

Вестник РГМУ

Научный медицинский журнал
Российского национального исследовательского
медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Главный редактор

А.Г.Камкин

Заместитель главного редактора

А.П.Эттингер

Редколлегия

Г.П.Арутюнов
И.В.Бабенкова
(ответственный секретарь)
Ю.В.Балякин
М.Р.Богомильский
Л.В.Ганковская
С.П.Даренков
Ю.Э.Доброхотова
Л.И.Ильенко
О.А.Кисляк

Н.А.Константинова
В.И.Лапочкин
В.И.Лучшев
А.В.Матюшкин
С.Д.Михайлова
Ю.Г.Мухина
А.Г.Пашинян
С.Б.Петерсон
Н.В.Полунина
Б.А.Поляев

Г.В.Порядин
Н.Г.Потешкина
С.В.Свиридов
А.В.Скороглядов
Н.Н.Снежкова
Е.В.Старых
В.А.Стаханов
В.М.Тиктинский-Шкловский
И.З.Шишков

Редакционный совет

Е.И.Гусев
И.И.Затевахин
Ю.Ф.Исаков
Ю.М.Лопухин
В.С.Савельев

Г.М.Савельева
Ю.К.Скрипкин
В.И.Стародубов
Г.И.Сторожаков
А.И.Федин

Учредитель и издатель

© Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук

Адрес редакции журнала:
117997, Москва,
ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-3576
E-mail: iio-vestnik@mail.ru

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой по надзору
за соблюдением законодательства
в сфере массовых коммуникаций
и охране культурного наследия.
Свидетельство о регистрации средства
массовой информации
№ 012769 от 29 июля 1994 г.

Журнал «Вестник РГМУ»
является рецензируемым изданием
Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных
материалов
Тираж 3000 экз.
Цена свободная
Подписной индекс по каталогу
«Роспечать»: 46826

Терапия

Потребление соли и ремоделирование сердца у больных артериальной гипертензией <i>Белоглазова И.П., Могучова П.А., Потешкина Н.Г.</i>	5
Ранняя диагностика и лечение начальных стадий нарушений углеводного обмена <i>Демидова И.Ю., Боева В.В.</i>	9
Взаимосвязь полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента с развитием нарушений углеводного обмена <i>Ройтберг Г.Е., Дорош Ж.В., Аксенов Е.В., Шархун О.О., Ушакова Т.И.</i>	14
Метаболические нарушения у лиц пожилого и старческого возраста <i>Терёшина Е.В., Плетенёва О.П., Юрина Т.М.</i>	18

Хирургия

Современная диагностика странгуляционной формы острой спаечной тонкокишечной непроходимости <i>Шаповальянц С.Г., Ларичев С.Е., Житарева И.В., Бабкова И.В., Сафаров А.Н.</i>	23
---	----

Травматология

Опыт организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи в травматологии и ортопедии <i>Скороглядов А.В., Бут-Гусаим А.Б., Сиротин И.В., Пименов А.А., Крапивин А.А., Степанов Н.В., Розаев В.Ю., Макушин Я.Е.</i>	28
Малоинвазивная костная аутопластика в лечении больных с несросшимися переломами и ложными суставами длинных костей конечностей <i>Скороглядов А.В., Атаев Э.А.</i>	31

Акушерство

Характеристика ультразвуковых критериев образований придатков матки у беременных <i>Герасимова А.А., Швырев С.Л., Шевченко Ю.В., Гус А.И., Клименко П.А.</i>	35
---	----

Педиатрия

Моторная функция желудка и вегетативный статус у детей и подростков с гастроэзофагеальным рефлюксом <i>Буторина Н.В., Запруднов А.М., Вахрушев Я.М.</i>	41
--	----

Инфекционные болезни

Совершенствование комплексной диагностики туберкулезной инфекции у детей и подростков в противотуберкулезном диспансере на основе применения пробы с препаратом «Диаскинтест» и компьютерной томографии органов грудной клетки <i>Белова Е.В., Стаханов В.А.</i>	45
---	----

Медико-биологические проблемы

Состояние микроциркуляторного русла и водного метаболизма денервированной печени при интоксикации тетрахлорметаном <i>Цибулевский А.Ю., Дубовая Т.К., Щеголев А.И., Эттингер А.П., Поскребышева Е.А., Баранич Т.И.</i>	49
Внутриклеточный pH как ранний дифференциальный маркер глюкокортикоид-индуцированного апоптоза фибробластов кожи <i>Духанин А.С., Малкин П.А., Шимановский Н.Л.</i>	54

Спортивная медицина

Взаимосвязь гормонального статуса с показателями эргоспирометрии у спортсменов, занимающихся зимними видами спорта <i>Никитина Л.Ю., Соодаева С.К., Шашкова Т.В., Петровская Ю.А., Ульянов А.А., Гасымова С.Ш., Гирьятович Е.Г., Угорелова Е.А., Тимченко А.Ю., Петровский Ф.И., Чучалин А.Г.</i>	58
--	----

Гигиена

Возрастная динамика мышечной силы современных школьников <i>Милушкина О.Ю., Федотов Д.М., Бокарева Н.А., Скоблина Н.А.</i>	62
---	----

Современное университетское образование

Тестовый контроль — инновационный подход к оценке качества знаний студентов <i>Полунина Н.В., Левчук И.П., Буслаева Г.Н., Ашанина Н.М., Курочка А.В.</i>	66
---	----

Организация здравоохранения

Роль медицинской активности семьи в формировании здоровья детей, страдающих болезнями органов дыхания <i>Полунина Н.В., Полунина В.В., Авсаджанишвили В.Н.</i>	70
---	----

От редакционной коллегии

Индекс Хирша: определение, расчет, использование <i>Осипов А.Н., Эттингер А.П.</i>	75
---	----

Юбилей

К юбилею академика РАМН, профессора Юрия Павловича Лисицына	78
К 60-летию Сергея Георгиевича Шаповальянца	79

Правила оформления статей при направлении в редакцию	80
--	----

Bulletin of RSMU

Scientific Medical Journal
of Pirogov National Research Medical University

Editor-in-Chief

A.G.Kamkin

Deputy Editor-in-Chief

A.P.Oettinger

Editorial Board

G.P.Arutyunov	N.A.Konstantinova	G.V.Poryadin
I.V.Babenkova (secretary)	V.I.Lapochkin	N.G.Poteshkina
Yu.V.Balyakin	V.I.Lutchshev	I.Z.Shishkov
M.R.Bogomilskiy	A.V.Matyushkin	A.V.Skoroglyadov
S.P.Darenkov	S.D.Mikhailova	N.N.Snezhkova
Yu.E.Dobrokhotova	Yu.G.Mukhina	V.A.Stakhanov
L.V.Gankovskaya	A.G.Pashinyan	E.V.Starykh
L.I.Ilyenko	S.B.Peterson	S.V.Sviridov
O.A.Kislyak	N.V.Polunina	V.M.Tiktinskiy-Shklovskiy
	B.A.Polyayev	

Editorial Council

A.I.Fedin	G.M.Savelyeva
E.I.Gusev	Yu.K.Skripkin
Yu.F.Isakov	V.I.Starodubov
Yu.M.Lopukhin	G.I.Storozhakov
V.S.Savelyev	I.I.Zatevakhin

Founder and Publisher

© Pirogov National Research Medical University

Editorial Office:
RNRMU
Ostrovityanova str., 1
Moscow, 117997, Russia

Phone: +7 495 434 3576
E-mail: iio-vestnik@mail.ru

Therapy

Salt Intake and Heart Remodeling in Hypertensive Patients <i>Beloglazova I.P., Mogutova P.A., Poteshkina N.G.</i>	5
Early Diagnosis and Treatment of Initial Stages of Carbohydrate Metabolism Disorders <i>Demidova I.Yu., Boyeva V.V.</i>	9
The Association of Angiotensin Converting Enzyme Gene Polymorphism with the Development of Carbohydrate Metabolism Disorders <i>Roytberg G.E., Dorosh J.V., Aksenov E.V., Sharkhun O.O., Ushakova T.I.</i>	14
Metabolic Disorders in Elderly and Senile Patients <i>Tereshina E.V., Pleteneva O.P., Yurina T.M.</i>	18

Surgery

Modern Diagnostics of Strangulated Form of Acute Adhesive Small Bowel Obstruction <i>Shapovalyants S.G., Larichev S.E., Zhitareva I.V., Babkova I.V., Safarov A.N.</i>	23
---	----

Traumatology

Experience in Organizing the Provision of High-Tech Medical Care in Trauma and Orthopedics <i>Skoroglyadov A.V., But-Gusaim A.B., Sirotin I.V., Pimenov A.A., Krapivin A.A., Stepanov N.V., Rozaev V.Yu., Makushin Ya.E.</i>	28
Minimally Invasive Bone Autoplasty in the Treatment of Patients with Nonunion Fractures and Pseudoarthrosis Long Bones <i>Skoroglyadov A.V., Ataev E.A.</i>	31

Obstetrics

Ultrasound Criteria of Benign Ovarian Tumors during the Pregnancy <i>Gerasimova A.A., Shvyrev S.L., Shevchenko Yu.V., Gus A.I., Klimenko P.A.</i>	35
--	----

Pediatrics

Features of Gastric Motor Function and Autonomic Status in Children with Gastroesophageal Reflux Disease <i>Butorina N.V., Zaprudnov A.M., Vakhrushev Ya.M.</i>	41
--	----

Infectious Diseases

Improving of the Comprehensive Diagnostics of Tuberculosis Infection in Children and Adolescents in the TB Dispensary on the Basis of Diaskintest and Computed Tomography of the Chest <i>Belova E.V., Stakhanov V.A.</i>	45
---	----

Medical and Biological Problems

The State of Microvascular Stream and Water Metabolism of Denervated Liver in the Case of Tetrachloromethane Intoxication <i>Tsibulevsky A.Yu., Dubovaya T.K., Schegolev A.I., Oettinger A.P., Poskrebysheva E.A., Baranich T.I.</i>	49
Intracellular pH as the Early Differential Marker of Glucocorticoid-Induced Apoptosis of Skin Fibroblasts <i>Dukhanin A.S., Malkin P.A., Shimanovskiy N.L.</i>	54

Sports Medicine

The Relationship between Hormonal Status and Ergo-Spirometry Data in Winter Sports Athletes <i>Nikitina L.Yu., Soodaeva S.K., Shashkova T.V., Petrovskaya Yu.A., Ulyanov A.A., Gasymova S.Sh., Giryatovich E.G., Ugorelova E.A., Timchenko A.Yu., Petrovskiy F.I., Chuchalin A.G.</i>	58
--	----

Hygiene

Age Dynamics of Muscle Strength in Modern Schoolchildren <i>Milushkina O.Yu., Fedotov D.M., Bokareva N.A., Skoblina N.A.</i>	62
---	----

Modern University Education

Test Control — an Innovative Approach to the Assessment of Students' Knowledge <i>Polunina N.V., Levchuk I.P., Buslaeva G.N., Ashanina N.M., Kurochka A.V.</i>	66
---	----

Public Health Organization

The Role of Medical Activity of Family in Formation of the Health of Children with Respiratory Diseases <i>Polunina N.V., Polunina V.V., Avsadzhanishvili V.N.</i>	70
---	----

From the Editorial Board

H-index: definition, calculation, use <i>Osipov A.N., Oettinger A.P.</i>	75
---	----

Anniversaries

To the Sergey Georgyevich Shapovalyants' Anniversary.	78
The Anniversary of RAMS Academician, Professor Yuriy Pavlovich Lisitsyn	79

Instructions for Authors	80
------------------------------------	----

Потребление соли и ремоделирование сердца у больных артериальной гипертензией

И.П.Белоглазова, П.А.Могутова, Н.Г.Потешкина

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра общей терапии факультета усовершенствования врачей, Москва (зав. кафедрой — проф. Н.Г.Потешкина)

Цель исследования — оценка уровня потребления соли с определением зависимости между уровнем потребления Na^+ и геометрическими параметрами сердца у больных артериальной гипертензией. Обследованы 49 больных артериальной гипертензией и 13 здоровых добровольцев без сердечно-сосудистых заболеваний. Показано, что потребление соли превышает минимальный уровень, рекомендуемый Всемирной организацией здравоохранения и в Российской Федерации. Доказана прямая связь между количеством потребляемой соли и параметрами ремоделирования сердца у больных артериальной гипертензией и у здоровых добровольцев. Подтверждено, что формирование гипертрофических процессов происходит под влиянием гемодинамических и негемодинамических факторов.

Ключевые слова: потребление соли, артериальная гипертензия, геометрические параметры сердца

Salt Intake and Heart Remodeling in Hypertensive Patients

I.P.Beloglazova, P.A.Mogutova, N.G.Poteshkina

Pirogov Russian National Research Medical University, Department of General Therapy, Doctors Improvement Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. N.G.Poteshkina)

The aim of the study was to estimate sodium intake (SI) level and to study the association between SI and heart geometry data in hypertensive patients. 49 hypertensive patients and 13 volunteers without cardiovascular diseases were examined. It was shown that SI is higher than the minimum level recommended by the WHO and the Russian Federation. A direct relationship between SI and heart geometry data in hypertensive patients and volunteers was proved. It was confirmed that the formation of hypertrophic processes implemented through the mechanisms of hemodynamic and non-hemodynamic factors.

Key words: salt intake, arterial hypertension, heart geometry data

Питание — важная составляющая жизни человека. Роль питания в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) соизмерима с влиянием таких факторов риска, как курение, уровень потребления алкоголя, малоподвижный образ жизни. Более того, по мнению J.Stamler, исследование системы питания человека необходимо поставить в один ряд с геномным проектом, исследованием космоса и строительством адронного коллайдера [1].

Соль — неотъемлемый компонент питания населения во всем мире, хотя источники поступления соли с пищей и уровень ее потребления различны на территориях разных стран и регионов и зависят от культурных, диетических и социально-экономических условий. Так, в Азиатском регионе соль в пищу поступает в основном с различными

соусами и приправами. В Великобритании 83% соли, а в США 77% — добавляют в процессе приготовления пищи на производстве и в ресторанах [2–4] и только 7% — за столом [4]. В исследовании INTERMAP отмечено, что на количество потребляемой соли влияет уровень образования [5].

На сегодняшний день значительный объем статистических данных позволяет оценить место соли в системе питания человека в целом, а также ее влияние на развитие патологических процессов. Установлена взаимосвязь количества потребляемой соли и риска развития ССЗ, их осложнений, кардиальной и общей смертности [6].

Контроль потребления соли во многих странах поставлен на государственный уровень. Разработаны количественные методы достоверной оценки потребления соли [7]. Определены рекомендуемые уровни потребления соли в мире и в Российской Федерации [6].

В РФ потребление соли изучено недостаточно. Остается нерешенным вопрос о месте соли в патогенетическом каскаде развития и становления сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель исследования — изучить уровень потребления соли и патогенетические аспекты влияния соли на гипертрофические параметры сердца у больных артериальной гипертензией (АГ).

Для корреспонденции:

Белоглазова Ирина Павловна, аспирант кафедры общей терапии ФУВ Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 127644, Москва, ул. Лобненская, 10

Телефон: (495) 483-9722

E-mail: beloglazova.irina@gmail.com

Статья поступила 12.11.2012, принята к печати 19.12.2012

Пациенты и методы

Обследованы 49 больных АГ (1-я группа) — 26 мужчин и 23 женщины. Средний возраст пациентов составил $58,45 \pm 9,2$ года, средняя продолжительность АГ — $10,49 \pm 9,8$ года. У 11 больных была II степень АГ, у 38 — III степень. Во 2-ю (контрольную) группу вошли 13 добровольцев без ССЗ (6 мужчин и 7 женщин), средний возраст составил $58,33 \pm 7,8$ года. Группы сопоставимы по возрасту и полу ($p > 0,05$).

Больных обеих групп разделили на 4 подгруппы по уровню потребления соли: 1-я подгруппа — уровень потребления соли до 100 ммоль Na^+ /сут, 2-я подгруппа — 100–199 ммоль Na^+ /сут, 3-я подгруппа — 200–299 ммоль Na^+ /сут, 4-я подгруппа — 300 ммоль Na^+ /сут и более.

Все больные АГ получали адекватную гипотензивную терапию, не включающую диуретики и бета-адреноблокаторы.

Критериями исключения были:

- ишемическая болезнь сердца;
- недостаточность кровообращения более IIA стадии по классификации Стражеско–Василенко, II ФК по NYHA;
- постоянная форма фибрилляции предсердий, а также сложные нарушения ритма;
- сахарный диабет, ожирение;
- тяжелая сопутствующая патология (острое нарушение мозгового кровообращения, хроническая дисциркуляторная недостаточность III степени, психические заболевания, заболевания почек и т.д.).

Всем обследованным проводили:

1. Эхокардиографическое исследование с использованием аппарата Toshiba Aplio XG датчиком 3,5 МГц с определением конечно-диастолического объема левого желудочка (КДО), индекса конечно-диастолического объема ЛЖ (ИКДО), конечно-систолического объема ЛЖ (КСО), ударного объема ЛЖ (УО), конечно-диастолического размера ЛЖ (КДР), конечно-систолического размера ЛЖ (КСР), диастолического размера левого предсердия (ЛП), толщины межжелудочковой перегородки (МЖПд) и задней стенки ЛЖ в диастолу (ЗСд), относительной толщины стенки ЛЖ (ОТСлж), массы миокарда ЛЖ (ММ) и индекса массы миокарда ЛЖ (ИММлж).

2. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с помощью многофункционального комплекса VPLab Vasotens. Определяли показатели периферического АД (систолического и диастолического). Наличие АГ при оценке результатов СМАД диагностировали при среднесуточном АД свыше 130/80 мм рт.ст. [8].

3. Велоэргометрию (для исключения ИБС).

4. Оценку потребления соли путем определения содержания ионов Na^+ в составе 24-часового объема мочи методом эмиссионной фотометрии.

Статистическую обработку материала проводили с использованием программы «Statistica for Windows v. 7.0». Цифровые данные представлены как среднее арифметическое \pm стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). При оценке значимости различий между группами количественных показателей применяли 2-й тип критерия Стьюдента. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента корреляции Пирсона r для количественных величин. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Потребление Na^+ в 1-й группе ($n = 49$) составило от 16,4 до 659 ммоль/сут, в среднем — $213,92 \pm 121,66$ ммоль/сут. Во 2-й группе ($n = 13$) потребление Na^+ варьировало от 91,1 до 453,0 ммоль/сут и составило в среднем $190,61 \pm 103,05$ ммоль/сут. Различия между группами недостоверны ($p = 0,25$). Согласно рекомендациям ВОЗ, норма потребления Na^+ составляет 85,5 ммоль/сут, что в рекомендациях Всероссийского научного общества кардиологов соответствует менее 5 г NaCl /сут.

По данным исследования В.С.Волкова и соавт. ($n = 630$), установлено, что на территории РФ здоровые жители потребляют Na^+ в количестве порядка 184,6 ммоль/сут, а больные АГ — 256,5 ммоль/сут [9].

В исследовании INTERSALT показано, что уровень потребления Na^+ в мире колеблется от очень низкого — 0,2 ммоль/сут, наблюдаемого в изолированных сельских районах Бразилии, до высокого — 242,1 ммоль/сут в Тянджине, северный Китай [4, 10]. Среднее потребление Na^+ в мире составило 170 ммоль/сут [4].

Таким образом, в нашем исследовании как среди больных АГ, так и среди здоровых добровольцев выявлен повышенный уровень потребления соли. Он превышает не только показатели, рекомендованные ВОЗ, но и средние в мире, и стремится к их максимальным значениям.

Анализ гендерных различий показал, что в 1-й группе потребление Na^+ мужчинами составило $276,27 \pm 123,28$ ммоль/сут, что достоверно выше, чем у женщин — $143,44 \pm 72,34$ ммоль/сут ($p < 0,000043$). Эту же закономерность наблюдали и во 2-й группе — потребление Na^+ мужчинами составило $193,35 \pm 86,02$ ммоль/сут, а женщинами — всего $145,5 \pm 48,9$ ммоль/сут, однако различия были недостоверны ($p = 0,34$). Диапазон значений потребления соли мужчинами и женщинами в группах представлен на рис. 1.

