

8. Логинов А.С., Васильев Ю.В., Касьяненко В.И., Зеленикин С.А. Уреазные тесты быстрого определения хеликобактер пилори в биоптате слизистой оболочки желудка как один из методов контроля результатов лечения больных язвенной болезнью // Российский гастроэнтерологический журнал. — 1997. — № 1. — С.19-23.
9. Логинов А.С., Васильев Ю.В., Сиваш Э.С., Фарбер А.В. Диагностика и лечение пенетрирующих язв желудка и двенадцатиперстной кишки // Российский гастроэнтерологический журнал. — 1996. — № 3. — С.20-29.
10. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. — М.: Триада-Х, 1998. — С.113-119.
11. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. — М.: Триада-Х, 1998. — С.73-76.
12. Оценка информативности и рациональный выбор методов выявления *Helicobacter pylori* при хронических болезнях органов пищеварения у детей: В кн. Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей / А.А.Корсунский, П.Л.Шербаков, В.А.Исаков. — М.: ИД Медпрактика-М, 2002. — Глава 5. — С.105-124.
13. Пиманов С.И. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь: Руководство для врачей. — М.: Мед. книга, Н Новгород: НГМА, 2000. — 380 с.
14. Суханов А.В., Пикерский И.Э., Игнатов А.В., Меньшикова Л.В. Сопоставление различных методов диагностики хеликобактерной инфекции // Тезисы VI съезда научного общества гастроэнтерологов России. — М.: Анахарсис, 2006. — С.18-19.
15. Суханов А.В., Пикерский И.Э., Игнатов А.В., Меньшикова Л.В. Сравнение морфологических методов диагностики *H. pylori* и гистологической активности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка // Тезисы VI съезда научного общества гастроэнтерологов России. — М.: Анахарсис, 2006. — С.61-62.
16. Тюкавкина Н.А., Байков Ю.И. Биоорганическая химия: Учебник. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1991. — 528 с.
17. Яковлева О.П., Суринов В.А., Лишке Д.В., Демина О.В. Сравнительная оценка неинвазивных методов диагностики *Helicobacter pylori* у детей с гастродуоденальной патологией [Электронный документ] / Материалы XIII Конгресса детских гастроэнтерологов России, 2006. (<http://www.gastroportal.ru/php/content.php?id=111228&pr=print>) Проверен 11.10.2006.
18. Atherton J.C. Non-endoscopic test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1997. — Vol. 11 (Suppl. 1). — P.11-20.
19. Battaglia G, DiMario F., Pasini M., et al. *Helicobacter pylori* infection, cigarette smoking and alcohol consumption. A histological and clinical study on 286 subjects // The Italian Journal of Gastroenterology. — 1993. — Vol.25, № 8. — P.419-424.
20. Cohen H., Laine L. Endoscopic method for the diagnosis of *Helicobacter pylori* // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1997. — Vol. 11 (Suppl. 1). — P.3-9.
21. Crabtree J. Gastric mucosal inflammatory responses to *Helicobacter pylori* // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1996. — № 10 (Suppl. 1). — P.29-37.
22. Gilvarry J.M., Leen E., Sweeney E., O'Morain C.A. The Long-term effect of *Helicobacter pylori* on gastric mucosa // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 1994. — Vol.6. — P.43-45.
23. Khulusi S., Mendall M.A., Patel P. *Helicobacter pylori* infection density and gastric inflammation in duodenal ulcer and non-ulcer subjects // Gut. — 1995. — Vol. 37. — P.319-324.

