно прогрессирующее и инвалидизирующее течение. В развитых странах самые большие затраты для систем здравоохранения связаны с обострениями ХОБЛ [17, 27].

Экономические расходы на 1 больного при ХОБЛ в 3 раза превышают расходы при бронхиальной астме, причем большая часть расходов приходится на стационарное лечение больных с тяжелыми обострениями этих заболеваний [1, 13].

По данным С.И. Овчаренко, ХОБЛ остается единственным заболеванием, смертность от которого не только не снижается, но продолжает расти, что может быть вызвано распространяющейся эпидемией курения и изменяющейся демографией в большинстве стран, связанной с увеличением продолжительности жизни [17]. Так, в 2002 году по оценке ВОЗ, ХОБЛ стала причиной смерти 2 млн. 740 тыс. больных, а к 2020 году по прогнозам ВОЗ и Всемирного банка развития правительственных и неправительственных организаций здравоохранения, будет занимать 5-е место причин смерти, хотя в 1990 году ХОБЛ занимала 12-е место [25, 19, 9, 3].

Из-за широкой распространенности ХОБЛ медицинские расходы, необходимые для лечения больных, представляют серьезное экономическое бремя для общества и страховых компаний во всем мире [5, 30, 29].

Несмотря на высокие цифры распространенности ХОБЛ, по данным Европейского респираторного общества только 25% случаев заболевания диагностируется своевременно. В России диагностика ХОБЛ находится на еще более низком уровне. Значительное число случаев этого заболевания не диагностируется на ранних этапах и, к большому сожалению, больные ХОБЛ обращаются за медицинской помощью уже на поздних стадиях заболевания, когда возможности терапии крайне ограничены [26, 18].

Диагноз ХОБЛ должен предполагаться при наличии кашля и выделении мокроты у всех пациентов с факторами риска, способствующими развитию ХОБЛ, из которых главное значение имеют факторы окружающей среды –



курение, длительное воздействие профессиональных раздражителей (пыль, химические поллютанты, пары кислот и щелочей), атмосферное и домашнее загрязнение воздуха [16].

Сложность своевременной диагностики ХОБЛ определяется и тем, что пациенты обращаются к врачу лишь при обострении уже имеющегося заболевания, протекающего с повышением температуры тела, усилением кашля и продукции мокроты или одышкой, мешающей работе, при усилении её вплоть до удушья. Нередко диагностика обострения – это и момент первичной постановки диагноза самого заболевания [22].

ХОБЛ имеет прямое отношение не только к пульмонологам, а в первую очередь к врачам первичного звена – участковым терапевтам и врачам общей практики. В подавляющем большинстве именно к этой категории врачей впервые обращаются пациенты с ХОБЛ. И на этом уровне совершаются основные диагностические и лечебные ошибки [15]. По мнению Р.Я. Лихачевой, диагностические ошибки допускаются в основном вследствие неполного обследования больных (в 90% случаев не проводится полного обследования больных ХОБЛ) на амбулаторном этапе, что приводит к удлинению диагностического периода и росту экономического ущерба [14].

Низкая диагностика ХОБЛ определяется также у пациентов в возрасте старше 60 лет. Трудности диагностики болезни у пожилых связаны с рядом обстоятельств. Возраст сопровождается прогрессивным снижением чувствительности к симптомам заболевания, в том числе респираторным, что особенно показательно по отношению к одышке. Отсутствие жалоб определяется также стандартным для пожилых малоподвижным образом жизни, снижением активной деятельности, в связи с чем они не осознают ограниченной переносимости физических нагрузок [21].

ХОБЛ долгое время может протекать без выраженных клинических проявлений. И в этом случае возрастает роль настороженности врача в отношении курящих пациентов и необходимости у них исследования легочной функции и без клинических симптомов [17, 28].