Полученные данные не противоречат результатам крупных исследований. Так, по данным исследования INTERMAP, потребление Na^+ в Японии, Китае, США и Великобритании среди мужчин было выше, чем среди женщин, и составило 211 ± 57 , 245 ± 107 , 161 ± 51 и 183 ± 62 ммоль/сут соответственно. У женщин в этих же

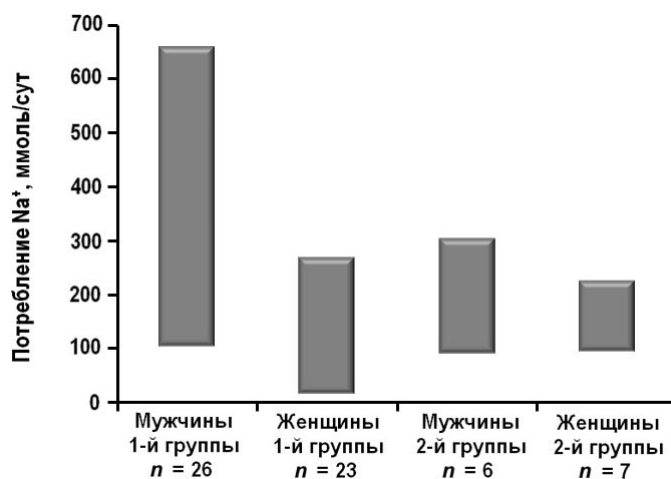


Рис. 1. Сравнительная характеристика потребления соли мужчинами и женщинами в исследуемых группах.

странах потребление составляло 186 ± 53 , 210 ± 91 , 127 ± 40 и 142 ± 48 ммоль Na^+ /сут соответственно [11].

Кроме того, по данным ряда исследований, потребление соли жителями Европейского континента составило от 103 до 183 ммоль Na^+ /сут [10]. Практически во всех исследованиях потребление соли у мужчин выше, чем у женщин, что связывают с большим потреблением мужчинами пищи, а значит и соли [10].

Таким образом, россияне превышают максимально рекомендуемые уровни потребления соли в 2,4–4,1 раза, демонстрируя аналогичные с мировыми данными гендерные различия.

При одинаково высоком потреблении соли геометрические показатели сердца у больных АГ и здоровых добровольцев различались (таблица), что можно объяснить влиянием гемодинамического фактора в виде повышенного АД.

Найдено, что возрастание потребления соли у больных АГ от 100 до 300 ммоль Na^+ /сут сопровождается увеличением таких параметров сердца, как толщина МЖПд ($p = 0,0002$) и ЗСд ($p = 0,0005$), ОТСлж ($p = 0,018$), ММ ($p = 0,0003$) и ИММлж ($p = 0,04$) (рис. 2). Обнаружена достоверная положительная связь между уровнем потребления соли и толщиной МЖПд ($r = 0,37$, $p < 0,0001$) и ЗСд ($r = 0,44$, $p < 0,0001$), ОТСлж ($r = 0,33$, $p < 0,0001$), ИММлж ($r = 0,21$, $p < 0,001$).

Полученные нами результаты не противоречат данным литературы. В исследовании R.E.Schmieder и соавт. ($n = 37$), проведенном в 80-х гг. XX в., была установлена слабая положительная связь между суточным натрийурезом и ММ ($r = 0,37$, $p < 0,05$), толщиной МЖПд ($r = 0,38$, $p < 0,05$), а также толщиной ЗСд ($r = 0,64$, $p < 0,001$) у больных АГ [12].

В исследовании TOMHS P.R.Liebson и соавт. ($n = 844$) выявили, что на степень развития гипертрофии ЛЖ повышенное потребление соли влияет так же, как и уровни повышенного систолического артериального давления (САД). С помощью многофакторного анализа они установили, что снижение экскреции Na^+ является более значимым фактором, определяющим уменьшение ММ, чем снижение САД [13].

Достоверные различия в гипертрофических параметрах сердца — МЖПд ($p = 0,026$), ММ ($p = 0,036$) и ИММлж ($p = 0,031$) — в подгруппах потребления соли менее 100 ммоль Na^+ /сут и более 300 ммоль Na^+ /сут обнаружены и у здоровых добровольцев (рис. 3). Найдена достоверная положительная связь между уровнем потребления соли и толщиной МЖПд ($r = 0,28$, $p < 0,000001$), толщиной ЗСд ($r = 0,32$, $p < 0,000001$), ММ ($r = 0,56$, $p < 0,01$) и ИММлж ($r = 0,56$, $p < 0,0006$).

Таблица. Геометрические показатели сердца у больных АГ и здоровых испытуемых			
Показатель	1-я группа ($n = 49$)	2-я группа ($n = 13$)	p
ЛП, см	$4,06 \pm 0,43$	$3,69 \pm 0,41$	$< 0,01$
КСО, мл	$39,87 \pm 11,86$	$28,69 \pm 9,47$	$< 0,01$
МЖПд, см	$1,07 \pm 0,15$	$0,85 \pm 0,15$	$< 0,001$
ЗСд, см	$1,03 \pm 0,14$	$0,83 \pm 0,13$	$< 0,001$
ММ, г	$183,92 \pm 44,44$	$124,46 \pm 34,94$	$< 0,001$
ИММлж, г/м ²	$93,93 \pm 20,00$	$69,43 \pm 13,82$	$< 0,001$
ОТСлж, у.е.	$0,44 \pm 0,07$	$0,38 \pm 0,08$	$< 0,01$

Результаты нашей работы согласуются с исследованием, выполненным Y.Jin и соавт. в Бельгии ($n = 317$), — выявлено увеличение ММ по мере роста потребления соли ($p < 0,001$), а также слабая положительная, но высокодостоверная корреляция между ИММлж ($r = 0,19$, $p = 0,001$)

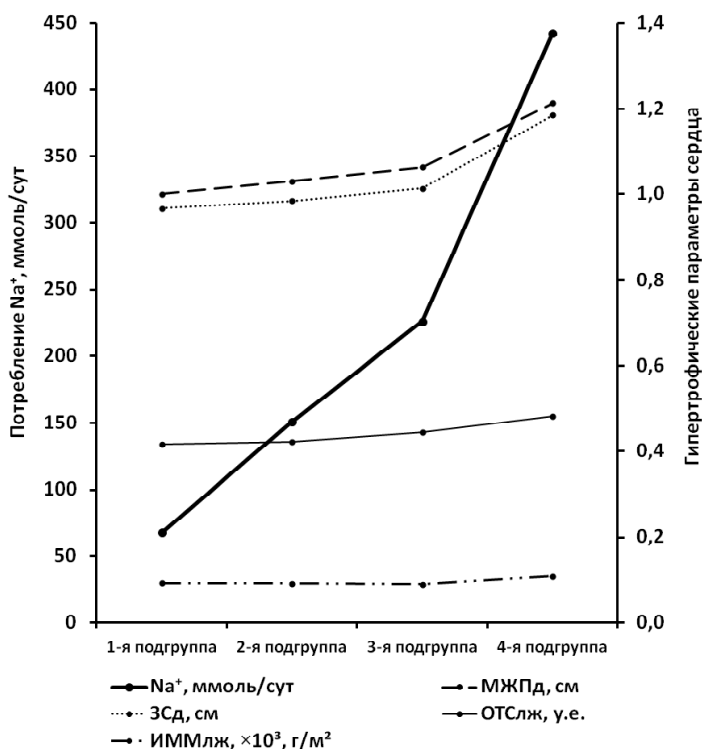


Рис. 2. Потребление Na^+ и гипертрофические параметры сердца у больных АГ.

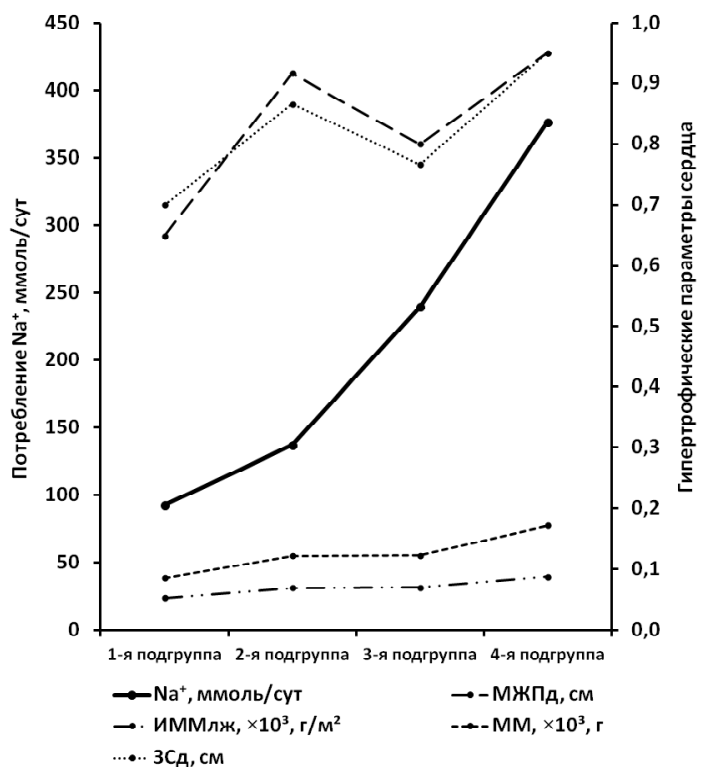


Рис. 3. Потребление Na^+ и гипертрофические параметры сердца в контрольной группе.

и ОТСлж ($r = 0,16$, $p = 0,005$) и уровнем потребления соли, причем только 21% исследуемых имели АГ [14].

М.Кираги и соавт. ($n = 93$) исследовали влияние потребления соли на ММ у добровольцев в возрасте 36–37 лет в Финляндии со средними САД — 125 ± 14 мм рт.ст. и ДАД — 80 ± 9 мм рт.ст. Пациентов делили на четыре группы: 1-я группа — потребление $\text{Na}^+ \geq 148$ ммоль/сут, САД ≥ 121 мм рт.ст.; 2-я — потребление $\text{Na}^+ \geq 148$ ммоль/сут, САД < 121 мм рт.ст.; 3-я — $\text{Na}^+ < 148$ ммоль/сут, САД < 121 мм рт.ст.; 4-я группа — $\text{Na}^+ < 148$ ммоль/сут, САД ≥ 121 мм рт.ст. Было установлено, что у пациентов 1-й группы ММ составила 186 ± 42 г и была достоверно выше по сравнению с лицами 2-й, 3-й и 4-й групп (165 ± 29 , 161 ± 20 , 153 ± 18 г соответственно), $p < 0,004$ [15]. Согласно выводам авторов, на ММ влияет как повышенное АД, так и обязательно сопутствующее высокое потребление соли.

Таким образом, несмотря на то, что гипертрофические параметры сердца в контрольной группе находятся в пределах нормальных значений, при увеличении потребления соли они возрастают.

Выводы

1. Уровень потребления соли как среди обследованных больных артериальной гипертензией, так и среди здоровых испытуемых высокий и превышает уровни, рекомендованные ВОЗ и в РФ.

2. У больных артериальной гипертензией, как и у здоровых лиц, потребление соли среди мужчин выше, чем среди женщин.

3. На развитие гипертрофических процессов в сердце влияют как гемодинамический (повышенное артериальное давление), так и негемодинамический (повышенное потребление соли) факторы.

Исследование выполнено в рамках приоритетного направления развития «Профилактика, диагностика и лечение заболеваний, связанных с нарушением кровообращения и гипоксией» Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова.

Литература

1. Stamler J. Assessing diets to improve world health: nutritional research on disease causation in populations // Am. J. Clin. Nutr. 1994. V.59. №1. P.146S–156S.
2. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Mortality after 10 ½ years for hypertensive participants in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // Circulation. 1990. V.82. P.1616–1628.

3. Gunn J.P., Kuklina E.V., Keenan N.L. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sodium intake among adult — United States, 2005–2006 // MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 2010. V.58. P.746–749.
4. Stamler J. The INTERSALT Study: background, methods, findings and implications // Am. J. Clin. Nutr. 1997. V.65. P.626S–642S.
5. Stamler J., Elliott P., Appel L. et al. Higher blood pressure in middle-aged American adults with less education—role of multiple dietary factors: the INTERMAP study // J Hum Hypertens. 2003. V.17. P.655–664.
6. Потешкина Н.Г. Потребление соли, артериальная гипертензия и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Часть 11 // Рос. кардиол. журн. 2011. №5. С.93–102.
7. World Health Organization. Reducing salt intake in populations: report of a WHO forum and technical meeting, Paris, 5–7 October 2006. Geneva: World Health Organization, 2007. P.12.
8. Российское медицинское общество по артериальной гипертонии. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии // Кардиоваскулярная тер. и профил. 2008. Т.7. №6. С.1–32.
9. Волков В.С., Поселюгина О.Б., Нилова С.А. Артериальная гипертония и потребление поваренной соли в России // Болезни сердца и сосудов. 2009. №9. С.16–18.
10. Zhou B.F., Stamler J., Dennis B. et al.; INTERMAP Research Group. Nutrient intakes of middle-aged men and women in China, Japan, United Kingdom, and United States in the late 1990s: the INTERMAP study // J Hum Hypertens. 2003. V.17. P.623–630.
11. Brown I.J., Tzoulaki I., Candeias V. et al. Salt intakes around the world: implications for public health // Int J Epidemiol. 2009. V.38. №3. P.791–813.
12. Schmierer R.E., Messerli F.H., Garavaglia G.E. et al. Dietary salt intake. A determinant of cardiac involvement in essential hypertension // Circulation. 1988. V.78. P.951–956.
13. Liebson P.R., Grandits G., Prineas R. et al. Echocardiographic correlates of left ventricular structure among 844 mildly hypertensive men and women in the Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS) // Circulation. 1993. V.87. P.476–486.
14. Jin Y., Kuznetsova T., Maillard M. et al. Independent Relations of Left Ventricular Structure with the 24-Hour Urinary Excretion of Sodium and Aldosterone // Hypertension. 2009 Sep. V.54(3). P.489–495.
15. Kupari M., Koskinen P., Virolainen J. Correlates of left ventricular mass in a population sample aged 36 to 37 years. Focus on lifestyle and salt intake // Circulation. 1994. V.89. P.1041–1050.

Информация об авторах:

Могутова Полина Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей терапии ФУВ Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 127644, Москва, ул. Лобненская, 10
Телефон: (495) 483-5022
E-mail: p.mogutova@mail.ru

Потешкина Наталья Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей терапии ФУВ Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 483-8911
E-mail: therapyfuv@list.ru

Ранняя диагностика и лечение начальных стадий нарушений углеводного обмена

И.Ю.Демидова¹, В.В.Боева²

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра эндокринологии и диабетологии факультета усовершенствования врачей, Москва (зав. кафедрой — проф. И.Ю.Демидова);

²Клиническая больница № 119, Химки (главный врач — д.м.н. В.К.Агапов)

Цель работы — изучение влияния модификации образа жизни и приема метформина на самых ранних стадиях нарушения углеводного обмена, а именно нарушенной гликемии натощак (НГН), на процесс ее конверсии в нарушенную толерантность к глюкозе и в сахарный диабет 2 типа. Обследованы 1136 человек. В целях диагностики состояния углеводного обмена 494 обследуемым с факторами риска развития сахарного диабета 2 типа провели пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ) с 75 г глюкозы. Нарушения углеводного обмена выявлены у 210 (18,5%) из 1136 человек. Всем пациентам с НГН (90 человек) при отсутствии противопоказаний был назначен метформин. Нормализация состояния углеводного обмена в 49,4% (2008 г.) и в 60,9% (2009 г.) случаев среди лиц с НГН, подтвержденная ПТТГ с 75 г глюкозы, доказывает необходимость модификации образа жизни и приема метформина в целях профилактики развития сахарного диабета 2 типа.

Ключевые слова: метформин, нарушенная гликемия натощак, нарушенная толерантность к глюкозе, сахарный диабет 2 типа

Early Diagnosis and Treatment of Initial Stages of Carbohydrate Metabolism Disorders

I.Yu.Demidova¹, V.V.Bojeva²

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Endocrinology and Diabetology of Doctors' Improvement Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. I.Yu.Demidova);

²Clinical Hospital № 119, Khimki (Chief Doctor — DMSci V.K.Agapov)

The aim is to study the influence of lifestyle modification and metformin in the early stages of carbohydrate metabolism — namely, impaired fasting glucose (IFG), the process of conversion of IFG in impaired glucose tolerance and diabetes mellitus type 2. 1136 people were examined. In order to diagnose the state of carbohydrate metabolism 494 subjects with risk factors for type 2 diabetes took an oral glucose tolerance test (OGTT) with 75 g of glucose. Among the 1136 people examined carbohydrate metabolism disorders were detected in 210 (18.5%). All patients with IFG ($n = 90$) in the absence of contraindications were given metformin. Normalization of carbohydrate metabolism in 49.4% (2008) and 60.9% (2009) of cases among individuals with IFG, confirmed by OGTT with 75 g glucose, demonstrates the need for lifestyle modification and metformin to prevent the development of type 2 diabetes.

Key words: metformin, impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, type 2 diabetes mellitus

Сахарный диабет (СД) 2 типа является одним из самых распространенных и опасных заболеваний современного человечества. Так, число больных СД 2 типа в мире в 2011 г. достигло 366 млн человек, а к 2030 г. эта цифра возрастет до 552 млн. Около 183 млн жителей планеты имеют недиагностированный СД 2 типа. По мнению экспертов Международной диабетической федерации (IDF), в России количество больных СД 2 типа в 2011 г. составило 12,6 млн человек. В том же году это заболевание унесло жизни 4,6 млн жителей Земли [1].

Очень серьезная проблема современной диабетологии — высокая распространенность больных СД 2 типа, которые не достигают индивидуальных целей терапии заболевания вследствие неадекватной коррекции гликемии и неудовлетворительного самоконтроля болезни, а, следовательно, живут в состоянии хронической декомпенсации углеводного обмена. По этой причине у них быстро прогрессируют осложнения, развивается инвалидность и наступает преждевременная смерть [2, 3]. Однако существует еще одна очень серьезная причина, затрудняющая достижение цели терапии СД 2 типа, — позднее выявление этого заболевания [1].

СД 2 типа, за редчайшим исключением, никогда не сопровождается клинической симптоматикой, кроме избыточной массы тела, т.е. долгие годы в подавляющем большинстве случаев протекает бессимптомно [4]. Именно по этой причине во всем цивилизованном мире, включая Россию, существует необсуждаемая рекомендация выявлять дан-

Для корреспонденции:

Боева Валентина Владимировна, врач-эндокринолог отделения эндокринологии Клинической больницы № 119

Адрес: 141435, Московская обл., г.о. Химки, мкр-н Новогорск

Телефон: (495) 575-6005

E-mail: BoevaVV@yandex.ru

Статья поступила 26.11.2012, принята к печати 19.12.2012

ное заболевание активно, путем скрининга. Скрининг СД 2 типа проводят всем без исключения лицам, достигшим 45 лет, независимо от наличия или отсутствия у них факторов риска (ФР) развития СД 2 типа, а также в обязательном порядке лицам моложе указанного возраста, если у них эти факторы риска присутствуют. Однако в реальной практике этот рутинный диагностический стандарт далеко не всегда выполняется, а распространенный скрининг гипергликемии (которую нередко исследуют глюкометром) и гиперхолестеринемии постепенно подменил понятие скрининга сахарного диабета, что абсолютно не является ни синонимом, ни альтернативой последнего.

Скрининг гипергликемии — несомненно, полезное исследование, но позволяет выявить в основном только поздние стадии болезни, обнажает лишь верхушку айсберга и исключает возможность обнаружить предиабет и ранние стадии СД 2 типа. Однако даже такое выявление лучше, чем во время уже случившегося острого инфаркта или инсульта. Доказано, что при отсутствии правильно проводимого скрининга перечисленные состояния углеводного обмена никогда своевременно не выявляются. Следовательно, нарушение β -клеточной функции прогрессирует, а поздно начатое лечение оказывается мало- или неэффективным. Именно поздняя диагностика СД 2 типа во многом определяет дальнейшую судьбу таких больных [5].

Пациенты и методы

В целях раннего выявления любых нарушений углеводного обмена в 2007 г. среди взрослого населения Тамбовского района Тамбовской области был проведен скрининг сахарного диабета с использованием золотого стандарта исследования в виде глюкозы венозной плазмы натощак (ГВПН). В дальнейшем в рамках программы дополнительной диспансеризации в поликлиническом отделении ТОГ БУЗ «Тамбовская ЦРБ» был организован амбулаторный прием всех лиц, прошедших скрининг на предмет выявления СД 2 типа. Всего были обследованы 1137 человек. Благодаря скринингу у одной женщины выявили СД 1 типа. Немедленное назначение инсулинотерапии позволило ей избежать манифестации заболевания в состоянии кетоацидоза или кетоацидотической комы.