© ООРЖАК У.С., ТАРАНУШЕНКО Т.Е., САЛМИНА А.Б., ПАНФИЛОВА В.Н., МИХУТКИНА С.В. — 2006

МЕСТО АПОПТОЗА АДИПОЦИТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПРОГРЕССИРУЮЩИХ ФОРМ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

У.С. Ооржак, Т.Е. Таранушенко, А.Б. Салмина, В.Н. Панфилова, С.В. Михуткина

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра детских болезней № 1, зав. — д.м.н., проф. Т.Е. Таранушенко, кафедра биохимии с курсом медицинской химии, зав. — д.м.н., проф. А.Б. Салмина, Межкафедральная биохимическая научно-исследовательская лаборатория, зав. — д.м.н., проф. А.Б. Салмина)

Резюме. Научные исследования по изучению запрограммированной гибели адипоцитов при ожирении у детей отсутствуют как в отечественной, так и зарубежной литературе. Вместе с тем, понимание механизмов развития апоптоза этих клеток может привести к новым патогенетическим и патофизиологическим обоснованным подходам к лечению и профилактике заболеваний, ассоциированных с липотоксичностью. Целью работы явилось изучение выраженности апоптоза в жировой ткани с учетом клинико-анамнестических параметров — отягощенная наследственность, крупная масса тела при рождении, тип и степень тяжести данной патологии. Рассмотрены особенности апоптоза адипоцитов у 18 детей с ожирением (средний возраст — $12,7 \pm 2,1$ года). Детекция апоптоза выполнена методом TUNEL.

Ключевые слова. Ожирение, апоптоз адипоцитов, дети.

Ожирение представляет серьёзную медико-социальную и экономическую проблему, внимание к которой в последние десятилетия обусловлено ростом заболеваемости и гетерогенностью данной патологии. По данным ВОЗ, ожирение следует рассматривать как глобальную эпидемию во всем мире, по прогнозам численность больных с данной патологией в мире к 2025 г. составит 300 млн. человек. Вместе с тем, особую тревогу современного здравоохранения вызывает неуклонный рост ожирения среди детей и подростков практически во всех экономически развитых странах мира, что подтверждается данными эпидемиологических исследований, проведенных в период с 1963 по 2000 гг. в США: число детей с ожирением в возрасте 6-19 лет возросло от 4% в 1963 г. до 15% в 2000 г. Согласно данным эпидемиологических исследований, в России среди детей 6-18 лет ожирением страдают 8,4%, а избыточный вес имеют 12,1% детей, в Китае ожирение зарегистрировано у 4,5% и избыточный вес — у 3,8% детей и подростков [1-2,4-7].

Целью работы стало изучение выраженности апоп-

тоза адипоцитов с учетом клинико-анамнестических данных (отягощенная наследственность, крупная масса тела при рождении, тип и степень тяжести данной патологии).

Материалы и методы

Рассмотрены особенности апоптоза адипоцитов у 18 детей (средний возраст — $12,7 \pm 2,1$ года) с ожирением. В зависимости от поставленной задачи из числа обследованных формировались следующие подгруппы: 1. дети с ожирением II или III степени (тяжесть ожирения определялась по показателю индекса массы тела (ИМТ) с последующим расчетом процента избыточной массы тела — по рекомендациям Ю.А. Князева [3], превышение массы тела на 30-49% от возрастно-половой нормы соответствовало II, на 50-99% — III степени ожирения); 2. больные с отягощенной наследственностью по ожирению или без указаний на ожирение у родственников; 3. дети с массой тела при рождении более 3900 г или с нормальной массой; 4. больные с абдоминальным или общим ожирением (в зависимости от показателя соотношения окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ), при $ОТ/ОБ > 0,85$ у девочек и $ОТ/ОБ > 0,9$ у мальчиков, диагностировали абдоминальную форму ожирения).