Курение – является основным фактором риска возникновения ХОБЛ. У курильщиков одышка появляется уже к 40 годам, у некурящих – на 13-15 лет позже. Пассивное курение также способствует появлению респираторных симптомов. Согласно данным ВОЗ, оно увеличивает риск развития ХОБЛ у взрослых на 10-43% и сопряжено с серьезными последствиями для детей [19].

В России табакокурение очень распространено и число курящих продолжает расти. Тревогу вызывает растущая распространенность табакокурения среди детей школьного и особенно подросткового возраста. Дети делают первые попытки закурить в возрасте 8-10 лет [8].

Прекращение курения – первый обязательный шаг в программе лечения ХОБЛ. Прекращение курения является единственным наиболее эффективным и экономически обоснованным способом, позволяющим сократить риск развития ХОБЛ и предотвратить прогрессирование заболевания [12].

Даже короткие трехминутные консультации, направленные на помощь курильщикам в прекращении курения, могут быть эффективными и должны использоваться при каждом визите к врачу [3, 25].

К сожалению, в большинстве случаев врач занимает пассивную позицию. Более 70% курильщиков, особенно молодежь, хотели бы услышать совет врача и ему последовать. Однако этих советов не поступает и, более того, среди больных, поступающих в больницы и имеющих заболевания, обусловленные фактором курения (сердечно-сосудистые заболевания, болезни легких, желудка и кишечника, и др.), не выявляются те больные, у которых антитабачные программы принесли бы существенный эффект [24].

Кроме этого, на ранних стадиях заболевания курящие не считают себя больными людьми, полагая, что кашель – это нормальное состояние, свойственное любому человеку, и даже одышка, появляющаяся на фоне физической нагрузки, расценивается ими в рамках возрастных изменений [17].

В настоящее время единственным мероприятием, способным приостановить прогрессирование ХОБЛ, является ранний отказ от курения [1, 2].

Одним из важных факторов успеха лечебной программы является позиция человека, имеющего привыкание к табакокурению и желающего бросить курить. Врачу необходимо найти мотивацию для отказа больного от курения и психологически настроить пациента на успех [24].

Отсутствие четкого научно обоснованного комплексного алгоритма управления риском, связанным с курением табака, как на уровне конкретного индивидуума, так и на уровне общества, затрудняет успешное решение проблем среди населения по снижению вреда табакокурения. Целевыми группами, по мнению М.Г. Гамбаряна, должны стать не только сами курящие, но и их окружение, а также группы лиц, наиболее чувствительные к неблагоприятному воздействию табака [5].

Известно, что длительность курения негативно сказывается на качестве жизни больных ХОБЛ [23].

Оценка качества жизни в последнее время получила широкое распространение в странах с высоким уровнем развития медицины как новый интегральный критерий оценки состояния больного и определения эффективности лечения [4].

По данным исследования Н.Ю. Сенкевича, в котором принимало участие 42 человека, страдающих ХОБЛ и решившие расстаться с вредной привычкой (курением), с помощью опросника SF-36 было выявлено достоверное увеличение социальной активности и жизнеспособности пациентов через полгода после отказа от курения [20].

М.Э. Гурылева с соавт. с помощью опросника ВОЗ «КЖ-100» проанкетировали 50 больных с ХОБЛ. Полученные результаты констатируют нарушение качества жизни больных ХОБЛ по всем шкалам функционирования. Эффективная борьба с негативным влиянием болезни на качество жизни пациентов в немалой степени зависит от организации свободного времени, поддержки прежних и поиска новых хобби [7].

По мнению ВОЗ, качество жизни больных с ХОБЛ является важным инструментом при принятии решений относительно методов лечения, научных

исследований и подготовки медицинского персонала. Кроме этого, оценка качества жизни позволяет врачу сосредоточить внимание на позитивных аспектах жизни пациента [20].

По мнению экспертов международных руководств «GOLD», ХОБЛ относится к болезни, которую можно предупредить [11].