Таким образом, мы обследовали 1136 человек (267 мужчин и 869 женщин) в возрасте от 22 до 76 лет, считавших себя абсолютно здоровыми.

У 73 человек уровень глюкозы венозной плазмы натощак составил 7,0 ммоль/л и более. Им провели повторное исследование ГВПН, после которого у 37 пациентов подтвердился СД 2 типа. У остальных 36 человек гликемия была в пределах 6,1–6,9 ммоль/л. Этим лицам и еще 181 из 1136 обследованных, у которых при скрининге выявили нарушенную гликемию натощак, был назначен пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ) с 75 г глюкозы.

У 882 обследуемых ГВПН была ниже 6,1 ммоль/л, что в соответствии с действующими критериями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 1999) является нормой и не требует диагностики СД в ближайшее время. Однако после многолетних исследований Американская диабетическая ассоциация (АДА, 2003) утвердила в США в качестве нормального значения ГВПН менее 5,6 ммоль/л. Соответственно, в США диагностические мероприятия в

виде ПТТГ рекомендуют проводить уже при уровне ГВПН в 5,6 ммоль/л и более. Международная диабетическая федерация не приняла американские стандарты и в 2005 г. в качестве компромисса предложила проводить ПТТГ всем лицам с метаболическим синдромом (МС), у которых гликемия натощак соответствует значению 5,6 ммоль/л и более. Среди обследуемых нами лиц ГВПН была в пределах 5,6–6,0 ммоль/л у 430 человек, у 169 (39,3%) из которых были выявлены признаки МС. В соответствии с рекомендациями IDF, им назначали ПТТГ. У остальных 261 обследуемых полной картины МС не было, однако у 108 из них присутствовали ФР развития СД 2 типа, в связи с чем им тоже был назначен ПТТГ (рис. 1).

У 452 человек уровень ГВПН в соответствии критериями ВОЗ и АДА имел абсолютно нормальные значения (5,5 ммоль/л и менее). Важно подчеркнуть, что именно среди этой группы обследуемых МС наблюдали лишь в 49 (10,8%) случаях по сравнению с 39,3% — среди лиц с более высокой гликемией. Лицам с МС, а также без него, но с наличием ФР развития СД 2 типа ретест ГВПН назначили через год. Остальным обследуемым без МС и факторов риска развития СД 2 типа ретест ГВПН был назначен через три года.

Таким образом, в целях диагностики состояния углеводного обмена 494 обследуемым был проведен ПТТГ с 75 г глюкозы. Часть из них была из группы, где глюкоза венозной плазмы натощак исходно была в пределах 5,6–6,0 ммоль/л, т.е. формально они не нуждались в дальнейшем обследовании. Однако всем в этой группе, у кого имел место МС, или были выявлены факторы риска развития СД 2 типа (277 из 430 человек), пероральный тест толерантности к глюкозе с 75 г глюкозы был проведен.

Цель данного исследования — изучение влияния модификации образа жизни и метформина на самых ранних стадиях нарушения углеводного обмена, а именно нарушенной гликемии натощак, на процесс ее конверсии в нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ) и в сахарный диабет 2 типа.

В целях коррекции гликемии натощак и предотвращения развития СД 2 типа лиц с НГН прежде всего мотивировали на изменение образа жизни (соблюдение диеты и расширение режима физических нагрузок) [6, 7].

В качестве медикаментозного лечения в дополнение к модификации образа жизни всем лицам с НГН назначали метформин и обязательную коррекцию всех факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [8–11]. Так, пациентам с гиперхолестеринемией наряду с ограничением животных и термически обработанных жиров назначали гиполипидемическую терапию. Лицам с артериальной гипертензией предписывали или корректировали гипотензивную терапию.

Противопоказание к метформину в виде наличия хронической сердечной недостаточности (II ФК) имело место лишь в одном случае. Всем остальным лицам с НГН ($n = 90$) был назначен метформин в дозе 500 мг перед сном. Таким образом, группу наблюдения составили 90 человек с НГН.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведенного в 2007 г. перорального теста толерантности к глюкозе с 75 г представлены на рис. 2.

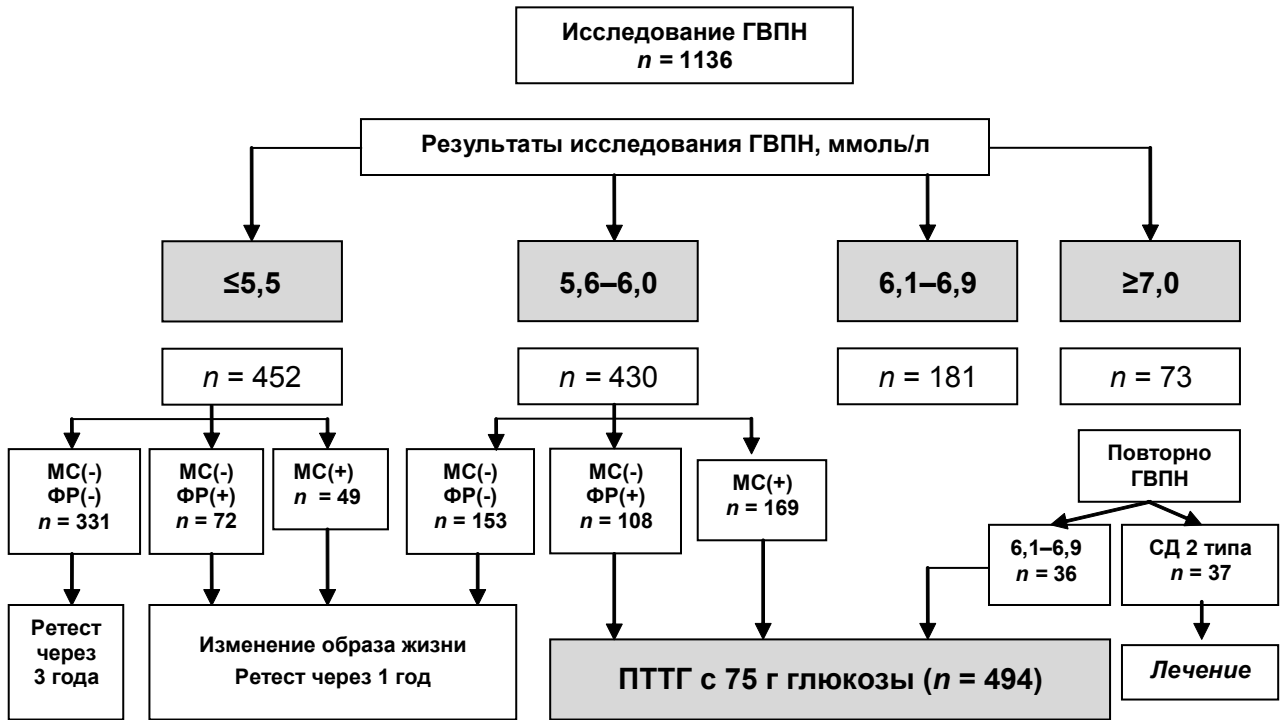


Рис. 1. Распределение пациентов по результатам скрининга для дальнейшей диагностики СД 2 типа (2007 г.).

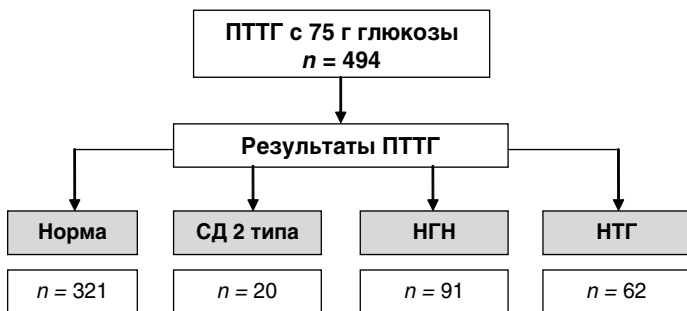


Рис. 2. Распределение пациентов по результатам перорального теста толерантности к глюкозе с 75 г глюкозы (2007 г.).

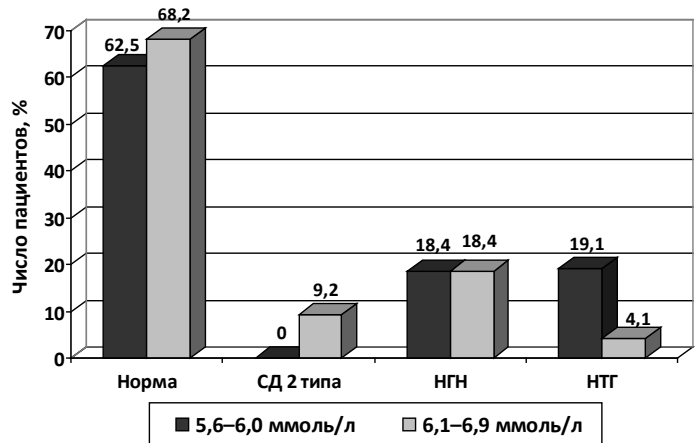


Рис. 4. Распределение пациентов с исходными уровнями гликемии натощак 5,6–6,0 и 6,1–6,9 ммоль/л по результатам ПТТГ.

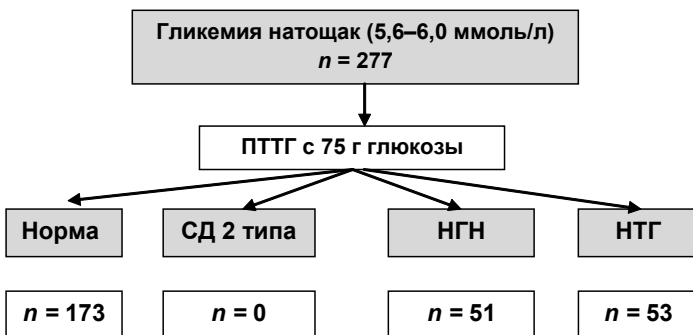


Рис. 3. Распределение пациентов с исходной гликемией натощак 5,6–6,0 ммоль/л по результатам ПТТГ.

Результаты ПТТГ среди лиц с исходной глюкозой венозной плазмы натощак в пределах 5,6–6,0 ммоль/л можно видеть на рис. 3. Сравнение результатов ПТТГ в зависимости от исходного уровня глюкозы венозной плазмы натощак представлено на рис. 4.

Полученные результаты диагностики нарушений углеводного обмена в группе лиц с МС или без такового, но с факторами риска развития СД 2 типа, имеющих гликемию натощак 5,6–6,0 ммоль/л, доказали абсолютную необходимость проведения им диагностических мероприятий (ПТТГ с 75 г глюкозы). Прежде всего, следует особо отметить, что среди них распространенность нарушений углеводного обмена была даже выше, чем среди лиц с исходно нарушенной гликемией натощак — 37,5 vs 31,8% ($p > 0,05$). Нарушенная гликемия натощак была идентична (18,4 и 18,4%), в то время как нарушенная толерантность к глюкозе преобладала в группе с исходно нормальной гликемией (19,1 vs 4,1%). Однако следует подчеркнуть, что в этой группе не выявлено ни одного случая СД 2 типа, тогда как среди лиц с глюкозой венозной плазмы натощак 6,1–6,9 ммоль/л — 20 случаев.

Таким образом, среди 1136 обследованных лиц в соответствии с критериями ВОЗ (1999) нарушения углеводного обмена были выявлены у 210 (18,5%) человек, среди которых у 57 — диагностировали СД 2 типа, а у 153 — предиабет. У лиц с предиабетом преобладала нарушенная гликемия натощак (91 vs 62 человека).

Больным СД 2 типа была назначена соответствующая сахароснижающая терапия.

В начале исследования наблюдаемых лиц с НГН вызывали на осмотр ежемесячно. Мы детально оценивали результаты самоконтроля гликемии и артериального давления (АД), при необходимости корректировали диету, режим физических нагрузок, дозу метформина и антигипертензивную терапию. При каждом визите оценивали динамику веса и объема талии. У 9 (10%) пациентов из 90, учитывая отсутствие целевой гликемии натощак, дозу метформина перед сном увеличили до 1000 мг. Эта доза препарата была абсолютно достаточной для нормализации уровня гликемии натощак. При достижении целевых показателей гликемии натощак (5,5 ммоль/л и менее) частоту визитов снижали до 1 раза в 3 мес.

В последующие 2008 и 2009 гг. проводили контроль ПТТГ с 75 г глюкозы. На обследование пациентов вызывали заблаговременно по телефону с напоминанием правил проведения теста. По результатам ретестов, несмотря на проводимую терапию, у троих пациентов НГН трансформировалась в СД 2 типа, а у троих — в НТГ (табл. 1). В 46,9% (2008 г.) и в 35,6% (2009 г.) случаев прием метформина позволил удержать процесс нарушения углеводного обмена на стадии НГН. И, наконец, в 49,4% (2008 г.) и в 60,9% (2009 г.) случаев проводимые мероприятия привели к нормализации углеводного обмена.

Пациентам с НТГ к лечению добавляли ингибиторы α -глюкозидаз (акарбоза) с постепенным титрованием суточной дозы до 150 мг/сут. Пациентам с СД назначали сахароснижающую терапию.

Важно отметить, что описываемая группа лиц с НГН изначально была разнородна, т.е. в нее также вошли лица, которым по общепринятым критериям можно было не проводить ПТТГ. Учитывая данное обстоятельство, мы проанализировали динамику углеводного обмена в зависимости от исходного состояния гликемии.

Согласно результатам ретеста ПТТГ группы с НГН и ГВПН 5,6–6,0 ммоль/л в 2008 и 2009 гг. ($n = 51$) на фоне постоянного приема метформина и изменения образа жизни у троих пациентов НГН трансформировалась в СД 2 типа, а у двоих — в НТГ (табл. 2). В 45,7% (2008 г.) и в 22,9% (2009 г.) прием метформина позволил удержать процесс нарушения углеводного обмена на стадии НГН. На фоне проводимых мероприятий нормализация углеводного обмена достигнута в 47,8% (2008 г.) и в 72,9% (2009 г.) случаев.

При проведении контрольных ПТТГ группы с НГН и ГВПН 6,1–6,9 ммоль/л в 2008 и 2009 гг. ($n = 39$) на фоне постоянного приема метформина НГН подтвердилась у 43,6% (2008 г.) и у 51,3% (2009 г.) человек (табл. 3). Нормализация углеводного обмена отмечена у 51,4% (2008 г.) и у 46,2% (2009 г.) человек. Трансформация НГН в НТГ зарегистрирована у 2,3% обследованных в 2009 г. Конверсии НГН в сахарный диабет за период наблюдения данной группы зарегистрировано не было.

Рассматривая динамику углеводного обмена в данных группах (рис. 5), обращает на себя внимание стойкое уменьшение числа лиц с НГН в группе с исходным уровнем ГВПН 5,6–6,0 ммоль/л, чего нельзя сказать о группе обследованных с исходно более высоким уровнем ГВПН (6,1–6,9 ммоль/л). Отчетливая положительная динамика за период наблюдения отмечена также и в увеличении числа лиц с нормализацией углеводного обмена именно в группе с изначально более низким диапазоном ГВПН 5,6–6,0 ммоль/л.

Однако следует отметить, что в группе с НГН и исходной ГВПН 6,1–6,9 ммоль/л конверсии НГН в СД за период наблюдения не отмечено. В группе же с исходно меньшей ГВПН 5,6–6,0 ммоль/л были случаи трансформации НГН как в НТГ, так и в СД в каждом из годов наблюдения. Данный факт диктует необходимость своевременного выявления, лечения и наблюдения любых категорий нарушения углеводного обмена не только среди лиц с ГВПН 6,1–6,9 ммоль/л, но и с ГВПН 5,6–6,0 ммоль/л.

Выводы

1. Для своевременного выявления ранних нарушений углеводного обмена необходимо проводить скрининг сахарного диабета 2 типа в соответствии со стандартами ВОЗ (1999) и «Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (2011) [12].

2. В целях уточнения состояния углеводного обмена необходимо проводить диагностические мероприятия (пероральный тест толерантности к глюкозе с 75 г глюкозы) всем лицам с метаболическим синдромом или без такового, но с факторами риска развития сахарного диабета 2 типа, у которых уровень гликемии венозной плазмы натощак 5,6 ммоль/л и более.

Таблица 1. Результаты ПТТГ (75 г глюкозы) в 2008 и 2009 гг. среди лиц с НГН, получавших метформин ($n = 90$)

Результат теста	Число обследованных больных			
	2008 г. ($n = 81$; 90,0%)		2009 г. ($n = 87$; 96,6%)	
	абс.	%	абс.	%
Норма	40	49,4	53	60,9
НГН	38	46,9	31	35,6
НТГ	1	1,2	2	2,3
СД 2 типа	2	2,5	1	1,1

Таблица 2. Результаты ретеста ПТТГ группы с НГН и ГВПН 5,6–6,0 ммоль/л в 2008 и 2009 гг. ($n = 51$)

Результат теста	Число обследованных больных			
	2008 г. ($n = 46$; 90,2%)		2009 г. ($n = 48$; 94,1%)	
	абс.	%	абс.	%
Норма	22	47,8	35	72,9
НГН	21	45,7	11	22,9
НТГ	1	2,2	1	2,1
СД 2 типа	2	4,3	1	2,1

Таблица 3. Результаты ретеста ПТТГ группы с НГН и ГВПН 6,1–6,9 ммоль/л в 2008 и 2009 гг. ($n = 39$)

Результат теста	Число обследованных больных			
	2008 г. ($n = 35$; 89,7%)		2009 г. ($n = 39$; 100%)	
	абс.	%	абс.	%
Норма	18	51,4	18	46,2
НГН	17	48,6	20	51,3
НТГ	0	0	1	2,6
СД 2 типа	0	0	0	0

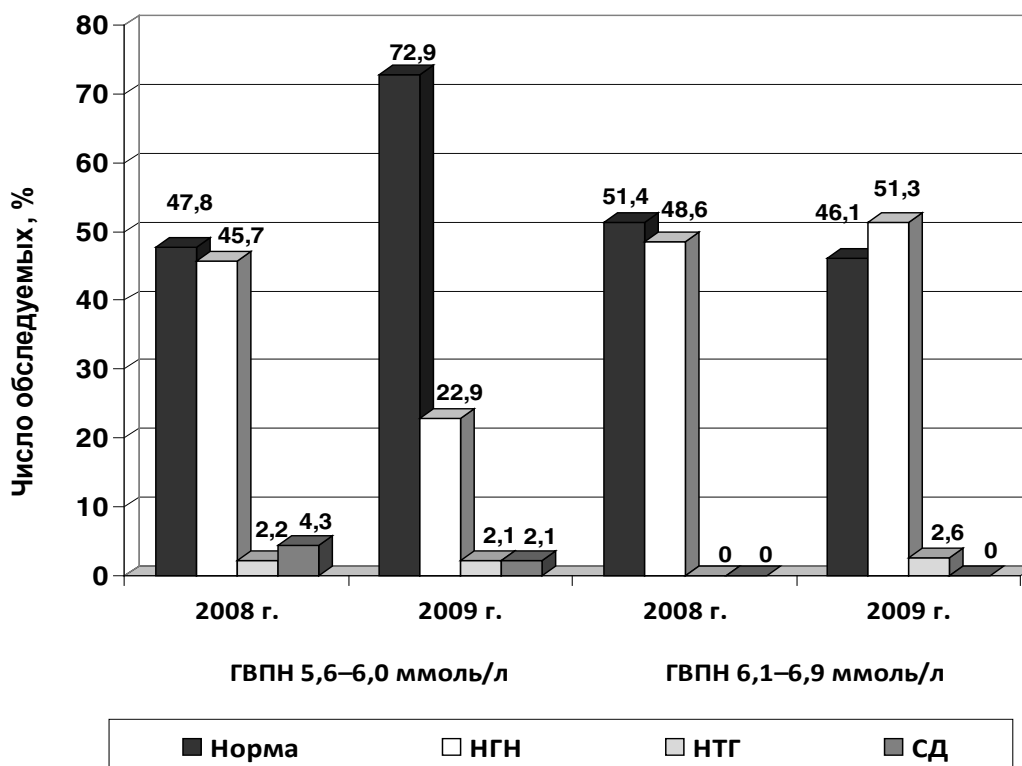


Рис. 5. Результаты повторных пероральных тестов толерантности к глюкозе у групп лиц с нарушенной гликемией натощак (ГВПН 5,6–6,0 и 6,1–6,9 ммоль/л), проведенных в 2008 и 2009 гг.