Гистологическим материалом служила подкожная жировая ткань околопупочной области, полученная оперативной биопсией. Детекция апоптоза осуществлена в де-

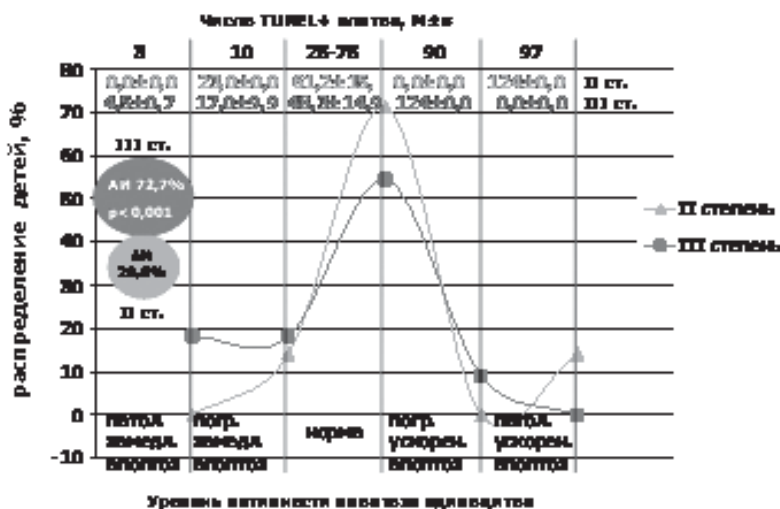
парафинизированных срезах жировой ткани с помощью набора Mebstein Apoptosis Detection kit (Immunotech, France), согласно протоколу фирмы-производителя. Подсчитывалось общее количество TUNEL+ (апоптотических) клеток жировой ткани в 20 полях зрения (x 900) с последующим расчетом апоптотического индекса (АИ = число TUNEL+ клеток в 1 поле зрения). В связи с отсутствием нормативной базы по оценке апоптоза клеток жировой ткани, настоящий анализ полученных данных проведен на основании расчета центильных значений числа TUNEL+ клеток. Наряду с этим АИ оценивался в пределах заданных интервалов: замедленный апоптоз – АИ в интервале 0,1-2,5; допустимая программированная гибель адипоцитов – АИ 2,6-5,0 и ускоренный апоптоз – 5,1-7,5.

Статистическая обработка результатов осуществлена с применением прикладных программ «Statistica 6.0 for Windows», MS Excel 9.0 с расчетом средних арифметических значений и их стандартных отклонений.

Результаты и обсуждение

Анализ выраженности апоптоза адипоцитов с учетом степени тяжести ожирения показал, что при II степени ожирения допустимые значения TUNEL+ клеток в интервале 25-75 центилей имели 5 (71,4%) детей; при III степени ожирения указанному интервалу соответствовали результаты обследований 6 (54,5%) детей, без статистически значимых различий с предыдущей подгруппой. Однако из числа больных с III степенью ожирения общий показатель погранично сниженного (число TUNEL+ клеток ниже 10 центиля) и патологически сниженного апоптоза (число TUNEL+ клеток менее 3 центиля) был в 2 раза выше и составил 36,4%, против 14,3% при II степени ожирения. Частота встречаемости случаев ускоренного апоптоза адипоцитов не имела существенных различий в рассматриваемых подгруппах. Оценка апоптоза по данным АИ при разной степени тяжести ожирения показала, что число случаев с низкими значениями АИ, указывающими на замедленный апоптоз, было значительно выше при III степени ожирения – 72,7%, против 28,6% ($p < 0,05$).

Повышенные показатели АИ, указывающие на ускоренный апоптоз, выявлялись в подгруппах с примерно одинаковой частотой – 14,3% и 9,1% (рис. 4).



Примечание: АИ – апоптотический индекс. Достоверность различий оценена при помощи критерия χ^2 и представлена между подгруппами с ожирением II и III степени.

Рис. 1. Апоптоз адипоцитов при ожирении II и III степени.