С позиций системного подхода к ХОБЛ чрезвычайно важно понятие социально-значимой проблемы как на уровне государства, так и отдельно взятого субъекта федерации. Проблема ХОБЛ представляет серьезную опасность для здоровья нации. Вопросы эпидемиологии, экономической значимости заболевания, профилактики как первичной, так и вторичной, должны быть предметом изучения организаторов здравоохранения, пульмонологов, экономистов и других специалистов. Конечно, на первом плане должны быть образовательные программы, как для врачей, так и для пациентов, включающие борьбу с табакокурением и способы лечения никотиновой зависимости. В России уже несколько лет используется мировой стандарт лечения ХОБЛ – применение бронхорасширяющих препаратов для ингаляционной терапии. Учитывая социальную значимость проблемы ХОБЛ и высокую эффективность этих препаратов, они включены в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (ЖНВЛС) и в программу обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС).

Очень важно, чтобы в непростых экономических условиях настоящего времени финансирование программ по обеспечению льготных категорий граждан лекарственными средствами осуществлялось в полном объеме. В этом вопросе российским пульмонологам очень важна и необходима поддержка Министерства здравоохранения.

## **THE ORGANIZATION OF MEDICAL CARE TO PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

A.V. Shul'min, I.V. Demko, E.A. Dobretsova, E.N. Sharaykina

Krasnoyarsk State University named after prof. V.F.Voino-Yasenetsky

**Abstract.** The article presents a review of the literature on the organization of care to patients with chronic obstructive pulmonary disease. It was investigated a long-term experience of Russian and foreign scientists on improvement of health care to these patients, the study of risk factors and quality of life. Were considered the possible ways of solution the problem to reduce the risk of chronic obstructive pulmonary disease beginning on the basis of a systematic approach.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, the organization of medical care, quality of life, smoking, systematic approach.

### Литература

1. Авдеев С.Н. Возможна ли модификация заболевания при хронической обструктивной болезни легких? Роль бронходилататора длительного действия тиотропия бромида // *Consilium medicum*. – 2008. – Т.10, №3. – С. 57-64.
2. Авдеев С.Н. Можно ли замедлить прогрессирование ХОБЛ с помощью терапии длительно действующими бронходилататорами // *Эффективная фармакотерапия*. – 2010. – №1. – С. 14-18.
3. Верткин А.Л., Аришина Е.Н., Журавлева О.В. Лечение, профилактика и вакцинопрофилактика хронических обструктивных болезней легких // *Лечащий врач*. – 2006. – №9. – С.72-75.
4. Гаврилов А.В. Динамика качества жизни пациентов с хроническими обструктивными болезнями легких на реабилитационном этапе лечения // *Здравоохранение РФ*. – 2007. – №3. – С.37-39.
5. Гамбарян М.Г., Калинина А.М., Дидковский Н.А. и др. Факторы риска развития хронических обструктивных болезней легких: управление риском, связанным с курением табака // *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья*. – 2003. – Т.6, №1. – С. 30-35.