3. Нормализация состояния углеводного обмена в 49,4% (2008 г.) и в 60,9% (2009 г.) случаев среди лиц с нарушенной гликемией натощак, подтвержденная пероральным тестом толерантности к глюкозе с 75 г глюкозы, доказывает необходимость модификации образа жизни, коррекции всех факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и приема метформина с целью профилактики развития сахарного диабета 2 типа.

4. При отсутствии противопоказаний всем лицам с нарушенной гликемией натощак необходимо назначение метформина в стартовой дозе 500 мг перед сном с последующим титрованием дозы до достижения гликемии 5,5 ммоль/л и менее.

5. Всем лицам с выявленной нарушенной гликемией натощак необходимо динамическое наблюдение с ежегодным проведением контрольных пероральных тестов толерантности к глюкозе с 75 г глюкозы на фоне медикаментозной терапии.

Литература

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 5th ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2011.
2. Flores-Le Roux J.A., Comin J., Pedro-Botet J. et al. Seven-year mortality in heart failure patients with undiagnosed diabetes: an observational study // Cardiovasc. Diabetol. 2011. V.10. №39.
3. Plantinga L.C., Crews D.S., Coresh J. et al. Prevalence of chronic kidney disease in US adults with undiagnosed diabetes or prediabetes // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2010. V.5(4). P.673–682.
4. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus // Diabetes Care. 2011. V.34(1). P.S62–S.69.

5. Nichols G.A., Hillier T.A., Brown J.B. Progression from newly acquired impaired fasting glucose to type 2 diabetes // Diabetes Care. 2007 Feb. V.30(2). P.228–233.
6. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on type 2 diabetes prevention // Diabet. Med. 2007. V.24. P.451–463.
7. Paulweber B., Valensi P., Lindstrom J. et al. European Evidence-Based Guideline for the Prevention of Type 2 Diabetes // Horm. Metab. Res. 2010. V.42(1). P.3–34.
8. Orchard T.J., Temprosa M., Goldberg R. et al. The effect of diet and exercise or metformin on metabolic syndrome. Summaries for patients // Ann. Intern. Med. 2005. V.142. №8. P.611–619.
9. Knowler W.C., Barrett-Connor E., Fowler S.E. et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with life-style intervention or metformin // N. Engl. J. Med. 2002. V.346(6). P.393–403.
10. Palmer A.J., Roze S., Valentine W.J. et al. Intensive lifestyle changes or metformin in patients with impaired glucose tolerance: modeling the long-term health economic implications of the diabetes prevention program in Australia, France, Germany, Switzerland and the United Kingdom // Clin. Ther. 2004. V.26. P.304–321.
11. Ramachandran A., Snehalatha C., Mary S. et al. The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1) // Diabetologia. 2006. V.49. P.289–297.
12. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И.Дедова, М.В.Шестаковой. 5-е изд. М., 2011. С.96–97.

Информация об авторе:

Демидова Ирина Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии и диабетологии ФУВ Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
 Адрес: 127644, Москва, ул. Лобненская, 10, корп. 8
 Телефон: (495) 483-9444
 E-mail: DemidovaRGMU@yandex.ru

Взаимосвязь полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента с развитием нарушений углеводного обмена

Г.Е.Ройтберг^{1,2}, Ж.В.Дорош¹, Е.В.Аксенов², О.О.Шархун¹, Т.И.Ушакова²

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра терапии и семейной медицины факультета усовершенствования врачей, Москва (зав. кафедрой — акад. РАМН, проф. Г.Е.Ройтберг);

²ОАО «Медицина», Москва

(президент — акад. РАМН, проф. Г.Е.Ройтберг)

Исследована группа клинически здоровых пациентов (50 женщин и 42 мужчины) с различными генотипами гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Проведена оценка влияния I/D полиморфизма гена АПФ на формирование инсулинорезистентности и оценка 5-летней вероятности развития нарушений углеводного обмена у пациентов с различными генотипами гена АПФ. Выявлено, что большинство носителей генотипа DD имеют латентную гиперинсулинемию. Лица с генотипом II обладают большей устойчивостью к развитию нарушений углеводного обмена, нежели носители генотипа DD. Показано, что риск развития всех нарушений углеводного обмена при генотипе DD в 3,9 раза выше, чем при генотипе II, с 95% доверительным интервалом от 1,06 до 14,3 ($p = 0,041$).

Ключевые слова: полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента, инсулинорезистентность, факторы риска

The Association of Angiotensin Converting Enzyme Gene Polymorphism with the Development of Carbohydrate Metabolism Disorders

G.E.Roytberg^{1,2}, J.V.Dorosh¹, E.V.Aksenov², O.O.Sharkhun¹, T.I.Ushakova²

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Therapy and Family Medicine of Doctors' Improvement Faculty, Moscow (Head of the Department — Acad. of RAMS, Prof. G.E.Roytberg);

²JSC «Medicine», Moscow

(President — Acad. of RAMS, Prof. G.E.Roytberg)

The healthy patients (50 women and 42 men) with different genotypes of the angiotensin converting enzyme (ACE) gene were studied. The influence of ACE gene I/D polymorphism on the insulin resistance progression was evaluated. The 5-year probability estimation of carbohydrate metabolism disorders in patients with different ACE gene genotypes was done. It was revealed that the most part of DD genotype patients had a latent hyperinsulinemia. The subjects with II genotype were more resistant to carbohydrate metabolism disorders, rather than DD genotype subjects. It was shown that the risk of all carbohydrate metabolism disorders was 3.9 times higher in DD vs. II genotype groups with a 95% confidence interval from 1.06 to 14.3 ($p = 0.041$).

Keywords: angiotensin converting enzyme gene polymorphism, insulin resistance, risk factors

Ренин-ангиотензиновая система (РАС) принимает участие в регуляции ряда физиологических и патофизиологических состояний. Главным эффектором РАС является ангиотензин II (АТII), образование которого в большинстве случаев происходит при участии ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Исследования последних лет показали, что количество АПФ генетически обусловлено. Ген АПФ расположен в хромосоме 17, в локусе 17q23. Его полиморфизм заключается в присутствии (I) или отсутствии (D) 287 пар оснований Alu-

повтора в интроне 16 гена АПФ. В соответствии с этим выделяют три генотипа: гомозиготы по инсерции (II), гомозиготы по делеции (DD) и гетерозиготы (ID) [1, 2]. Многие авторы отмечают корреляцию между аллелями D и уровнем АПФ в крови, лимфе и тканях. По данным B.Rigat и соавт. (1990), уровень АПФ в сыворотке у гомозиготных по аллелю D пациентов был почти в два раза выше, чем у гомозиготных по аллелю I [3]. В более поздних работах аналогичные результаты получены D.M.Bell (1997) [4]. В настоящее время существует немало исследований по инсерционно-делеционному полиморфизму гена АПФ. В большинстве из них показано, что полиморфизм гена взаимосвязан с высоким уровнем АПФ плазмы, а следовательно, и с изменением уровня АТII [5–7].

Полиморфизм D/I оказался ассоциирован с развитием целого ряда сердечно-сосудистых заболеваний [8, 9]. По данным последних исследований, полиморфизм гена АПФ также может быть связан с развитием инсулинорезистентности (ИР) [10].

Для корреспонденции:

Аксенов Евгений Васильевич, врач отделения семейной медицины ОАО «Медицина»

Адрес: 125047, Москва, 2-й Тверской-Ямской пер., 10

Телефон: (499) 251-5684

E-mail: e_axenov@mail.ru

Статья поступила 17.10.2012, принята к печати 19.12.2012

В доклинических исследованиях выявлена связь между уровнем АТII и путями передачи инсулинового сигнала. Внутривенное введение ангиотензина II во время выполнения эугликемического гиперинсулинемического клэмп-теста снижает уровень ИР за счет улучшения кровоснабжения инсулиночувствительных тканей у пациентов. Для осуществления биологического действия инсулин связывается с обладающим тирозинкиназной активностью мембранным рецептором. Через аутофосфорилирование тирозинового остатка это приводит к запуску процесса передачи сигнала инсулина. С другой стороны, инсулин активизирует РАС в миоцитах, гладкомышечных и эндотелиальных клетках сосудов. Последующая инкубация этих клеток с инсулином удваивает полученный эффект. Эти данные указывают на существование потенциального перекрестно-переговорного (cross-talk) механизма между РАС и гипергликемией [11, 12].

Проведенные в последнее время работы указывают на наличие дополнительного механизма влияния полиморфизма гена АПФ на углеводное равновесие. Полагают, что при наличии аллеля D инфузия АТII уменьшает первую фазу секреции инсулина, что во многом может предсказать развитие сахарного диабета (СД) 2 типа. Кроме того, АТII оказывает влияние на трансмембранный транспорт глюкозы в клетки инсулинзависимых тканей — тормозит активацию белков транспортеров глюкозы [13].

Хотя в литературе встречаются работы по изучению ассоциации различных аллелей и генотипов гена АПФ, в частности генотипа DD, с развитием ИР, все же эта проблема недостаточно изучена.

Цель данной работы — исследование влияния I/D полиморфизма гена АПФ на формирование инсулинорезистентности и оценка 5-летней вероятности развития нарушений углеводного обмена у пациентов с различными генотипами гена АПФ.

Пациенты и методы

На этапе включения в исследование в 2001–2002 гг. были обследованы 92 клинически здоровых пациента (50 женщин и 42 мужчины) в возрасте 35–55 лет, обратившихся в поликлинику ОАО «Медицина» для проведения диспансеризации.

Методы обследования включали в себя проведение перорального глюкозо-толерантного теста с определением уровня глюкозы и иммунореактивного инсулина (ИРИ) натощак и через 2 ч после нагрузки 75 г глюкозы. Состояние углеводного обмена оценивали по критериям ВОЗ (1999): норма, нарушение гликемии натощак, нарушение толерантности к глюкозе и сахарный диабет 2 типа. Для подтверждения диагноза СД 2 типа дополнительно определяли уровень гликозилированного гемоглобина.

Критерием гиперинсулинемии считали повышение ИРИ натощак выше 15 мкЕД/мл или повышение ИРИ после нагрузки выше 25 мкЕД/мл. Для оценки общей периферической ИР использовали индекс НОМА–IR.

Дополнительно определяли косвенные показатели ИР, характеризующиеся уровнями триглицеридов (ТГ) и соотношением ТГ/ХС ЛПВП. Уровень ТГ определяли ферментативным калометрическим методом, реакцией GPO-

PAP; значения ХС ЛПВП — глюкозооксидантным методом, предварительно осаждая сыворотку крови хлористым магнием.

Из материала ДНК, выделенного из лейкоцитов периферической крови, проводили анализ структуры гена АПФ методом полимеразной цепной реакции.

При анализе распределения генотипических и аллельных частот в суммарной выборке изученных пациентов частота встречаемости аллеля D составила 48,6%, а аллеля I — 51,4%. Гомозиготами по аллелю D (генотип DD) были 19 (20,7%) пациентов, гетерозиготами (генотип DI) — 50 (54,3%) пациентов, гомозиготами по аллелю I (генотип II) — 23 (25,0%) пациента. Распределение генотипов соответствовало равновесию Харди–Вайнберга (табл. 1).

Ежегодно в течение последующих пяти лет после первичного обследования проводили контрольные клинико-лабораторные исследования у пациентов изучаемой группы.

Для статистической обработки данных применяли стандартный пакет статистических программ SPSS 11.0.1, использовали стандартные статистические и математические методы: одномерный статистический анализ, оценка частоты встречаемости признаков в изучаемой совокупности (метод χ^2), сравнение количественных показателей (оценка достоверности по *t*-критерию Стьюдента). Количественные показатели были описаны в терминах среднего значения, стандартного отклонения (дисперсии) и стандартной ошибки среднего. При сравнении средних значений в изучаемых различных группах использовали метод дисперсного анализа. Результаты расценивали как значимые при уровне вероятности $p < 0,05$. Результаты представлены в виде относительного риска с 95% доверительным интервалом.

Достоверность различия частоты встречаемости генотипов и аллелей гена в группах случаев и контролей представлены в виде отношения шансов (ОШ), значение которого представляет собой отношение шансов события в одной группе к шансам события в другой группе или отношение шансов того, что событие произойдет, к шансам того, что событие не произойдет.

Результаты исследования и их обсуждение

Наличие связи между полиморфизмом гена АПФ и метаболизмом глюкозы до настоящего времени вызывает сомнение у многих исследователей. В большинстве работ не показана связь между D/I полиморфизмом и уровнями глюкозы, ИРИ и индексом ИР [14, 15]. Это согласуется с данными, полученными нами в начале работы. При включении пациентов в исследование статистически достоверных изменений показателей углеводного обмена в группах с различными генотипами и аллельными вариантами по

Таблица 1. Распределение генотипических и аллельных частот АПФ в суммарной выборке изученных пациентов

Частота	Генотип гена АПФ			Аллель гена АПФ	
	DD	DI	II	АПФ *D	АПФ *I
Наблюдаемая	19	50	23	0,478	0,522
Ожидаемая	20,8	46,4	25,8		

Гетерозиготность: $H_{\text{наблюд.}} = 0,543$; $H_{\text{ожидаем.}} = 0,464$.
 $\chi^2 H-W = 0,57$; $d.f. = 1$; $p > 0,05$

Таблица 2. Средние показатели углеводного обмена в зависимости от полиморфизма гена АПФ через 5 лет динамического наблюдения пациентов

Показатель	Генотип		Аллельный вариант		
	DD n = 19	DI n = 50	II n = 23	D n = 88	I n = 96
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,75 ± 0,13	5,40 ± 0,09	5,41 ± 0,11	5,50 ± 0,08	5,47 ± 0,13
Глюкоза через 2 ч, ммоль/л	7,23 ± 0,28	6,34 ± 0,32	7,00 ± 0,35	6,93 ± 1,51	6,77 ± 1,14
ИРИ натощак, мкМЕ/мл	15,34 ± 1,03	10,34 ± 1,14	12,69 ± 0,82	12,49 ± 0,97	11,70 ± 0,82
ИРИ через 2 ч, мкМЕ/мл	40,78 ± 3,82	34,26 ± 3,15	30,08 ± 3,51	40,51 ± 1,95	34,22 ± 2,11
НОМА-IR	4,01 ± 0,49	2,63 ± 0,36	3,12 ± 0,24	4,34 ± 0,45	3,05 ± 0,29

гену АПФ не выявлено. Все изучаемые показатели были в пределах нормативных значений.

В группе пациентов носителей различных аллельных вариантов гена АПФ через 5 лет наблюдения достоверных различий по тощаковым и постпрандиальным уровням глюкозы и инсулина не выявлено (табл. 2). Однако у гомозиготных пациентов по аллелю D показатели ИРИ натощак в среднем превышали верхнюю границу пороговых значений, что можно рассматривать как истинную гиперинсулинемию ($15,3 \pm 1,03$ мкМЕ/мл).

Отмечены статистически значимо более высокие значения индекса НОМА-IR в группе пациентов с аллелем D по сравнению с пациентами носителями аллеля I ($p = 0,025$).

При исследовании крови натощак выявлены достоверные различия между группами пациентов с аллелями D и I по приросту показателей ИРИ в 1,7 раза и НОМА-IR в 2,3 раза.

В группе пациентов с генотипом DD уровень глюкозы крови натощак на 2-м этапе исследования стал достоверно выше, чем в группах пациентов с генотипами DI и II ($p = 0,044$). Через 2 ч после нагрузки 75 г глюкозы достоверных различий между группами выявлено не было, но у носителей генотипа DD отмечали пограничные уровни глюкозы ($7,23 \pm 0,28$ ммоль/л). Показатели ИРИ также были достоверно выше при генотипе DD натощак ($p = 0,049$) и после нагрузки 75 г глюкозы ($p = 0,046$) (см. табл. 2). Выявлено достоверное различие НОМА-IR между носителями генотипа II и DD ($p = 0,011$).

Во всех изучаемых группах отмечали прирост исследуемых показателей через 5 лет наблюдения относительно исходного уровня (рис. 1). Выявлено достоверное увеличение показателей ИРИ натощак и после нагрузки 75 г глюкозы, а также индекса НОМА-IR. Наиболее выраженные изменения наблюдали в группе пациентов с генотипом DD — достоверно возросли уровни ИРИ натощак (на 8,16 мкМЕ/мл; 113,7%) и индекса НОМА-IR (на 112,2%). Полученные результаты подтверждают сделанные в более ранних исследованиях выводы о предположительном влиянии аллеля D, особенно в гомозиготном состоянии, на функцию бета-клеток [16].

Индекс НОМА-IR исходно был выше нормы у 30,4% носителей генотипа II, у 14,0% носителей генотипа DI и у 10,5% пациентов с генотипом DD. Во всех группах через 5 лет наблюдения отмечено увеличение доли пациентов с ИР (78,3, 32,0 и 73,7% соответственно), при этом наибольший прирост (на 63,2%) был в группе носителей генотипа DD.

По приросту показателей НОМА-IR и ИРИ за период 5-летнего наблюдения достоверных различий между группами пациентов с различными аллелями гена АПФ отмечено не было (см. рис. 1).

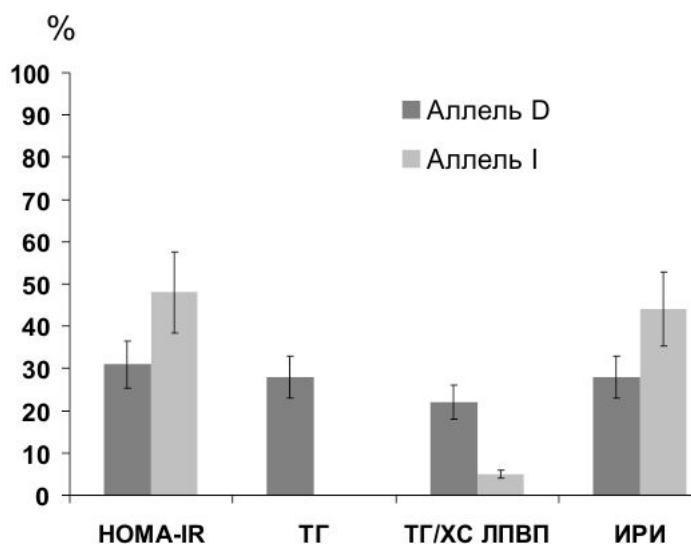


Рис. 1. Доля пациентов с наличием ИР, рассчитанной по различным критериям, в зависимости от аллельных вариантов гена АПФ через 5 лет наблюдения.

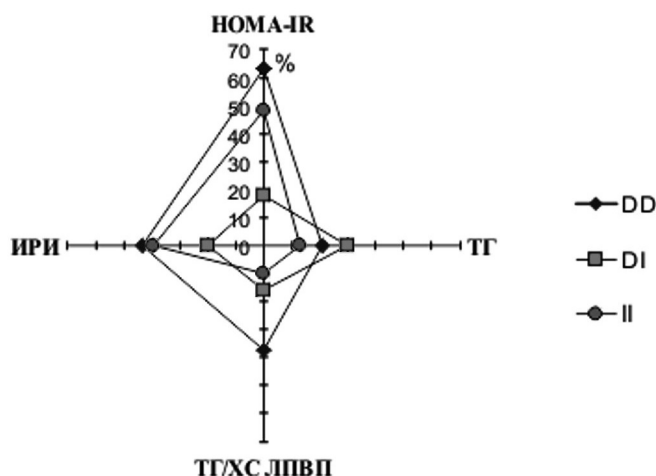


Рис. 2. Доля пациентов с наличием ИР, рассчитанной по различным критериям, в зависимости от полиморфизма гена АПФ через 5 лет наблюдения.

При оценке чувствительности к инсулину, диагностированной по косвенному показателю ТГ/ХС ЛПВП, через 5 лет наблюдали достоверно большее количество инсулинорезистентных пациентов в группе носителей генотипа DD — 52,6% (рис. 2). Наименее значимые результаты получены при оценке ИР по критерию гипертриглицеридемии, диагностированной по пороговому уровню, — 1,46 ммоль/л.