Наряду с изучением выраженности апоптоза в зависимости от степени тяжести ожирения рассмотрена возможность взаимосвязи отягощенной наследственности по ожирению с запрограммированной гибелью адипоцитов. В подгруппе из 7 детей с ожирением и отягощенной наследственностью по данной патологии допустимые значения апоптоза имели 4 (57,1%) ребенка, а при неотягощенной наследственности – у 7 (63,6%)

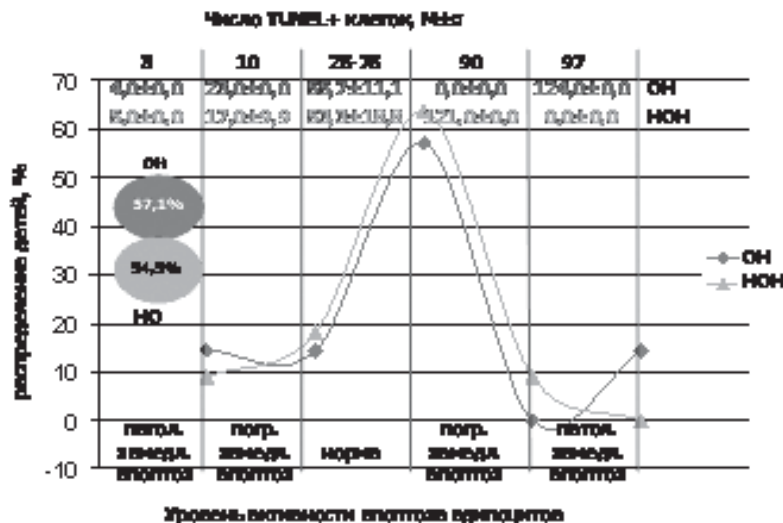


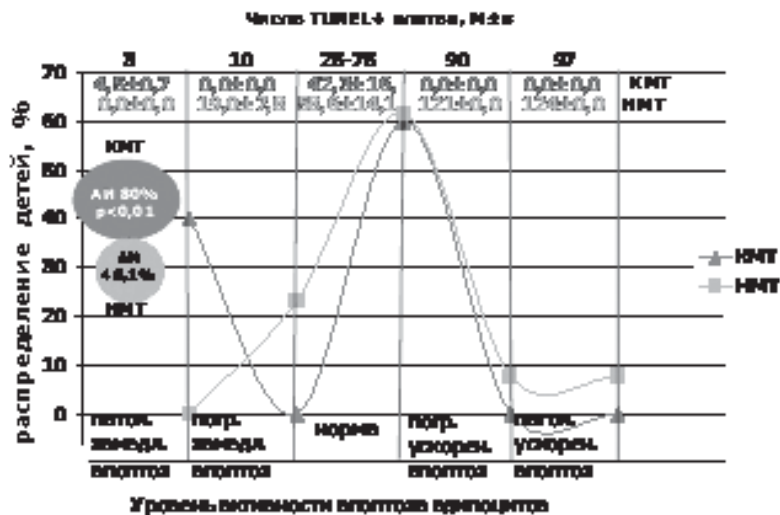
Рис. 2. Апоптоз адипоцитов при ожирении у детей с указанием на отягощенную (ОН) и не отягощенную наследственность (НОН) по ожирению.

больных из 11.

Результаты погранично замедленного и патологически сниженного апоптоза выявлялись с примерно одинаковой частотой независимо от указаний на избыточный вес у родственников. Высокие значения числа TUNEL+ клеток выявлены только у 1 (14,3%) ребенка с ожирением и отягощенной наследственностью. При оценке АИ установленный процент анализов, свидетельствующих о замедленном, допустимом и ускоренном апоптозе, был примерно одинаковым и не зависел от отягощенной наследственности. Следует отметить, что в обеих подгруппах отмечено увеличение числа детей, имеющих низкие показатели АИ: соотношение между крайними интервальными значениями (АИ 0,1-

2,5 и АИ 5,1-7,5) составило 4:1 при ожирении с отягощенной наследственностью и 6:1 при ожирении без указания на избыточный вес у родственников. Полученные данные свидетельствуют в целом о существенном преобладании (в 4-6 раз) доли детей с замедленным апоптозом адипоцитов и низким удельным весе больных с ускоренной запрограммированной гибелью жировых клеток при ожирении (рис. 1).