6. Гринштейн Ю.И. Хроническая обструктивная болезнь легких / Практическое руководство для врачей-курсантов. – Красноярск: КрасГМУ, 2009. – 79 с.
7. Гурылева М.Э., Визель А.А., Хузиева Л.В. и др. Качество жизни больных хроническими обструктивными болезнями легких // Медицинская помощь. – 2002. – №4. – С. 13-15.
8. Ивчик Т.В., Кокосов А.Н., Янчина Е.Д. и др. Факторы риска хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. – 2003. – №3. – С. 6-15.
9. Кароли Н.А., Ребков А.П. Факторы риска смерти пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Клинич. медицина. – 2006. – Т.84, №9. – С.24-27.
10. Краснова Ю.И., Гримаилова Е.В., Дзизинский А.А. и др. Распространенность хронической обструктивной болезни легких в Иркутской области // Пульмонология. – 2006. – Вып.5, №1. – С.98-102.
11. Лещенко И.В. Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких 2006: значение длительно действующих бронходилататоров // Consilium medicum. – 2007. – Т.9, №10. – С. 10-13.
12. Лещенко И.В., Овчаренко С.И. Современные подходы к лечению хронических обструктивных болезней легких // Терапевт. архив.– 2003. – Т.75, №8. – С. 83-87.
13. Лещенко И.В., Эсаулова Н.А. Основные положения международных клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. – 2005. – №3. – С. 101-111.
14. Лихачева Р.Я., Денисова Т.В., Зеленкова Л.К. Состояние амбулаторно-поликлинической помощи больным с заболеваниями органов дыхания // Пульмонология. – 2004. – №1. – С. 45-48.
15. Ноников В. Хронические обструктивные болезни легких: диагностика и лечение // Врач. – 2002. – №3. – С. 3-5.

16. Овчаренко С.И., Литвинова И.В., Лещенко И.В. Алгоритм лечения больных хроническими обструктивными болезнями легких // Рус. медиц. журн. – 2004. – Т.12, №7. – С. 489-491.
17. Овчаренко С.И., Капустина В.А. Особенности хронической обструктивной болезни легких у женщин // Consilium medicum. – 2009. – Т.11, №3. – С. 5-13.
18. Овчаренко С.И., Лещенко И.В. Современные проблемы диагностики хронической обструктивной болезни легких // Рус. медиц. журн. – 2003. – Т.11, №4. – С. 160-163.
19. Овчаренко С.И. Хронические обструктивные болезни легких: современный взгляд на проблему // Врач. – 2001. – №11. – С. 3-6.
20. Сенкевич Н.Ю. Качество жизни-предмет научных исследований в пульмонологии (по материалам Международного конгресса ИНТЕРАСТ-МА -98 и 8-го Национального конгресса по болезням органов дыхания) // Терапевт. архив. – 2000. – Т.72, №3. – С. 36-41.
21. Смирнова М.С., Воробьев П.А. Хроническая обструктивная болезнь легких: гериатрические аспекты // Клинич. геронтология. – 2005. – Т.11, №5. – С. 32-42.
22. Татарский А.Р., Бабак С.Л., Кирюхин А.В. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких // Consilium medicum. – 2004. – Т.6, №4. – С. 259-263.
23. Тетенев Ф.Ф., Агеева Т.С., Даниленко В.Ю. и др. Возможности диагностики скрыто протекающей хронической обструктивной болезни легких у пациентов внебольничной пневмонией // Сибирский медиц. журн. – 2006. – №4. – С.37-39.
24. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. – М.: «БИНОМ», СПб.: «Невский диалект», 2000. – 510 с.
25. Чучалин А.Г., Овчаренко С.И. Современный взгляд на хроническую обструктивную болезнь легких // Врач. – 2004. – №5. – С. 4-9.



26. Шестовицкий В.А., Кулигина-Максимова А.В., Гринштейн Ю.И. и др. Диагностика и терапия тяжелых обострений обструктивной патологии легких // Сибирский медиц. журн. – 2001. – №5. – С. 35-39.
27. Mannino D.M., Kiriz V.A. Changing the burden of COPD mortality // Int. J. chron. obstruct. pulmon. dis. – 2006. – Vol.1, № 3. – P. 219-233.
28. Mannino D.M., Buist A.S. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends // Lancet. – 2007. – Vol.370, № 9589. – P. 765-773.
29. Tashkin D.P., Celli B., Senn S. et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease // N. Engl. J. med. – 2008. – Vol. 359. – P. 1543-1554.
30. Wise R.A., Tashkin D.P. Preventing chronic obstructive pulmonary disease: what is known and what needs to be done to make a difference to the patient // Am. J. med. – 2007. – Vol.120, № 8 (Suppl 1). – P. 14-22.