Результаты динамического наблюдения позволили диагностировать через 5 лет во всей изучаемой группе нару-

Таблица 3. Результаты расчета ОШ развития нарушений углеводного обмена у пациентов – носителей генотипа DD

Показатель	Значение
Доля пациентов с нарушениями углеводного обмена:	
DD генотип	11/19 (57,9%)
II генотип	6/23 (26,1%)
Отношение шансов	3,8958
95% доверительный интервал	1,0594–14,3262
Z-статистика	2,047
Уровень достоверности	$p = 0,0407$

шение гликемии натощак — у 16 (17,4%) пациентов, нарушение толерантности к глюкозе — у 10 (10,9%) пациентов и СД 2 типа — у 3 (3,3%) человек.

Следует отметить, что среди пациентов гомозиготных по аллелю D доля лиц с нарушением углеводного обмена составила 58%. Частота гипергликемии натощак в этой группе была в 2,4 раза выше, чем среди гомозиготных по I пациентов (31,6 против 13,1%), а частота нарушенной толерантности к глюкозе — в 2,5 раза выше (21,1 против 8,7%). СД 2 типа диагностирован по одному случаю в каждой из групп.

Расчет ОШ показал (табл. 3), что риск развития всех нарушений углеводного обмена при генотипе DD в 3,9 раза выше, чем при генотипе II, с 95% доверительным интервалом от 1,06 до 14,33 ($p = 0,041$).

Заключение

Анализ различных показателей углеводного обмена, в том числе индексов инсулинорезистентности, показал, что большинство носителей генотипа DD имеют латентную гиперинсулинемию, выявленную натощак и на фоне проведения перорального глюкозо-толерантного теста. Лица с генотипом II обладают большей устойчивостью к развитию нарушений углеводного обмена, нежели носители генотипа DD, что, по всей видимости, связано с протективным действием аллеля I. Показано, что при гетерозиготном состоянии (генотип DI) пациенты имеют менее выраженные, чем носители генотипа DD, нарушения углеводного обмена.

Литература

- Danser A.H., Schalekamp M.A., Bax W.A. et al. Angiotensin-converting enzyme in the human heart. Effect of the deletion/insertion polymorphism // *Circulation*. 1995. V.92. P.1387–1388.
- Rigat B., Hubert C., Corvol P., Soubrier F. PCR detection of the insertion/deletion polymorphism of the human angiotensin-converting enzyme gene (DCP1) (dipeptidyl carboxypeptidase 1) // *Nucleic Acids Res.* 1992. V.20. P.1433.
- Rigat B., Hubert C., Alhenc-Gelas F. et al. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels // *J. Clin. Invest.* 1990. V.86. P.1343–1346.
- Bell D.M., Rutledge D.R., Pepine C.J. Association of the insertion/deletion polymorphism of the angiotensin-converting enzyme gene and angiotensin-converting enzyme inhibitor cough in patients with congestive heart failure // *Abstracts of the 19th Congress of the European Society of Cardiology, Stockholm, Sweden, August 24–28, 1997. Stockholm, 1997. P.976.*

- Gesang L., Liu G., Cen W. et al. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism and its association with essential hypertension in a Tibetan population // *Hypertens. Res.* 2002. V.25. №3. P.481–485.
- Morshed M., Khan H., Akhteruzzaman S. Association between angiotensin I-converting enzyme gene polymorphism and hypertension in selected individuals of the Bangladeshi population // *J. Biochem. Mol. Biol.* 2002. V.35. №3. P.251–254.
- Tsai C.T., Fallin D., Chiang F.T. Angiotensinogen gene haplotype and hypertension: interaction with ACE gene I allele // *Hypertension*. 2003. V.41. №1. P.9–15.
- Abdul-Ghani M.A., Williams K., DeFronzo R.A., Stern M. What is the best predictor of future type 2 diabetes? // *Diabetes Care*. 2007. V.30. P.1544–1548.
- Ferrannini E., Balkau B., Coppock S.W. et al. Insulin resistance, insulin response, and obesity as indicators of metabolic risk // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007. V.92. P.2885–2892.
- Метаболический синдром / Под ред. чл.-кор. РАН Г.Е.Ройтберга. М.: МЕДпресс-информ, 2007. 224 с.
- Moule K.S., Denton R.M. Multiple signalink pathways involved in the metabolic effects of insulin // *Am. J. Cardiol.* 1997. V.80. P.41A–49A.
- Velloso L.A., Folli F., Sun X.J. et al. Cross-talk between the insulin and angiotensin signaling systems // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1996. V.93. P.12490–12495.
- Carlsson P.O., Berne C., Jansson L. Angiotensin II and the endocrine pancreas: effects on islet blood flow and insulin secretion in rats // *Diabetologia*. 1998. V.41. P.127–133.
- Huang X.H., Rantalaiho V., Wirta O. et al. Relationship of the angiotensin-converting enzyme gene polymorphism to glucose intolerance, insulin resistance, and hypertension in NIDDM // *Hum. Genet.* 1998. V.102. P.372–378.
- Nagi D.K., Foy C.A., Mohamed-Ali V. et al. Angiotensin-1-converting enzyme (ACE) gene polymorphism, plasma ACE levels, and their association with the metabolic syndrome and electrocardiographic coronary artery disease in Pima Indians // *Metab. Clin. Exp.* 1998. V.47. P.622–626.
- Tikellis C., Wookey P.J., Candido R. et al. Improved islet morphology after blockade of the renin-angiotensin system in the ZDF rat // *Diabetes*. 2004. V.53. P.989–997.

Информация об авторах:

Ройтберг Григорий Ефимович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и семейной медицины ФУВ Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова, президент ОАО «Медицина»
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (499) 250-9190
E-mail: contact@medicina.ru

Дорош Жанна Валентиновна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и семейной медицины ФУВ Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (499) 251-5684
E-mail: jdorosh@yandex.ru

Шархун Ольга Олеговна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и семейной медицины ФУВ Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (499) 251-5684
E-mail: contact@medicina.ru

Ушакова Татьяна Игоревна, кандидат биологических наук, координатор научных проектов ОАО «Медицина»
Адрес: 125047, Москва, 2-й Тверской-Ямской пер., 10
Телефон: (499) 251-5684
E-mail: t-ushakova@mail.ru

Метаболические нарушения у лиц пожилого и старческого возраста

Е.В.Терёшина, О.П.Плетенёва, Т.М.Юрина

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова,
Научно-клинический центр геронтологии, Москва
(директор — акад. РАМН, проф. В.Н.Шабалин)

Исследовалось состояние липидного и углеводного обмена по частоте встречаемости трех типов дислипидемий, гиперинсулинемии и сахарного диабета 2 типа в возрастной группе 45–100 лет. Показано, что наибольшие шансы дожития до возраста долгожителей (старше 90 лет) имеют лица с гиперхолестеринемией (женщины) и нормальными показателями липидного обмена. Нарушения метаболизма триглицеридов сокращают продолжительность жизни у мужчин. Выявлены гендерные различия в развитии нарушений углеводного обмена при различных типах дислипидемий. Предложено считать содержание в крови свободных жирных кислот основным фактором развития возрастных нарушений метаболизма.

Ключевые слова: старение, дислипидемии, углеводный обмен, гендерные различия

Metabolic Disorders in Elderly and Senile Patients

E.V.Tereshina, O.P.Pleteneva, T.M.Yurina

Pirogov Russian National Research Medical University,
Scientific Clinical Center of Gerontology, Moscow
(Director — Acad. of RAMS, Prof. V.N.Shabalin)

Investigations of lipid and glucose metabolism in the frequency of the three types of dislipidemia, hyperinsulinemia and type 2 diabetes were held in the people aged 45–100 years. It was shown that the best prognosis for long living up to 90 years had those with normal lipid indices and women with hypercholesterolemia. Triglycerides metabolism disturbances in the aged men strikingly influence their longevity. The gender differences in the development of glucose metabolism disorders in various types of dislipidemias were revealed. It was proposed free fatty acids blood level to be a metabolic marker of aging.

Key words: aging, dislipidemias, glucose metabolism, gender differences

В 2011 г. на сайте Всемирной организации здравоохранения была опубликована подготовленная экспертами справка, в которой утверждалось, что в последние десятилетия произошел качественный переход в структуре летальности населения мира. Главными причинами большинства смертей в мире стали неинфекционные заболевания: рак, диабет, болезни сердца и легких. В 2008 г. в мире от неинфекционных заболеваний скончались 36 млн человек, что составило 63% от общего числа смертей. 27 млн человек, умерших от системных заболеваний, — люди старше 60 лет. Одной из причин этого явления эксперты считают постарение населения. Старение организма человека сопровождается нарушением системных процессов, в том числе метаболизма основных субстратов энергии — глюкозы и жирных кислот.

Такие патологии, как атеросклероз и сахарный диабет 2 типа (СД 2), можно отнести к системным заболеваниям, так как в их основе лежат нарушения метаболических путей липидов и глюкозы, а также холестерина, играющего важ-

ную роль в реализации репродуктивного потенциала. СД 2 страдают, как правило, пожилые люди. Более чем у 90% лиц пожилого возраста СД 2 характеризуется резистентностью к инсулину и относительным дефицитом инсулина [1]. Более 80% людей, которым поставлен диагноз СД 2, умирают от сердечно-сосудистой патологии [2]. Таким образом, нарушения липидного и углеводного обмена при старении тесно связаны.

Исследования последних лет однозначно показали, что наиболее тесная связь между диабетом и атеросклерозом прослеживается, когда нарушается метаболизм триглицеридов (ТГ) [3]. Сегодня первым и основным диагностическим критерием метаболического синдрома является значение концентрации ТГ в крови, превышающее 1,7 ммоль/л. Основным переносчиком ТГ в крови является апобелок В-100, который формирует с ними частицы липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП). ЛПОНП секретируются в кровь печенью. В состав ТГ, синтезируемых в печени, входят жирные кислоты, которые поставляет, главным образом, абдоминальная висцеральная жировая ткань, соединенная с печенью портальной веной. В крови ТГ гидролизуются ферментом липопротеинлипазой, который секретируется жировой тканью. Высвободившиеся жирные кислоты потребляются всеми клетками, но в большей степени кардиомиоцитами [4]. Жировая ткань контролирует не только распределение потоков жирных кислот, но и, как выясняется в настоящее время, участвует в поддержании стационарного уровня глюкозы в крови. В жировой ткани инсулин супрессирует гор-

Для корреспонденции:

Терёшина Елена Владимировна, доктор биологических наук, заведующая лабораторией липидного обмена Научно-клинического центра геронтологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 129226, Москва, ул. Леонова, 16
Телефон: (499) 187-8652
E-mail: winterel@mail.ru

Статья поступила 02.07.2012, принята к печати 19.12.2012

мончувствительную липазу, снижая внутриклеточный гидролиз ТГ. Приток глюкозы стимулирует липогенез [5]. Было выяснено, что существует два отдела жировой ткани, подкожный и висцеральный, различающиеся противоположным характером действия. Так, в подкожной ткани преобладает липогенез, в висцеральной — липолиз.

В концепции патогенеза метаболического синдрома (МС) важная роль отводится разрастанию абдоминальной висцеральной ткани. В процессе развития этой концепции происходило уточнение «границ» лидирующего фактора. Первоначально этиологию синдрома усматривали в увеличении общей массы тела и был введен показатель «индекс массы тела», референсное значение которого составляет 25 кг/м². Затем в качестве фактора риска был предложен другой показатель — отношение объема талии к объему бедер, и введено понятие «яблокоподобной» фигуры у мужчин как патологического фенотипа. Но оба эти показателя не являлись абсолютными диагностическими критериями, так как, во-первых, масса тела не всегда эквивалентна массе жировой ткани, во-вторых, общее ожирение не имеет отношения к МС и, в-третьих, абдоминальная жировая ткань состоит из трех «прослоек»: подкожной, промежуточной и собственно висцеральной. В результате эксперты остановились на таком критерии, как «объем талии», с оговоркой, что он имеет этнические различия. Безусловно, объем талии до известной степени коррелирует с общей массой тела, но для развития патологического процесса важен не общий объем жировой ткани («общее ожирение»), а соотношение между подкожным и абдоминальным висцеральным отделами жировой ткани, которое весьма трудно определить, особенно у людей пожилого возраста.

По этой причине МС долгое время считался патологическим комплексом, развивающимся у людей среднего возраста [6]. Основными этиологическими факторами МС называют чрезмерное потребление калорий при низкой физической нагрузке. Однако статистический анализ частоты встречаемости симптомокомплекса МС в возрастной когорте 18–74 года показывает, что чем старше группа, тем чаще люди имеют МС [4]. Причем эта зависимость одинакова и у мужчин, и у женщин. Следовательно, МС является следствием не только образа жизни, но и функцией возраста.

Измерение массы тела, роста и объема талии, т.е. так называемых антропометрических показателей, возможно, имеет значение для людей среднего возраста, особенно для мужчин, у которых МС при определенных условиях манифестирует довольно рано, но для старшей возрастной группы существуют характерные отличия. Изменение соотношения между двумя отделами жировой ткани (висцеральная ткань/подкожная ткань) в пожилом возрасте может происходить не за счет разрастания висцеральной жировой ткани, а как следствие снижения массы подкожного жира или мышечной ткани. У женщин накопление жира в подкожной жировой ткани находится под контролем эстрадиола, у мужчин тестостерон регулирует синтез белка в миоцитах. Для синтеза жира потребляются глюкоза и жирные кислоты, для синтеза белка — глюкоза, которая является исходным субстратом для получения аминокислот. Снижение уровня половых гормонов с возрастом приводит к дисрегуляции потоков жирных кислот и глюкозы в крови. Исходным субстратом для синтеза половых гормонов является холестерин (ХС).

С возрастом изменяется транспорт ХС в крови. Транспорт ХС связан с транспортом ТГ через систему липопропротеидов крови. Основной узел, соединяющий пути транспорта ТГ и ХС, — липопротеиды высокой плотности (ЛПВП). Они несут адсорбированный с клеточных мембран ХС в стероидогенные ткани. У лиц старшей возрастной группы наблюдается снижение содержания ЛПВП в крови. Уровень холестерина ЛПВП является вторым диагностическим критерием МС после уровня ТГ.

Пациенты и методы

Исследования проводились на базе стационара Научно-клинического центра геронтологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова. Обследованные лица в возрасте от 45 до 100 лет были разделены на возрастные группы: 45–59 лет (1-я группа); 60–74 года (2-я группа); 75–89 лет (3-я группа); 90–100 лет (4-я группа). У всех одновременно проводили анализ содержания в крови глюкозы натощак, инсулина, общего холестерина (ОХС), ТГ и свободных жирных кислот (СЖК) в сыворотке крови. Определение типа дислипидемии проводили на основе показаний содержания ОХС и ТГ на биохимическом анализаторе SCREEN MASTER фирмы HOSPITEX. Нарушения липидного обмена характеризуются изменениями стационарного уровня в крови ОХС и ТГ в соответствии с тремя основными типами дислипидемий: гиперхолестеринемия (ОХС >5,1 ммоль/л и ТГ ≤1,5 ммоль/л), гипертриглицеридемия (ОХС ≤5,1 ммоль/л и ТГ >1,5 ммоль/л), сочетанная дислипидемия (ОХС >5,1 ммоль/л и ТГ >1,5 ммоль/л). Референсные значения, соответствующие норме: ОХС ≤5,1 ммоль/л и ТГ ≤1,5 ммоль/л. Содержание СЖК оценивали методом хроматографии в тонком слое силикагеля на пластинках фирмы MERCK. Уровень инсулина определяли иммуноферментным методом фирмы MERCODIA. Содержание глюкозы в сыворотке крови определяли на биохимическом анализаторе CLIMA-15 фирмы RAL. Диагноз СД 2 устанавливался при уровне глюкозы выше 6 ммоль/л и гликозилированного гемоглобина выше 6,1%. Гиперинсулинемия (ГИ) устанавливалась при уровне инсулина выше 12,1 ммоль/л. По результатам исследования составляли базу данных, которая анализировалась с использованием компьютерной программы Microsoft Excel. Статистическую обработку материала проводили по *t*-критерию Стьюдента согласно общепринятым методам (репрезентативность при изучении качественных признаков).

Результаты исследования и их обсуждение

В общей когорте ($n = 1739$) лица с нормальными показателями липидного обмена составили 26,0%. Наибольшее количество людей с нарушениями липидного обмена встречается в 1-й группе ($n = 584$) — 81,0% и во 2-й группе ($n = 658$) — 81,8%. После 75 лет начинается резкое повышение числа лиц с нормальными показателями липидного обмена: в 3-й группе ($n = 323$) норма составляла 29,5%; у долгожителей 4-й группы ($n = 174$) — 63,6%. Незначительно, но достоверно снижается частота встречаемости гиперхолестеринемии: с 32,9% (1-я группа) до 21,8% (4-я группа), $p < 0,001$. В то же время, в 2 раза снижается частота встречаемости гипертриглицеридемии: с 15,1% (1-я группа)

до 6,3% (4-я группа), $p < 0,001$; и более чем в 2 раза — сочетанной дислипидемии: с 33,1% (1-я группа) до 8,6% (4-я группа), $p < 0,001$.

Таким образом, в возрастной когорте 45–100 лет выявляются три типа нарушений липидного обмена. К первому типу принадлежат лица с нормальными показателями липидного обмена, они составляют большинство в 4-й группе. Люди, у которых отсутствуют нарушения липидного обмена имеют шансы дожития до возраста долгожителей. Ко второму типу нарушений относится гиперхолестеринемия. Это состояние не является фактором летальности в старшей возрастной группе: частота встречаемости людей с гиперхолестеринемией снижается незначительно. Третий тип — люди с нарушениями обмена ТГ, что является диагностическим показателем МС. МС в старшей возрастной группе характеризуется высокой степенью летальности и снижает вероятность дожития до возраста долгожителей.

Были выявлены гендерные различия в частоте встречаемости дислипидемий в разных возрастных группах. У женщин ($n = 1167$) частота встречаемости гиперхолестеринемии снижается с возрастом незначительно: 1-я группа — 37,1%, 4-я группа — 27,3%, $p < 0,001$; у мужчин ($n = 341$) она практически не изменяется: 1-я группа — 18,6%, 4-я группа — 21% ($p > 0,05$).

Повышенный уровень ТГ характерен для гипертриглицеридемии и сочетанной дислипидемии. К 45 годам нарушения метаболизма ТГ имеют 45,2% женщин и 62,8% мужчин. Частота встречаемости повышенного уровня ТГ в крови у женщин скачкообразно снижается после 90 лет с 54,5% (3-я группа) до 19,4% (4-я группа), $p < 0,001$; у мужчин — после 75 лет с 55,2% (2-я группа) до 22% (3-я группа), $p < 0,001$. После 90 лет сочетанная дислипидемия у мужчин не встречается, а частота триглицеридемии составляет всего 2,6%.

Гендерные различия выявляются также в показателях нормы. Так, среди женщин доля лиц с нормальными липидными показателями возрастает с 17,8% (1-я группа) до 59,3% (4-я группа), $p < 0,001$, а среди мужчин с 18,0% (1-я группа) до 76,3% (4-я группа), $p < 0,001$.

При более дробном делении на возрастные группы было выявлено, что у мужчин после 80 лет практически не встречаются нарушения метаболизма ТГ (13,3% — 81–85 лет; 0% — 86–100 лет), тогда как у женщин после 90 лет происходит резкое снижение встречаемости гиперхолестеринемии (37,5% — 90 лет; 15,8% — 91–94 года; 0% — 95–100 лет). Нарушения метаболизма ТГ наиболее агрессивно проявляются у мужчин, ограничивая период их жизни 75–80 годами. Таким образом, у мужчин манифестация МС наблюдается раньше, чем у женщин. Частота встречаемости МС в старшей возрастной группе у мужчин снижается уже после 75 лет, а у женщин только после 90 лет. В старшей возрастной группе наименьшие шансы дожития до возраста долгожителей имеют мужчины с нарушенным метаболизмом ТГ, который проявляется как в виде гипертриглицеридемии, так и сочетанной дислипидемии.

В концепции МС различают три стадии развития нарушений углеводного обмена — ГИ, нарушение толерантности к глюкозе и СД 2. ГИ соответствует состоянию инсулинорезистентности, вызванной образованием внутриклеточных скоплений жирных кислот в нежировых тканях, прежде всего, в миоцитах. Аккумуляция жирных кислот в нежировых клетках является механизмом адаптации организма к изменению стационарного уровня СЖК в крови. Нами было проведено исследование частоты встречаемости лиц с повышенным содержанием СЖК в крови в возрастной когорте 45–100 лет. В этом возрастном диапазоне число таких людей увеличивается и после 75 лет составляет более 45% (рис. 1).