Кроме степени тяжести ожирения и наследственного фактора рассмотрена выраженность апоптоза адипоцитов в зависимости от массы тела при рождении. Из числа больных выделены 2 подгруппы – в первую вошли 5 детей с массой тела при рождении 3900 г и выше; вторую подгруппу – 13 – с нормальной массой тела при рождении. Установле-



Примечание: AI — апоптотический индекс. Достоверность различий оценена при помощи критерия χ^2 и представлена между подгруппами с КМТ и НМТ.

Рис. 3. Апоптоз адипоцитов при ожирении у детей с крупной (КМТ) и нормальной (НМТ) массой тела при рождении.

но, что в первой подгруппе детей допустимые показатели выраженности апоптоза (пределы 25-75 центиля) имели 3 ребенка — 60% от численности подгруппы, а во второй — у 8, что составило 61,5%. Показатель TUNEL+ клеток, указывающих на патологически замедленный апоптоз, отмечен в двух случаях — 40% только среди детей с крупной массой тела при рождении. Патологически ускоренный апоптоз адипоцитов отмечен только в 1 анализе — 7,7% из числа детей с нормальной массой тела при рождении. AI в первой и второй подгруппах составил 20,0% и 38,5% соответственно. Выявлена тенденция к увеличению процента детей с замедленным апоптозом адипоцитов из подгруппы больных с крупной массой тела при рождении 80,0%, против 46,1% больных с нормальной массой тела при рождении на фоне ожирения (рис. 2).

Рассмотрены особенности апоптоза адипоцитов у детей с учетом типа ожирения: первая подгруппа — 9 больных с абдоминальным типом ожирения и вторая — 9 детей с общим ожирением (трафик 4). Изучение выраженности апоптоза показало, что в первой подгруппе допустимое количество TUNEL+ клеток (25-75 центиль) регистрировалось у 5 (55,5%) от численности подгруппы, а во второй — у 6 (66,7%) детей. Патологически низкая (ниже 3 центиля) и высокая (выше 97 центиля) апоптотическая активность отмечена в 2 — 22,2%, и 1 —

11,1% исследований только при абдоминальном типе ожирения. Сравнение указанных подгрупп указывает на отсутствие патологических отклонений в числе TUNEL+ клеток (и в первую очередь замедленный апоптоз) при общем ожирении. Анализ показателей AI не выявил статистически значимых различий частоты выявляемости низких (интервал 0,1-2,5) и средних (интервал 2,6-5,0) значений в указанных подгруппах; однако высокие значения AI (интервал 5,1-7,5) установлены только у 2 больных с абдоминальным ожирением (рис. 3).

Таким образом, выполненные исследования позволили установить различия в выраженности апоптотических процессов на фоне ожирения, которые характеризовались увеличением результатов с замедленным апоптозом адипоцитов при более выраженных формах ожирения ($p < 0,05$), что не исключает причастность нарушения реализации

при более выраженных формах ожирения ($p < 0,05$), что не исключает причастность нарушения реализации

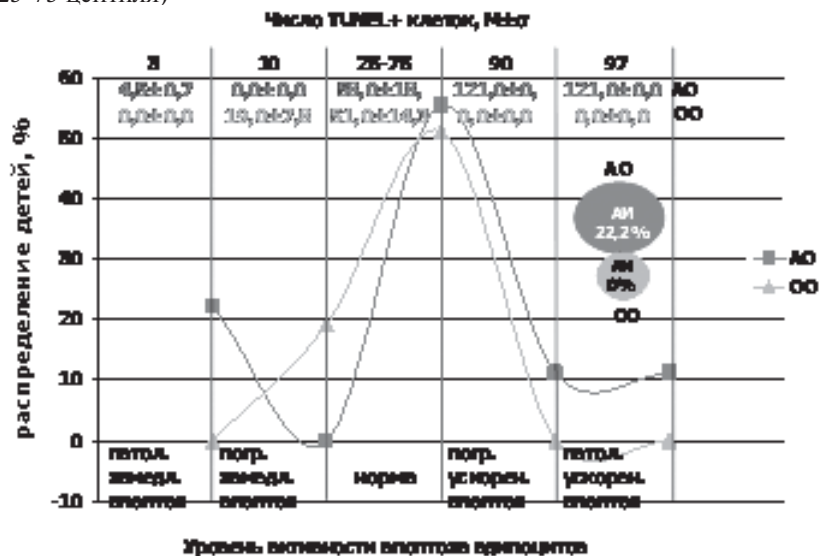


Рис. 4. Апоптоз адипоцитов при ожирении у детей в зависимости от типа ожирения: абдоминальное ожирение (АО) и общее ожирение (ОО).