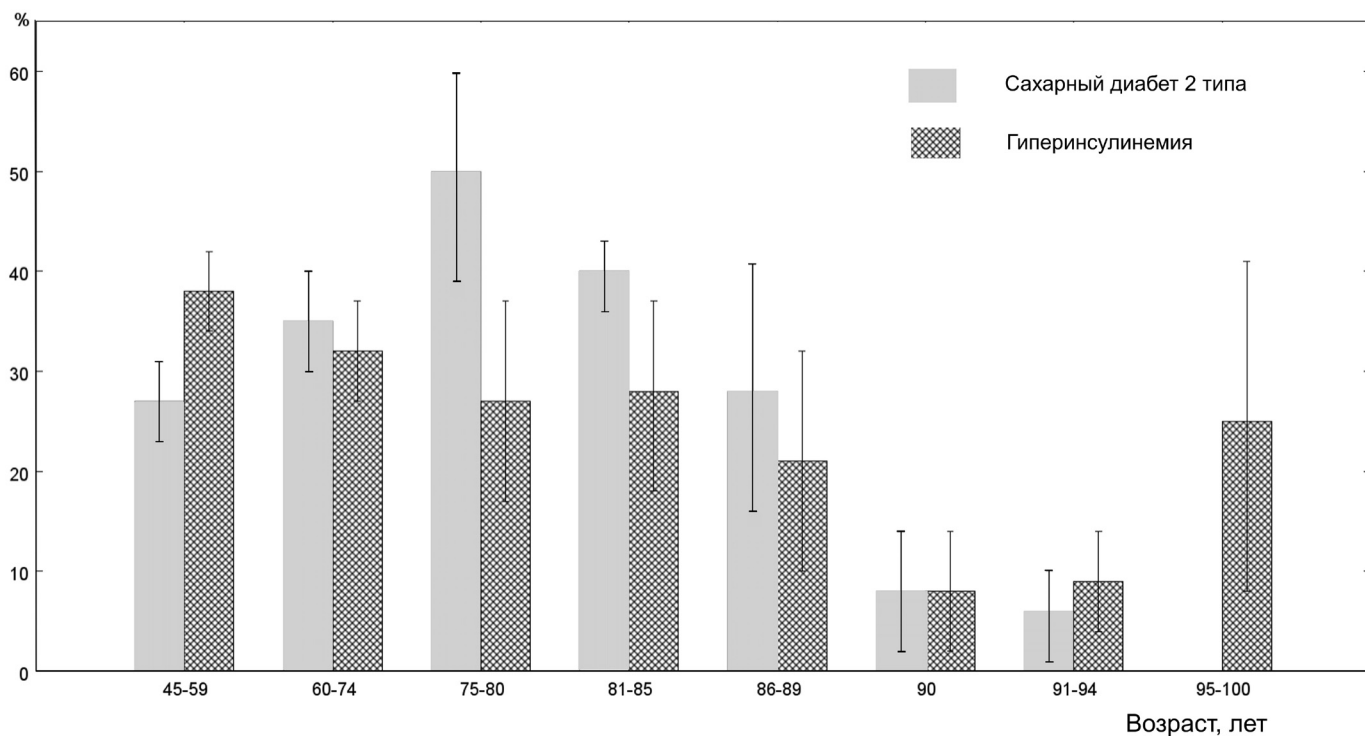


Рис. 1. Частота встречаемости гиперинсулинемии и сахарного диабета 2 типа у женщин в старшей возрастной группе и у долгожителей. Указаны границы 95% доверительного интервала.

Число лиц с повышенным содержанием СЖК возрастает как при гиперхолестеринемии с 36,4% (1-я группа) до 58,3% (4-я группа), $p < 0,001$, так и при сочетанной дислипидемии с 27,8% (1-я группа) до 50% (4-я группа), $p < 0,001$, и снижается при гипертриглицеридемии с 42,9% (1-я группа) до 28,6% (4-я группа), $p < 0,001$. При нормальных показателях липидного обмена частота встречаемости повышенного уровня СЖК в крови составляет 39,5–50% во всей старшей возрастной группе. Таким образом, изменение стационарного уровня СЖК в крови является общим признаком изменения внутренней среды организма в старшей возрастной группе и показателем возраста. При триглицеридемии процесс аккумуляции жирных кислот в тканях выражен более отчетливо, что приводит к нормализации этого показателя в крови, а триглицеридемия может быть вызвана компенсаторным снижением степени гидролиза ТГ. Однако это явление требует дальнейшего изучения. Можно предположить, что возрастание уровня СЖК в крови является ведущим фактором, сопровождающим старение организма человека, а различные способы адаптации к изменению внутренней среды обуславливают развитие дислипидемий и нарушений углеводного обмена.

Частота встречаемости ГИ в возрастном диапазоне 45–90 лет постепенно снижается как у мужчин, так и у женщин (рис. 1, 2). Инсулинорезистентность обусловлена накоплением жирных кислот в нежировых тканях. Можно предположить, что чем больше СЖК задерживается в крови, тем менее выражена инсулинорезистентность. После 60 лет ГИ развивается как нарушение метаболизма ТГ.

Частота встречаемости СД 2 достигает максимума у женщин в возрасте 75–80 лет, у мужчин — в возрасте 81–85 лет (рис. 2). У женщин СД 2 встречается до 95 лет, а у мужчин после 85 лет СД 2 отсутствует. В то же время у мужчин после 75

лет и у женщин после 90 лет диагностируют СД 2 при нормальных показателях липидного обмена. У мужчин одновременное наличие ГИ и СД 2 ассоциируется с повышенным уровнем ТГ в крови (рис. 3). Лица с такими метаболическими нарушениями не доживают до 75 лет. У женщин одновременно ГИ и СД 2 встречаются при разных типах дислипидемий, а также при нормальных показателях липидного обмена (рис. 4). После 90 лет у 50% женщин с такими нарушениями углеводного обмена липидные показатели соответствуют норме, а у другой половины диагностируется гиперхолестеринемия.

Заключение

В процессе старения организма человека происходит нарушение стационарного уровня СЖК в крови как следствие изменения гомеостаза субстратов энергии, прежде всего жирных кислот. Адаптация к нарушению уровня СЖК первична в этиологии возрастных нарушений липидного и углеводного обмена в старшей возрастной группе. Она проявляется как аккумуляция жирных кислот в клетках нежировых тканей. Этот процесс, по-видимому, имеет разные механизмы, что может приводить к различным типам нарушений обмена липидов, а также к нормализации уровней ТГ и ОХС в крови. Наиболее неблагоприятным с точки зрения развития патологического процесса в виде симптомокомплекса МС с последующей манифестацией ГИ и СД 2 является возрастание уровня ТГ в крови, что может быть обусловлено как повышенной аккумуляцией жирных кислот в мышечной ткани, так и функциональной недостаточностью жировой ткани. Различия в характере распределения энергетических субстратов глюкозы и жирных кислот между мужчинами и женщинами определяет гендерные особенности старения и развития

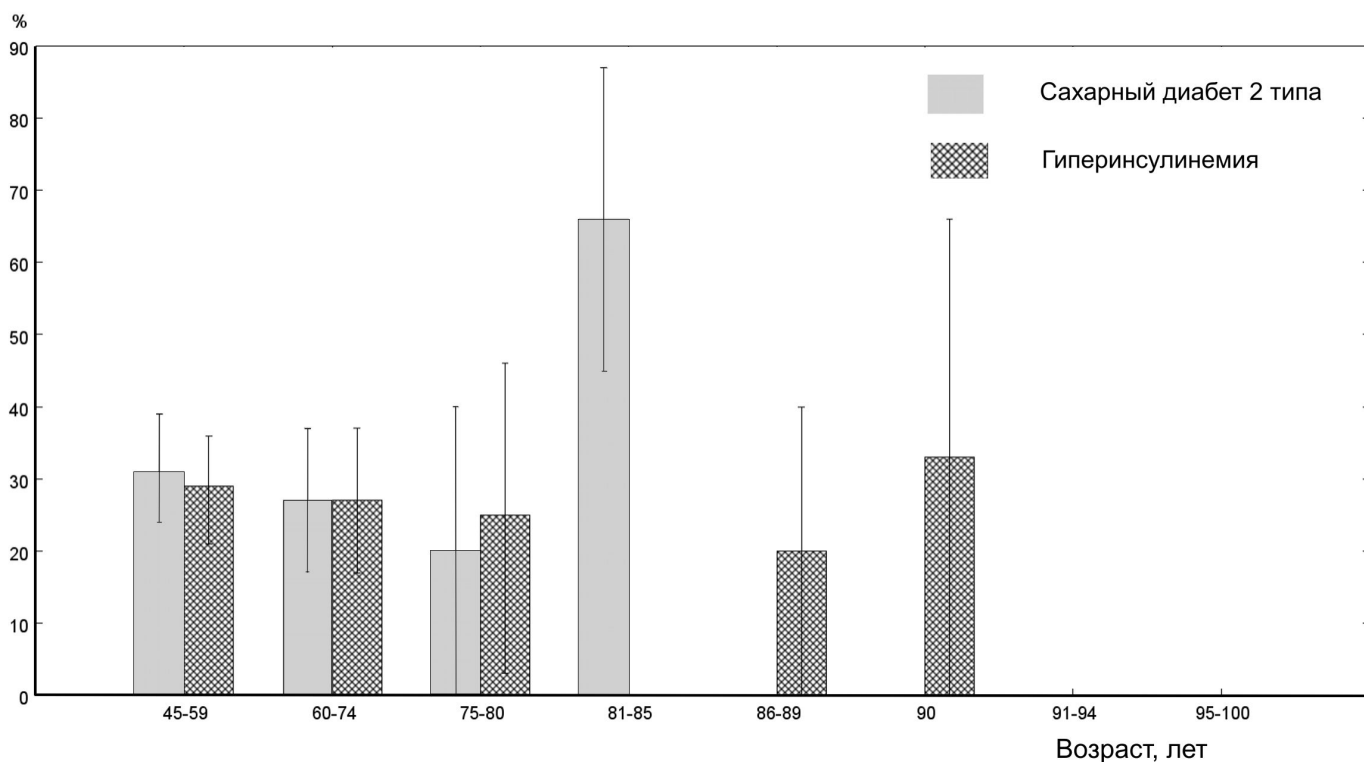


Рис. 2. Частота встречаемости гиперинсулинемии и сахарного диабета 2 типа у мужчин в старшей возрастной группе и у долгожителей. Указаны границы 95% доверительного интервала.

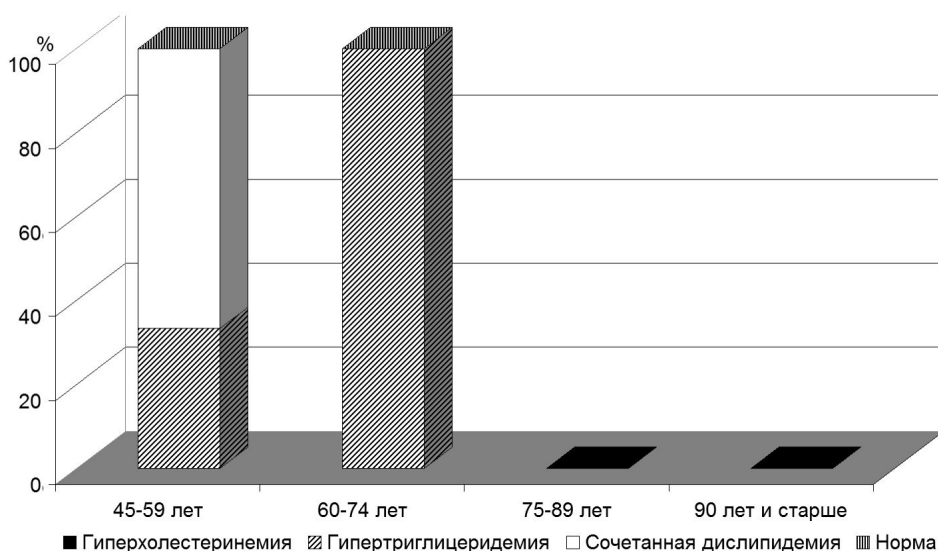


Рис. 3. Типы дислипидемий при одновременном наличии гиперинсулинемии и сахарного диабета 2 типа у мужчин в старшей возрастной группе и у долгожителей.

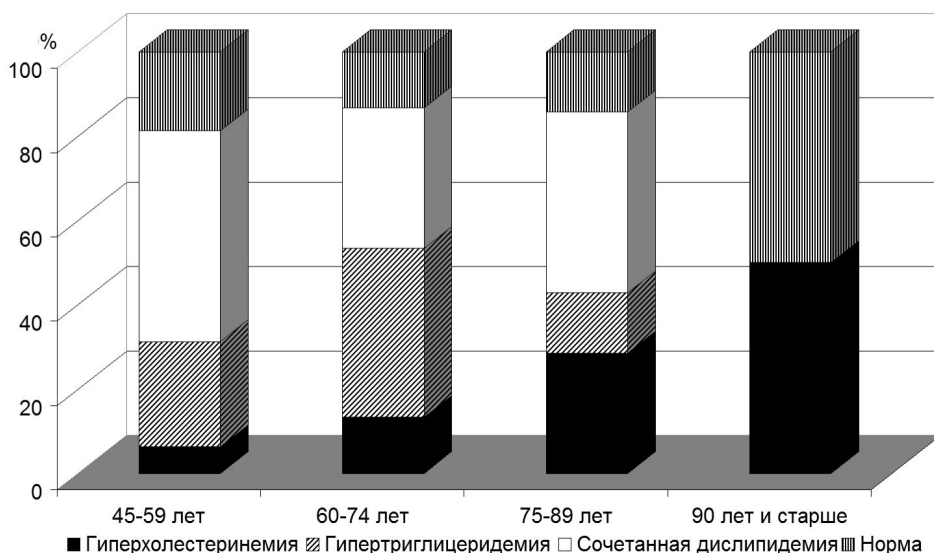


Рис. 4. Типы дислипидемий при одновременном наличии гиперинсулинемии и сахарного диабета 2 типа у женщин в старшей возрастной группе и у долгожителей.

возраст-ассоциированных патологий. Мужчины более склонны к нарушениям в метаболизме ТГ, ранней манифестации ГИ и СД 2 и демонстрируют более высокую летальность при таких нарушениях метаболизма. У женщин возрастные изменения в большей степени ассоциированы с метаболизмом ХС, что делает проявления МС менее агрессивными.

Литература

- DeFronzo R.A. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus // *Med Clin N Amer.* 2004. V.88. P.787–835.
- Gambert S.R., Pinkstaf S. Emerging epidemic: diabetes in older adults: demography, economic impact, and pathophysiology // *Diabetes Spectrum.* 2006. V.19. P.221–228.
- Castelli W.P. Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease // *Can J Cardiol.* 1988. V.4 (suppl. A). P. 5A–10A.
- Samuel V.T., Shulman G.I. Mechanisms for insulin resistance: common threads and missing links // *Cell.* 2012. V.148. P.852–871.

- Seino S., Shibasaki T., Minami K. Dynamics of insulin secretion and the clinical implications for obesity and diabetes // *J Clin Invest.* 2011. V.121. №6. P.2118–2125.
- Ford E.S., Giles W.H., Dietz W.H. Prevalence of metabolic syndrome among US adults: finding from the Third National Health and Nutrition Examination Survey // *J.A.M.A.* 2002. V.287. P.356–359.

Информация об авторах:

Плетенёва Ольга Павловна, кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории липидного обмена Научно-клинического центра геронтологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 129226, Москва, ул. Леонова, 16
Телефон: (499) 187-8652

Юрина Тамара Михайловна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной иммунологии и аллергологии Научно-клинического центра геронтологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 129226, Москва, ул. Леонова, 16
Телефон: (499) 187-8652

Современная диагностика странгуляционной формы острой спаечной тонкокишечной непроходимости

С.Г.Шаповальянц¹, С.Е.Ларичев¹, И.В.Житарева², И.В.Бабкова¹, А.Н.Сафаров³

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, НОЦ абдоминальной хирургии и эндоскопии, Москва (руководитель центра — проф. С.Г.Шаповальянц);

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра медицинской кибернетики и информатики медико-биологического факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. Т.В.Зарубина);

³Городская клиническая больница № 31, Москва (главный врач — Р.А.Маслова)

Для улучшения результатов лечения острой спаечной тонкокишечной непроходимости был сформулирован и разработан новый способ диагностики ее странгуляционной формы, основанный на прогностической оценке рутинных клинических, лабораторных и инструментальных данных. Проведен ретроспективный анализ и оценены результаты обследования и лечения 274 пациентов с острой спаечной тонкокишечной непроходимостью. В результате сравнительного анализа двух групп больных — с обтурационной (1-я группа, 208 (75,9%) человек) и странгуляционной (2-я группа, 66 (24,1%) пациентов) формами непроходимости — были определены 10 критериев и разработана прогностическая система, позволяющая дифференцировать форму заболевания. С помощью неоднородного последовательного анализа для каждого из полученных критериев рассчитаны диагностические коэффициенты и присвоены баллы в соответствии с его дифференциально-диагностической значимостью. В результате были определены три прогностические группы больных — с высоким, средним и низким рисками развития странгуляции. Эффективность системы составила 89,8%.

Ключевые слова: тонкокишечная непроходимость, странгуляция, прогностическая балльная оценка, суммарный диагностический коэффициент

Modern Diagnostics of Strangulated Form of Acute Adhesive Small Bowel Obstruction

S.G.Shapovalyants¹, S.E.Larichev¹, I.V.Zhitareva², I.V.Babkova¹, A.N.Safarov³

¹Pirogov Russian National Research Medical University, SEC of Abdominal Surgery and Endoscopy, Moscow (Chief of the Center — Prof. S.G.Shapovalyants);

²Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Medical Cybernetics and Informatics of Medical-Biological Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. T.V.Zarubina);

³Municipal Clinical Hospital № 31, Moscow (Chief Doctor — R.A.Maslova)

To improve the results of treatment of acute adhesive small bowel obstruction there was formulated and developed a new method for the diagnosis of a strangulation form of obstruction, based on the prognostic evaluation of routine clinical, laboratory and instrumental data. Retrospective analysis and estimation of the results of treatment of 274 patients with acute adhesive small bowel obstruction were performed. As a result of the comparative analysis of the two groups of patients — with obstructive (group 1 — 208 patients (75.9%)) and strangulation (group 2 — 66 patients (24.1%)) forms of obstruction there were identified 10 criteria and developed a predictive system which allowed to differentiate the form of the disease. With heterogeneous sequential analysis for each of the resulting diagnostic criteria there were calculated ratios and assigned points according to its differential diagnostic significance. As a result, there were identified three prognostic groups of patients — with high, medium and low risk of strangulation. System efficiency was 89.8%.

Key words: small bowel obstruction, strangulation, predictive numeral score, the total diagnostic rate

Для корреспонденции:

Бабкова Инна Валентиновна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник НОЦ абдоминальной хирургии и эндоскопии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 119415, Москва, ул. Лобачевского, 42

Телефон: (499) 432-6887

E-mail: innababkova1@mail.ru

Статья поступила 26.11.2012, принята к печати 19.12.2012

Острая спаечная тонкокишечная непроходимость (ОСТКН) — одна из самых сложных проблем неотложной абдоминальной хирургии. Результаты лечения не удовлетворяют клиницистов. Показатели послеоперационной летальности высоки и варьируют от 7 до 25% [1–3]. Одним из путей решения этой проблемы является своевременная диагностика и адекватное лечение ОСТКН.

Особое место занимает странгуляционная кишечная непроходимость. Сдавление не только самой кишки, но и ее брыжейки представляет исключительную опасность, без быстрой и адекватной по объему операции всегда возникает некроз кишки, и следует смерть больного. Именно на долю странгуляционной кишечной непроходимости приходится основное количество послеоперационных осложнений, часто носящих фатальный характер. В патогенезе деструктивных изменений кишечной стенки решающее значение имеют ишемия и фактор времени. Нет сомнений, что при подозрении на странгуляционную форму непроходимости незамедлительно следует принять решение об экстренной операции. Именно такое положение декларируют современные руководства [4, 5]. Несмотря на бурное развитие и внедрение в клиническую практику новых технологий, количество диагностических ошибок при странгуляционной форме ОСТКН, по данным литературы, остается высоким — от 20 до 50% [6–9]. Казалось бы, распознать странгуляцию достаточно легко. Ее классические проявления — выраженность болевого синдрома, напряжение мышц передней брюшной стенки, перитонеальная симптоматика [6, 10].