запрограммированной клеточной гибели в жировой ткани к избыточному накоплению подкожного жира и прогрессированию ожирения с дальнейшей прибавкой массы тела.

Наряду с этим установлен факт ускоренного апоптоза при абдоминальном ожирении, т.е. адипоциты жировой ткани детей с абдоминальным ожирением демонстрируют ускорение реализации программы апоптоза, что, возможно, является проявлением липотоксичности при данной патологии.

PLACE OF APOPTOSIS OF ADIPOCYTES IN PATOGENESIS OF PROGRESSING FORMS OF ADIPOSITY IN CHILDREN

U.S. Oorgak, T.E. Taranushenko, A.B. Salmina, V.N. Panfilova, S.V. Mikhutkina
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

Scientific investigation on studying the programmed death of adipocytes in obesity in children are absent both in domestic, and the foreign literature. At the same time, understanding of mechanisms of development of apoptosis of these cells can introduce new pathogenetically and pathobiochemically proved approaches to treatment and prophylaxis of the diseases

associated with lipotoxicity. The purpose of the present investigation is to assess the intensity of apoptosis in fat tissue considering the clinical and anamnestic parameters such as genetical predisposition, large body weight at birth, type and severity of the disease. It was determined the features of adipocytes apoptosis in 18 children (mean age – $12,7 \pm 2,1$ years) with adiposity. Detection of apoptosis was carried out by method TUNEL.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков Н.А., Мазуров В.И. Ожирение. — СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2003. — 520 с.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение. — М.: МИА, 2004. — 456 с.
3. Князев Ю.А. Возрастные гормонально-метаболические нормативы: Научно-методическое пособие для педиатров и эндокринологов. — М., 1998.
4. Татонь Я. Ожирение. Патофизиология, диагностика, лечение. — Варшава: Польское медицинское издание, 1981. — С. 69–84.
5. Laura L., Xianlin Han. Triglyceride accumulation protects against fatty acid-induced lipotoxicity // PNAS. — 2003. — Vol. 100, № 6. — P.3077–3082.
6. Unger R.H. Regulation of fatty acid homeostasis in cells: novel role of leptin // Medical Sciences. — 1999. — Vol. 96, Issue 5. — P.2327–2332.
7. Unger R.H. The physiology of cellular liporegulation // Physiol. — 2003. — Vol. 65. — P.333–347.

© БАЛАБИНА Н.М., БОТВИНКИН А.Д., ЖИГАЛОВА О.В., ПРОКОПЧУК Т.С., ТОКАРЕВА И.Л., ЗИМИНА П.П., ЛЕВЧЕНКО Н.Б., КОНЯЕВА Л.А., СОНЬЕВА А.Н. — 2006

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПНЕВМОНИЙ И ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В МЕЖЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПЕРИОД ПО ГРИППУ (ПО МАТЕРИАЛАМ ПОЛИКЛИНИК Г. ИРКУТСКА)

Н.М. Балабина, А.Д. Ботвинкин, О.В. Жигалова, Т.С. Прокопчук, И.Л. Токарева, П.П. Зиминая, Н.Б. Левченко, Л.А. Коняева, А.Н. Соньева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра поликлинической терапии и общей врачебной практики, зав. — д.м.н., проф. Н.М. Балабина, кафедра эпидемиологии, зав. — д.м.н., проф. А.Д. Ботвинкин)