Тем не менее на практике до 50% случаев странгуляции протекают со стертой клиникой [5, 11, 12]. Выраженность проявлений ОСТКН зачастую индивидуальна. Наряду с этим, до настоящего времени нет единого мнения о целесообразности, информативности и последовательности использования лабораторных и специальных методов исследования.

Цель исследования — улучшение результатов клинической диагностики наиболее опасной, странгуляционной, формы ОСТКН.

Для этого были сформулированы следующие задачи: 1) определение недостатков традиционной диагностики странгуляционной и обтурационной форм ОСТКН; 2) формирование нового способа верификации странгуляционной формы заболевания, основанного на комплексе клинических, лабораторных и рентгенологических данных.

Пациенты и методы

Для реализации поставленных задач были проанализированы результаты обследования и лечения 274 пациентов с ОСТКН, находившихся с 2004 по 2006 г. на лечении в ГКБ № 31. В эти годы диагностику ОСТКН проводили общепринятыми в хирургической практике традиционными методами с использованием клинических, лабораторных, рентгенологических и ультразвуковых данных. Клиническими признаками странгуляции считали наличие локализованной боли в животе, носящей интенсивный постоянный характер, лихорадки, тахикардии, гиперлейкоцитоза, метаболического ацидоза.

При УЗИ наиболее информативными критериями были наличие симптома «изолированной петли» тонкой кишки с жидкостью, утолщение и неоднородность стенки в сочетании с ее акинезией и скопление свободной жидкости в брюшной полости.

Среди 274 пациентов с ОСТКН у 208 (75,9%) больных была обтурационная форма непроходимости, а у 66 (24,1%) — странгуляционная.

Оперативные вмешательства были выполнены у 199 пациентов. По поводу странгуляционной непроходимости прооперировали 66 больных. При обтурационной форме непроходимости оперативные вмешательства проведены у 133 (63,9%) из 208 пациентов.

Экстренные оперативные вмешательства в течение ближайших часов от поступления считали показанными при наличии или подозрении на странгуляцию или при запущенной ОСТКН с выраженными водно-электролитными нарушениями. Любые мероприятия, направленные на попытку разрешения кишечной непроходимости в такой ситуации, считали противопоказанными в связи с опасностью развития некроза кишки или усугубления водно-электролитных нарушений. В большинстве случаев пациентов из приемного отделения направляли в операционную. Ряду больных этой группы из-за тяжести состояния была показана кратковременная предоперационная подготовка, направленная на стабилизацию гемодинамики.

Консервативное лечение проводили при отсутствии показаний к экстренному оперативному вмешательству. У части больных лечение непроходимости проводили с использованием эндоскопической назоинтестинальной декомпрессии. Консервативные мероприятия по разрешению непроходимости были эффективны у 75 пациентов с обтурационной формой ОСТКН.

Статистическую обработку результатов и анализ материала проводили с помощью пакета программ «Statistica v. 6.0». Использовали *t*-критерий Стьюдента, точный критерий Фишера, критерий χ^2 Пирсона и последовательный анализ Вальда [13].

Результаты исследования и их обсуждение

На этапе клинической диагностики не было возможности правильно высказаться о форме ОСТКН у 48 (17,5%) из 274 пациентов. Классические проявления странгуляционной непроходимости имели место лишь у 51 (77,3%) из 66 пациентов (табл. 1). Эти больные были безотлагательно оперированы в ближайшие часы от поступления.

У 15 (22,7%) больных не смогли своевременно диагностировать странгуляцию. Клиническая симптоматика была крайне скудной и соответствовала обтурационной форме непроходимости — умеренные боли в животе без четкой локализации, отсутствие перитонеальной симптоматики, лейкоцитоза, кратковременное улучшение состояния на фоне проводимой терапии. Это позволило проводить консервативные мероприятия, направленные на разрешение непроходимости. Однако в последующем пациенты были оперированы. Интраоперационно отмечены морфологические изменения со стороны тонкой кишки, соответствующие странгуляции. У трех пациентов, несмотря на отсутствие ярких клинических проявлений, имел место некроз тонкой кишки. Такая ситуация, согласно данным других авторов, нередко встречается в клинической практике. В литературе существует даже термин «невидимая» или «скрытая странгуляция», которую отмечают в 20–67% случаев. Ее сопровождает высокая летальность, достигающая 15–16%, что значительно выше, чем при клинически явной странгуляции (3–8%) [12].

Таблица 1. Результаты клинической диагностики форм ОСТКН

Клиническая диагностика	Форма ОСТКН, n (%)		Всего n = 274
	странгуляционная n = 66	обтурационная n = 208	
Диагноз подтвержден	51 (77,3)	175 (84,1)	226
Диагноз не подтвержден	15 (22,7)	33 (15,9)	48

Таблица 2. Послеоперационные осложнения у больных с ОСТКН

Характер послеоперационных осложнений	обтурация (n = 133)	Число осложнений	
		странгуляция (n = 66)	недиагностированная (n = 15)
Инфекционные интраабдоминальные	16	7	5
Неинфекционные интраабдоминальные	3	—	1
Раневые	14	2	2
Желудочно-кишечные кровотечения	4	—	1
Парез	10	1	1
Осложнения общего характера	16	2	2
Итого*	63	12	12

* — число осложнений не соответствует числу больных из-за сочетания осложнений у одного пациента

По мнению Р.А.Женчевского (1989), стерые клинические проявления странгуляционной формы ОСТКН морфологически обусловлены умеренным ущемлением брыжейки и сдавливанием вен без выраженного нарушения артериального кровотока. В этом главная причина несоответствия клинической картины, а также дальнейших тактических ошибок.

Вследствие неправильно поставленного диагноза 15 (22,7%) больным со странгуляционной формой ОСТКН оперативное вмешательство отложили более чем на 8 ч от поступления в стационар, а у 2 (3,0%) из них его произвели только через 20 ч от момента поступления. Из 15 больных с «невидимой» формой странгуляции, которых оперировали в поздние сроки, у 3 (20,0%) человек интраоперационно обнаружили некроз кишки. Для сравнения: из 51 больного со своевременно диагностированной странгуляцией некроз кишки был выявлен только у 8 (15,7%) пациентов.

С другой стороны, гипердиагностика странгуляции имела место у 33 (15,9%) из 208 больных с обтурационной формой ОСТКН, что вынудило нас отказаться от проведения консервативной терапии и экстренно оперировать этих пациентов. При интраоперационной ревизии диагноз не подтвердился, констатирована обтурационная форма заболевания.

Из 199 больных, оперированных по поводу ОСТКН, у 55 (27,6%) человек возникло в общей сложности 87 послеоперационных осложнений (табл. 2), которые нередко носили сочетанный характер.

Среди 66 больных со странгуляцией осложнения были у 14 (21,2%) человек, из 133 оперированных больных с обтурационной формой ОСТКН — у 41 (30,8%).

Анализ структуры осложнений показал, что при странгуляции у 12 (18,2%) из 66 пациентов имели место тяжелые интраабдоминальные инфекционные осложнения (послеоперационный перитонит, несостоятельность анастомоза, перфорация кишки и др.). При обтурационной форме они встречались несколько реже — в 12,0% случаев, подчеркивая более легкое течение послеоперационного периода при данной форме заболевания ($p = 0,4$). В то же время осложнения общего характера (сердечно-легочные, энтероинтоксикация, полиорганная недостаточность) возникали чаще при обтурационной форме ОСТКН — 16 (12,0%) осложнений у 133 больных, чем при странгуляции, где они имели место у 4 (6,1%) из 66 пациентов ($p = 0,3$). Однако, несмотря на отчетливую тенденцию, эти различия были статистически недостоверны, что вероятнее всего связано с недостаточным количеством исследуемого материала.

Наихудшие результаты хирургического лечения наблюдали в группе больных с недиагностированной странгуляцией. Послеоперационные осложнения различного характера возникали гораздо чаще — у 8 (53,3%) из 15 больных с «невидимой» странгуляцией, чем в той ситуации, когда диагностика странгуляции была своевременна — 6 (11,8%) из 51 больного. При этом значительно преобладали тяжелые интраабдоминальные осложнения — 46,7 и 9,7% соответственно. Эти различия были статистически достоверны ($p < 0,01$).

Общая летальность при ОСТКН составила 4,7%, послеоперационная — 6,5%, умерли 13 из 199 оперированных больных. Для странгуляционной формы ОСТКН, в отличие от обтурационной, характерна более высокая летальность. Среди больных со странгуляцией умерли 4 (6,1%) человека, тогда как при обтурационной форме летальность составила 4,3% (9 больных из 208). Среди умерших больных со странгуляцией 75,0% были госпитализированы в поздние сроки, более 8 ч от начала заболевания. У 70,0% умерших пациентов диагноз странгуляции не был вовремя установлен, что привело к задержке оперативного вмешательства от 6 до 48 ч. Летальность в группе больных с «невидимой» формой странгуляции составила 20,0% (3 умерших больных из 15), а при своевременно диагностируемой странгуляции неблагоприятный исход отмечен только у 1 пациента (2,0%).

У больных со странгуляцией без некроза кишки летальность составила 2,0%. При наличии некроза кишечной стенки послеоперационный период во всех случаях протекал более тяжело и значительно чаще заканчивался летальным исходом — 23,3%.

Таким образом, по итогам данного исследования отметим, что у большинства больных клинико-лабораторные критерии соответствовали той или иной форме непроходимости. Тем не менее критерии странгуляции, полученные на основании клинических, лабораторных и инструментальных данных, не всегда позволяли объективно высказаться о диагнозе. Весьма показательны результаты всей клинико-лабораторной и рентгенологической диагностики — гипердиагностика странгуляции отмечена у 15,9% пациентов, странгуляция не была диагностирована у 22,7%, и как следствие этого — запоздалое оперативное лечение. Своевременная диагностика форм ОСТКН имеет важное тактическое значение. Среди больных с об-

турационной формой у 15,9% пациентов вследствие диагностических ошибок операции провели необоснованно быстро, по экстренным показаниям в связи с подозрением на странгуляционную форму, тогда как был весомый шанс консервативного разрешения непроходимости. С другой стороны, недиагностированную странгуляцию у 22,7% пациентов сопровождало позднее оперативное лечение и, как следствие, большое число послеоперационных осложнений и высокая летальность в этой группе больных.

Для решения сформулированной выше задачи мы создали оригинальный способ ранней дифференциальной диагностики обтурационной и странгуляционной форм ОСТКН (патент на изобретение № 2360602 от 27.11.2008), который, с одной стороны, объективно свидетельствовал о форме заболевания, а с другой — был достаточно прост для применения в urgentной ситуации. Была разработана прогностическая система, которая включала основные симптомы (критерии), достоверно свидетельствующие о форме заболевания (странгуляционная или обтурационная), и позволяла в короткие сроки принимать тактические решения.

Балльная система прогноза странгуляционной формы ОСТКН

Балльная система в диагностике странгуляционной формы ОСТКН создана на основе анализа наиболее часто встречающихся клинико-лабораторных и рентгенологических параметров, позволяющих с максимальной степенью достоверности высказаться о форме ОСТКН. При формировании системы прогноза нами был проведен сравнительный анализ следующих клинических, лабораторных и рентгенологических показателей: срок поступления в стационар, количество операций в анамнезе, характер, интенсивность и локализация болей, наличие рвоты, количество эпизодов рвоты, напряжение передней брюшной стенки, пульс, АД, частота дыхательных движений, уровень острой кишечной непроходимости, диаметр кишки (по рентгенологическим данным), показатели общего анализа крови (гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, сегментоядерные, палочкоядерные, моноциты, миелоциты, лимфоциты, СОЭ), показатели биохимического анализа крови (белок, мочевины, креатинин, АЛТ, АСТ, ЩФ, билирубин, калий, натрий, хлор, кальций), кислотно-щелочного состояния крови (рН, ВЕ, pCO_2 , pO_2), диастазы мочи.

Статистический анализ данных при определении достоверности различий проводили при помощи *t*-критерия Стьюдента для количественных показателей и критерия χ^2 , а также точного критерия Фишера для качественных признаков. Используемые критерии позволили выявить достоверность различий по средним значениям или частоте встречаемости признаков в двух группах больных. Признак служил фактором риска в том случае, если вероятность справедливости нулевой гипотезы (*p*) была менее 0,05.

В результате проведенных расчетов лишь по десяти из указанных критериев различия между двумя формами ОСТКН были статистически значимы (*p* < 0,05) (табл. 3).

Для каждого из полученных критериев при помощи неоднородного последовательного анализа Вальда рассчитаны диагностические коэффициенты (ДК) и присвоены баллы в соответствии с дифференциально-диагностической

Таблица 3. Клинико-лабораторные и рентгенологические различия между формами ОСТКН

Факторы риска	Форма ОСТКН		<i>p</i>
	странгуляционная <i>n</i> = 66	обтурационная <i>n</i> = 208	
Длительность заболевания, ч	27,1 ± 2,7	10,7 ± 3,6	<0,018
Количество операций в анамнезе	1,3 ± 0,05	1,9 ± 0,1	<0,035
Характер боли:			
постоянная, <i>n</i> (%)	42 (63,6)	60 (28,8)	<0,016
схваткообразная, <i>n</i> (%)	24 (36,4)	148 (71,2)	<0,042
Интенсивность боли:			
выраженная, <i>n</i> (%)	41 (62,1)	33 (15,9)	<0,014
умеренная, <i>n</i> (%)	25 (37,9)	175 (84,1)	<0,028
Локализация боли:			
локальная, <i>n</i> (%)	45 (68,2)	99 (47,6)	<0,037
диффузная, <i>n</i> (%)	21 (31,8)	109 (52,4)	<0,023
Напряжение мышц передней брюшной стенки, <i>n</i> (%)	4 (6,1)	1 (0,5)	<0,013
Лейкоцитоз, × 10 ⁹ /л	13,5 ± 0,2	10,9 ± 0,8	<0,015
рН крови	7,3 ± 0,2	7,38 ± 0,5	<0,026
Парциальное напряжение CO ₂ в крови, мм рт.ст.	37,84 ± 1,4	40,72 ± 1,5	<0,032
Диаметр кишки по рентгенологическим данным, мм	35,6 ± 1,1	40,3 ± 1,5	<0,031

Таблица 4. Диагностические коэффициенты развития странгуляции

Критерий	Значение	ДК, баллы
Срок поступления, ч	менее 12	+1,5
	13–24	-1
	более 25	-2
Характер боли	схваткообразные	-2,5
	постоянные	+4,5
Интенсивность боли	выраженные	+3,5
	умеренные	-1
Локализация боли	по всему животу	-1,5
	локализованные	+1,5
Мышечное напряжение	есть	+5
	нет	0
Количество операций в анамнезе	0	+3,5
	1	+1
	2	-1,5
	3	-2
	4 и более	-3
Лейкоциты крови, × 10 ⁹ /л	менее 5	-4,5
	5–7	-2,5
	8–10	-3
	11–13	+1,5
	14 и выше	+5
рН крови	менее 7,3	+3
	7,3–7,39	+1
	7,4 и выше	-2
pCO ₂ крови, мм рт.ст.	менее 30	-6
	30–43	0
	44 и выше	+1,5
Диаметр кишки (по рентгенологическим данным), мм	менее 46	0
	46–80	-1
	81 и более	+8

значимостью. В результате мы смогли сформировать прогностическую таблицу распознавания двух форм заболевания по комплексу независимых симптомов (табл. 4).

Для определения интегральной оценки у конкретного больного соответствующие симптомам баллы суммировали и тем самым определяли суммарный ДК, который соответствовал риску странгуляции. В результате анализа суммарного ДК среди 208 больных обтурационной формой и 66 больных со странгуляцией выявлено, что среднее значение суммарного ДК у больных с обтурационной формой составило $-3 \pm 0,4$ балла, а для странгуляции $+3 \pm 0,7$ балла. Различия достоверны ($p < 0,01$). Были рассчитаны пороги значений суммарного ДК, при которых выносят диагностическое решение о странгуляционной или обтурационной формах ОСТКН. Суммарное значение ДК меньше -3 баллов наблюдали у 95,0% больных с обтурационной формой и 5,0% больных со странгуляцией. При ДК от -3 до $+3$ баллов вероятность странгуляции составила 18,2%. Значение коэффициента более $+3$ баллов имело место у 75,0% больных со странгуляцией и у 25,0% больных с обтурационной формой.

В зависимости от значения суммарного диагностического коэффициента можно было предполагать форму ОСТКН. При значении менее -3 баллов вероятность странгуляции низкая; при значениях от -3 до $+3$ баллов включительно — умеренный риск развития странгуляции; при суммарном ДК более 3 баллов вероятность странгуляции высокая.

В целом ошибка отнесения имела место у 28 из 274 исследованных больных, и эффективность разработанной системы диагностики формы ОСТКН составила 89,8%.

Следует подчеркнуть, что балльная система прогноза странгуляции обладает доступностью для ургентной хирургии и позволяет проводить диагностику без использования специальных, требующих дорогостоящей аппаратуры методов исследования.

Выводы

1. Традиционные подходы к диагностике странгуляционной формы острой спаечной тонкокишечной непроходимости лишь у 51 (77,3%) больного позволили поставить правильный диагноз и провести своевременное оперативное вмешательство, в то время как остальные пациенты были оперированы в более поздние сроки, что привело к развитию некроза сегмента тонкой кишки, росту числа послеоперационных осложнений и летальности.

2. Разработанная прогностическая система диагностики странгуляции, наряду с улучшением результатов распознавания форм непроходимости, создает возможности аргументированного подхода к построению дальнейшей лечебно-диагностической программы у больных с острой спаечной тонкокишечной непроходимостью. Эффективность системы составила 89,8%.

Исследование выполнено в рамках приоритетного направления развития «Профилактика, диагностика и лечение заболеваний, связанных с нарушением кровообращения и гипоксией» Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова.

Литература

1. Кригер А.Г., Андрейцев И.Л., Горский В.А. и др. Диагностика и лечение острой спаечной тонкокишечной непроходимости // Хирургия. 2001. №7. С.25–29.
2. Бебуришвили А.Г., Воробьев А.А., Михин И.В. Спаечная болезнь брюшной полости // Эндоскоп. хир. 2003. №1. С.51–63.
3. Markogiannakis H., Messaris E., Dardamanis D. et al. Acute mechanical bowel obstruction: Clinical presentation, etiology, management and outcome // World J. Gastroenterol. 2007 Jan. V.13(3). P.432–437.
4. Ерюхин И.А., Петров В.П., Ханевич М.Д. Кишечная непроходимость. СПб.: Питер, 2000. 448 с.
5. Fazel M.Z., Jamieson R.W., Watson C.J. Long-term follow-up of the use of the Jones' intestinal tube in adhesive small bowel obstruction // Ann R Coll Surg Engl. 2009. V.91. P.50–54.
6. Fevang B.T., Fevang J., Lie S.A. et al. Long-term prognosis after operation for adhesive small bowel obstruction // Ann. Surg. 2004. V.240. P.193–201.
7. Ayten R., Dogru O., Camci C. et al. Predictive value of procalcitonin for the diagnosis of bowel strangulation // World J Surg. 2005. V.29(2). P.187–189.
8. Yamamoto T., Umegae S., Kitagawa T. et al. The value of plasma cytokine measurement for the detection of strangulation in patients with bowel obstruction: a prospective, pilot study // Dis. Colon Rectum. 2005. V.48. P.1451–1459.
9. Lo O.S., Law W.L., Choi H.K. et al. Early outcomes of surgery for small bowel obstruction: analysis of risk factors // Langenbecks Arch Surg. 2007. V.392. №2. P.173–178.
10. Норенберг-Черквиани А.Е. Острая непроходимость кишечника. М, 1969. С.61–62.
11. Женчевский П.А. Спаечная болезнь. М.: Медицина, 1989. 192 с.
12. Miller G., Boman J., Shrier I. et al. Etiology of small bowel obstruction // Am. J. Surg. 2000. V.180. P.33–36.
13. Гублер Е.В. Использование математических подходов диагностики в медицине. М., 1978. 295 с.