Резюме. Представлен ретроспективный анализ заболеваемости острыми вирусными инфекциями верхних дыхательных путей и пневмониями по полу, возрасту и сезонности в межэпидемический по гриппу период (2001–2005 гг.) по данным поликлиник г. Иркутска. Обращаемость по поводу пневмоний в среднем составила 3,7–5,3 на 1000 населения, по поводу гриппа — 1,5–14,4, по поводу других острых респираторных вирусных инфекций — 54,4–307,4. Соотношение числа больных с пневмониями и острыми вирусными инфекциями верхних дыхательных путей в разных поликлиниках варьировалось от 1:10 до 1:86. Выборочный анализ 140 случаев пневмоний показал, что микробиологическое исследование мокроты не проводилось у 46% больных. Преобладали пневмонии средней тяжести — 78,4%. Лечение больных пневмониями проводилось в стационаре в 61,3% случаев. Полное выздоровление было достигнуто у 92,0% больных.

Ключевые слова. Пневмония, грипп, острые респираторные вирусные инфекции, поликлиники, межэпидемический период.

Инфекции дыхательных путей — широко распространенные и серьезные заболевания [7, 10, 11]. В амбулаторной практике на долю острых вирусных и бактериальных поражений респираторного тракта приходится 25% всех обращений больных, из них около 1% составляют больные пневмониями [1, 3, 8].

По данным официальной статистики за последние 30 лет летальность от пневмонии возросла от 1 до 9% [2, 4, 8]. Летальность при пневмонии на дому колеблется от 1 до 5%, в стационарах составляет 12%, в отделениях реанимации — 40%. Возможно причиной высокой летальности являются такие факторы, как недооценка серьезности ситуации при заболевании больных гриппом или другими острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ); несвоевременная диагностика пневмонии, а, следовательно, и неадекватная терапия таких больных в амбулаторно-поликлинических условиях [1, 5, 9]. В связи с угрозой новой пандемии гриппа и распространением «птичьего» гриппа возросла актуальность мониторинга заболеваемости инфекциями дыхательных путей, качества диагностики и результативности лечения такого грозного осложнения этих состояний, как пневмония. Издан приказ №373 от 31.03.2005 г. Минздравсоцразвития России, направленный на совершенствование регистрации заболеваемости ОРВИ и гриппом, который, однако, не распространяется на пневмонии.

Цель работы — дать клинико-эпидемиологическую характеристику заболеваемости пневмониями и острыми

инфекциями верхних дыхательных путей в межэпидемический по гриппу период, оценить качество диагностики и лечения пневмоний в условиях поликлиники.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости пневмониями, гриппом и ОРВИ за 2001–2005 гг. по данным обращаемости в три поликлиники г. Иркутска. Муниципальные поликлиники № 1, № 9 обслуживают взрослое население, ведомственная поликлиника ИНЦ СО РАН обслуживает как взрослых, так и детей. По данным статистических талонов, амбулаторных карт и годовых отчетов рассчитаны показатели заболеваемости, определены сезонность заболеваемости и половозрастная структура заболевших гриппом, ОРВИ и пневмониями. Для сравнения использованы данные по заболеваемости в целом по Иркутской области, полученные в главном Управлении здравоохранения (форма № 12) и Управлении Роспотребнадзора (форма № 2). Методом случайной выборки для анализа качества диагностики и лечения отобрано 140 амбулаторных карт больных (из поликлиники № 1 — 90, из поликлиники № 9 — 50), обратившихся за амбулаторно-поликлинической помощью в 2005 году по поводу пневмонии. В обследованную группу вошли 54,4% женщин и 44,6% мужчин, для которых дана оценка выполнения стандартов обследования, лечения, а также результативности лечения. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента. Для выявления силы и характера связи количественных показателей вычисляли коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты и обсуждение

После резкого подъема заболеваемости гриппом в 2000 г. (до 4510,0 на 100 тыс.) [6], обстановка по этой инфекции в Иркутской области оставалась стабильной. В последующем показатели заболеваемости совокупного населения колебались незначительно (от 1003,0 до