Информация об авторах:

Шаповальянц Сергей Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий НОЦ абдоминальной хирургии и эндоскопии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 119415, Москва, ул. Лобачевского, 42
Телефон: (499) 431-6675
E-mail: sgs31@mail.ru

Ларичев Сергей Евгеньевич, кандидат медицинских наук, доцент НОЦ абдоминальной хирургии и эндоскопии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 119415, Москва, ул. Лобачевского, 42
Телефон: (499) 936-9948
E-mail: larseevg@yandex.ru

Житарева Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской кибернетики и информатики медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-5478
E-mail: irina.zhitareva@mail.ru

Сафаров Айзер Нариман-Оглы, врач-хирург Городской клинической больницы № 31
Адрес: 119415, Москва, ул. Лобачевского, 42
Телефон: (499) 432-0861
E-mail: azer-safarov@rambler.ru

Опыт организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи в травматологии и ортопедии

А.В.Скороглядов¹, А.Б.Бут-Гусаим¹, И.В.Сиротин¹, А.А.Пименов¹,
А.А.Крапивин², Н.В.Степанов², В.Ю.Розаев², Я.Е.Макушин²

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. А.В.Скороглядов);

²Городская клиническая больница № 64, Москва (главный врач — д.м.н. А.А.Крапивин)

В статье представлен опыт организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи — эндопротезирования тазобедренного сустава — в условиях городской клинической больницы г. Москвы. Описаны организационные меры, направленные на повышение эффективности работы стационара. Эффективность мер подтверждена путем анализа результатов лечения 50 больных. Описаны направления дальнейшего совершенствования данной системы.

Ключевые слова: эндопротезирование тазобедренного сустава, высокотехнологичная медицинская помощь, национальный проект «Здоровье»

Experience in Organizing the Provision of High-Tech Medical Care in Trauma and Orthopedics

A.V.Skoroglyadov¹, A.B.But-Gusaim¹, I.V.Sirotnin¹, A.A.Pimenov¹,
A.A.Krapivin², N.V.Stepanov², V.Yu.Rozaev², Ya.E.Makushin²

¹Pirogov National Research Medical University, Department of Traumatology, Orthopedics and Battle-Field Surgery of Pediatric Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. A.V.Skoroglyadov);

²Municipal Clinical Hospital № 64, Moscow (Chief Doctor — DMedSci A.A.Krapivin)

The paper presents the experience of providing high-tech medical care — the hip replacement — in the Municipal clinical hospital of Moscow. The organizational measures directed on improving the efficiency of the hospital were described. Effectiveness of the measures was confirmed by the analysis of the results of treatment of 50 patients. There were described the directions of further improvement of the system.

Key words: hip replacement, high-tech medical care, national project "The Health"

В Российской Федерации с 2006 г. в рамках национального проекта «Здоровье», основными направлениями которого являются снижение смертности, заболеваемости и инвалидизации населения, повышение доступности и качества медицинской помощи, осуществляется финансирование выполнения дорогостоящей высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) [1]. Один из видов ВМП — эндопротезирование крупных суставов. В статье описан наш опыт организации оказания данного вида ВМП в условиях ГКБ № 64 г. Москвы, а также указаны основные направления повышения эффективности его реализации в стационарах города.

Общеизвестно, что тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава (ЭТС) — эффективный метод лечения па-

циентов с ортопедическими заболеваниями данного сустава. Потребность в эндопротезировании тазобедренного сустава в России, по оценке специалистов РНИИТО им. Р.Р.Вредена, составляет около 300 000 операций [2]. Исходя из этих данных, при пересчете на население Москвы в 2010 г. (11 514 300 человек) потребность составляет около 24 172 операций, а на население Юго-Западного административного округа г. Москвы (1 366 282 человека) — около 2900 операций [3]. Вместе с тем в интервью РИА Новости директор департамента высокотехнологичной помощи Минздравсоцразвития РФ Л.А.Габбасова сообщила, что за 2011 г. в России из средств федерального бюджета было оплачено лишь 32,8 тыс. операций эндопротезирования всех видов [4]. Согласно данным цифрам для выполнения операции ЭТС пациентам, нуждающимся в ней в настоящий момент, за счет средств федерального бюджета потребуется не менее 10 лет без учета естественного прироста и убыли населения. Тем не менее в 2011 г. из федерального бюджета на ВМП было направлено 44,69 млрд рублей, а в 2012 г. планируют выделить уже 51,8 млрд рублей. Таким образом, финансирование указанной отрасли здравоохранения неуклонно возрастает.

Для корреспонденции:

Сиротин Иван Владимирович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61, корп. 11

Телефон: (499) 135-9154

E-mail: ivsir@mail.ru

Статья поступила 01.06.2012, принята к печати 19.12.2012

Существенным вкладом в обеспечение населения возможностью выполнения бесплатного ЭТС стало распоряжение Правительства РФ от 31.12.2008 № 2065-р о передаче с 1 января 2009 г. правительству Москвы осуществления части федеральных полномочий по обеспечению инвалидов техническими средствами реабилитации за счет средств федерального бюджета. С 30 мая 2011 г. в список подлежащих компенсации за самостоятельно приобретенные инвалидами технические средства реабилитации внесены и эндопротезы тазобедренного и коленного суставов [5]. Последнее обстоятельство позволяет не только получить ЭТС пациенту, минуя общую очередь, но и дает возможность хирургу установить более качественный имплантат.

Таким образом, качественное повышение финансирования операций ЭТС в будущем неминуемо потребует улучшения организации процесса оказания данного вида ВМП на всех этапах ведения больных.

Цель нашей работы — создание алгоритма мероприятий ведения больного, готовящегося к эндопротезированию тазобедренного сустава, в периоперационном периоде для повышения эффективности работы стационара.

Пациенты и методы

В основную группу исследования вошли пациенты, оперированные в ГКБ № 64 в период с октября по декабрь 2011 г. В это время больнице были выделены бюджетные средства на выполнение ЭТС в рамках программы модернизации столичного здравоохранения. В связи с этим поток пациентов для планового ЭТС существенно вырос. Для улучшения организации и сокращения времени оказания данного вида помощи были приняты следующие административные решения.

- Учитывая выраженное ограничение двигательной активности у пациентов, требующих ЭТС, а следовательно, затруднения в обследовании на амбулаторном этапе, обследование данной категории пациентов для оценки рисков предстоящей операции и подбор/коррекцию проводимого лечения сопутствующих заболеваний проводить в стационарных условиях.

- При наличии у пациентов в анамнезе терапевтической патологии первично проводить госпитализацию в отделения терапевтического профиля, где обследовать согласно принятому перечню и лечить согласно выявленной патологии при необходимости с дообследованием и последующим переводом в профильное отделение для выполнения ЭТС при отсутствии противопоказаний.

- Первичное обследование согласно принятому перечню завершать в течение трех дней. Всем поступившим проводить общеклинические, биохимические и иммунологические анализы биологических сред (кровь, моча), опре-

деление группы крови, Rh, Kell, электрокардиографию, эзофагогастродуоденоскопию, ультразвуковое ангиосканирование сосудов нижних конечностей, рентгенограммы грудной клетки, тазобедренных суставов в сравнении в двух проекциях, консультации терапевта, анестезиолога. По назначению специалиста — эхокардиографию, компьютерную томографию грудной клетки, тазобедренных суставов, консультации врачами-специалистами при выявлении клинически значимых сопутствующих заболеваний.

Критерием исключения из исследования было поступление пациента в экстренном порядке, а также для выполнения ревизионного эндопротезирования. Таким образом, основную группу составили 37 пациентов, подходящих по критериям исследования и пролеченных в клинике в период с октября по декабрь 2011 г.

В контрольную группу вошли 26 пациентов, пролеченных с февраля по апрель 2011 г. Лечение данной группы пациентов проводили в полностью идентичных условиях, исключая приведенное выше административное регулирование. Перечень обследований, алгоритмы пред- и послеоперационного ведения по травматолого-ортопедическому статусу, оперативный доступ и операционная бригада были одинаковы для обеих групп.

Группы исследования были сопоставимы по полу, возрасту и характеру заболеваний тазобедренного сустава (табл. 1).

Результаты исследования и их обсуждение

Результат лечения оценивали через 3 мес после операции и признавали:

- хорошим, если больной к моменту осмотра имел возможность передвигаться без дополнительной опоры, субъективно не испытывал или испытывал незначительные болевые ощущения в области операции, отсутствовали признаки расшатывания имплантата на рентгенограммах в двух проекциях;
- удовлетворительным, если больной имел возможность передвигаться с дополнительной опорой, субъективно испытывал умеренные болевые ощущения в области операции, отсутствовали признаки расшатывания имплантата на рентгенограммах в двух проекциях;
- неудовлетворительным, если больной не имел возможности самостоятельно передвигаться, субъективно испытывал выраженные болевые ощущения в области операции, были признаки расшатывания имплантата на рентгенограммах в двух проекциях.

Инфекционных осложнений в группах исследования не наблюдали. Из 37 пациентов основной группы результат удалось отследить у 25 человек, в контрольной группе из 26 пациентов — у 15. Полученные данные приведены в табл. 2,

Возраст	Основная группа			Контрольная группа		
	мужчины, <i>n</i>	женщины, <i>n</i>	всего, <i>n</i> (%)	мужчины, <i>n</i>	женщины, <i>n</i>	всего, <i>n</i> (%)
Молодой и средний (младше 60 лет)	3	3	6 (16%)	2	2	4 (15%)
Пожилой (60–74 года)	11	14	25 (68%)	7	11	18 (69%)
Старческий (75–89 лет)	2	4	6 (16%)	1	3	4 (15%)

Возраст	Основная группа, <i>n</i>			Контрольная группа, <i>n</i>		
	хороший	удовлетворительный	неудовлетворительный	хороший	удовлетворительный	неудовлетворительный
Молодой и средний (младше 60 лет)	5	–	–	4	–	–
Пожилой (60–74 года)	16	1	–	9	–	–
Старческий (75–89 лет)	2	1	–	1	1	–
Итого	23 (92%)	2 (8%)	–	14 (93%)	1 (7%)	–

из которой следует, что статистически значимой разницы в результатах лечения в группах сравнения нет, большинство результатов признаны хорошими.

Получены интересные данные учета деятельности стационара для групп исследования. Средний койко-день в основной группе составил 21,7 дня, в контрольной группе — 24 дня, а средний предоперационный койко-день — 6,7 и 8 дней в основной и контрольной группах соответственно. Данные были обработаны с помощью программного пакета «Statistica v. 7.0» с использованием двухвыборочного теста Стьюдента, поскольку распределение исходных данных было нормальным. Различия между приведенными значениями в группах статистически значимы ($p < 0,05$).

Таким образом, мы наблюдали достоверное снижение показателей средних койко-дня и предоперационного койко-дня в основной группе за счет изменения в подходе к администрированию процесса обследования и лечения пациентов данной группы без потери качества лечения.

Заключение

Полученные данные наглядно демонстрируют наличие возможностей для повышения эффективности деятельности стационара за счет правильного администрирования. Тем не менее в ходе работы отмечен ряд моментов, целесообразных для изменения в целях повышения качества лечения, снижения нагрузки на стационар и дальнейшего роста эффективности его работы. Считаем для больных, которым требуется эндопротезирование тазобедренного сустава, необходимыми:

- проведение предоперационного обследования согласно принятому перечню на амбулаторном этапе максимально возможному числу больных в срок не ранее, чем за 7 дней до момента планируемой госпитализации;
- организацию регулярных осмотров больных после эндопротезирования тазобедренного сустава травматологом амбулаторно, в том числе и на дому, с возможностью выполнения перевязок и снятия кожных швов;
- организацию амбулаторного мониторинга возможных послеоперационных осложнений и в первую очередь тромбозов вен нижних конечностей с помощью ультразвукового ангиосканирования;
- проведение восстановительных занятий с инструктором лечебной физкультуры амбулаторно и при необходимости на дому.

Указанные меры, по нашему мнению, помогут улучшить эффективность работы стационара, а также повысить качество лечения. Данные обстоятельства считаем актуальными в условиях высокой потребности и возрастающего финансирования данного вида высокотехнологичной медицинской помощи.

Литература

1. Хальфин Р.А. Проект «Здоровье» // Экон. России: XXI век. 2005. №20. С.10–15.
2. Корнилов Н.В., Каныкин А.Ю., Григорьев А.М. Новые технологии в эндопротезировании // Травматология и ортопедия: современность и будущее: Матер. Междунар. конгресса, Москва, РУДН, 7–9 апреля 2003 г. М., 2003. С.94–95.
3. Сообщение Росстата о предварительных итогах Всероссийской переписи населения 2010 г. [Электронный ресурс] // Всероссийская перепись населения [Официальный сайт]. URL: <http://www.perepis-2010.ru/gorod-selo.xls> (дата обращения: 27.03.2012).
4. Габбасова: более 1,4 тысячи трансплантаций проведено в РФ в 2011 году. Интервью [Электронный ресурс] // РИА Новости [Официальный сайт]. URL: <http://ria.ru/interview/20120203/555352474.html> (дата обращения: 27.03.2012).
5. Размер компенсации за самостоятельно приобретенные инвалидами технические средства реабилитации [Электронный ресурс] // Департамент социальной защиты населения города Москвы [Официальный сайт]. URL: http://dszn.ru/activities/social_integration_of_disabled/technical/compensation/ (дата обращения: 27.03.2012).

Информация об авторах:

Скороглядов Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61, корп. 11
Телефон: (499) 135-9162
E-mail: serko2001@mail.ru

Бут-Гусаим Александр Борисович, доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61, корп. 11
Телефон: (499) 135-9157
E-mail: alex-ortoped@yandex.ru

Пименов Александр Анатольевич, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61, корп. 11
Телефон: (499) 135-9154
E-mail: pimenov-doctor@yandex.ru

Крапивин Андрей Александрович, доктор медицинских наук, главный врач Городской клинической больницы № 64
Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61, корп. 2
Телефон: (499) 134-6479
E-mail: info@gkb64.mosgorzdrav.ru

Степанов Николай Владимирович, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по хирургии Городской клинической больницы № 64
Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61, корп. 2
Телефон: (499) 135-9121
E-mail: info@gkb64.mosgorzdrav.ru

Розаев Владимир Юрьевич, врач высшей категории, заведующий 13-м травматологическим отделением Городской клинической больницы № 64
Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61, корп. 11
Телефон: (499) 135-9105
E-mail: zav13tr@mail.ru

Макушин Ярослав Евгеньевич, врач травматолог-ортопед 13-го травматологического отделения Городской клинической больницы № 64
Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61, корп. 11
Телефон: (499) 135-9154
E-mail: tottenkopf@yandex.ru

Малоинвазивная костная аутопластика в лечении больных с несросшимися переломами и ложными суставами длинных костей конечностей

А.В.Скороглядов, Э.А.Атаев

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. А.В.Скороглядов)

Был пролечен 51 больной с несросшимися переломами и ложными суставами длинных костей конечностей огнестрельной этиологии. У 31 пациента основной группы было произведено оперативное вмешательство — костная аутопластика с применением технологии, разработанной авторами. Используя малоинвазивную технику, под контролем электронно-оптического преобразователя в зону несросшегося перелома или ложного сустава, по спице, вводили гибкое канюлированное сверло, затем вращательными движениями производили цилиндрическую резекцию рубцовой ткани на стыке линии излома. Образовавшуюся полость заполняли плотной спонгиозной тканью, взятой из гребня подвздошной кости. Данная технология позволила уменьшить сроки стационарного лечения в 2,6 раза, а сроки сращения — в 1,5 раза по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: малоинвазивная костная аутопластика, несросшиеся переломы, огнестрельные переломы конечностей

Minimally Invasive Bone Autoplasty in the Treatment of Patients with Nonunion Fractures and Pseudoarthrosis Long Bones

A.V.Skoroglyadov, E.A.Ataev

Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Traumatology, Orthopaedics and Military-Field Surgery of Pediatric Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. A.V.Skoroglyadov)

There were treated 51 patients with the delayed union and nonunions of gunshot genesis extremities. In the main group of 31 patients there was carried out bone autoplasty with the technology application, developed by the authors. Using minimally invasive techniques under the supervision of an electron-optical converter in the zone of the delayed union and nonunion, by the spoke there was introduced a flexible cannulated drill and rotary movements made cylindrical resection of scar tissue at the junction of the line break. The resulting cavity was filled with dense spongy tissue taken from the iliac crest. It is possible to reduce the period of hospital treatment by 2.6 times, and the terms of seam 1.5 times, compared with the control group.

Key words: minimally invasive bone autoplasty, nonunion fractures, gunshot fractures of extremities

Проблема лечения несросшихся переломов и ложных суставов является одной из наиболее актуальных проблем в современной хирургии.

После огнестрельных повреждений псевдоартрозы возникают у 3,1% раненых, а с применением высокоскоростных снарядов их частота возрастает в 8 раз [1]. Образующиеся при этом анатомо-функциональные нарушения конечностей в виде их укорочения и деформации, контрактур смежных суставов и нейротрофических расстройств являются в 11,6–44,9% случаев причиной стойкой инвалидности больных [2, 3].

Для корреспонденции:

Атаев Эльдар Алевдинович, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8

Телефон: (495) 952-5461

E-mail: eld1983@mail.ru

Статья поступила 02.10.2012, принята к печати 19.12.2012

Ведущими факторами в патогенезе замедленной консолидации являются ухудшение кровоснабжения и стойкие гемоциркуляторные нарушения в поврежденном сегменте. Сложность проблемы заключается в полиморфности патологических состояний, приводящих к появлению ложных суставов или костных дефектов, в ограниченном количестве методов лечения, способных в короткие сроки полноценно восстановить поврежденную кость, и в недостаточной потенции естественной репаративной регенерации [4, 5].

Даже при высококвалифицированном хирургическом лечении частота несращения переломов, образования псевдоартрозов и неправильных сращений, по данным современной литературы, составляет 5–10% [6, 7].

После открытых повреждений частота несросшихся переломов и псевдоартрозов повышается и может достигать 30,4% [8].

Восстановление целостности несросшейся кости в условиях хронических нарушений регенераторных процессов

представляет собой трудную задачу, что связано с наличием сложных и взаимно отягощающих патологических изменений поврежденных тканей [9, 10].

Цель исследования — улучшить результаты хирургического лечения больных с несросшимися переломами и ложными суставами длинных костей конечностей посредством использования малоинвазивной костной аутопластики.

Пациенты и методы

Под нашим наблюдением находился 51 больной с несросшимися переломами и ложными суставами длинных костей конечностей огнестрельной этиологии в возрасте от 18 до 52 лет. Из них мужчин было 49 (96,1%), женщин — 2 (3,9%).

Все пациенты были разделены на две группы: основную ($n = 31$) и контрольную ($n = 20$). Средний возраст больных в основной группе составил $37,0 \pm 1,2$ года, в группе контроля — $36,7 \pm 1,3$ года.

По локализации переломов в обеих группах преобладали нарушения костной регенерации в диафизарной зоне: в основной — у 27 пациентов (87%), в контрольной — у 17 пациентов (85%).

По форме нарушения посттравматической регенерации костной ткани преобладали несросшиеся переломы: в основной группе — у 17 больных (54,8%), в контрольной группе — у 10 больных (50%).

В контрольной группе лечение осуществлялось по методике, предполагающей открытое освежение зоны замедленной консолидации или резекции ложного сустава с костной аутопластикой.

В основной группе мы применили разработанный нами способ лечения несросшихся переломов и ложных суставов длинных костей (патент РФ № 2359632 от 29.05.2007).

Для осуществления предлагаемого способа был использован набор инструментов, состоящий из остеоперфоратора для забора кости с поршневым механизмом, спиц стандартных диаметром 2 мм и гибкого канюлированного сверла. Способ лечения осуществляли следующим образом. Используя минимально инвазивную технику, под контролем электронно-оптического преобразователя (ЭОП), интраоперационно в зону несросшегося перелома или ложного сустава с учетом топографо-анатомических особенностей сегмента и локализации имплантата-фиксатора, по центру и перпендикулярно оси сегмента вводилась спица диаметром 2 мм. Затем через минимальный разрез (0,5–1 см) по спице и под контролем ЭОП вводилось гибкое канюлированное сверло и вращательными движениями производилась цилиндрическая резекция рубцовой ткани на стыке линии излома. Образовавшаяся цилиндрическая полость заполнялась плотной спонгиозной тканью, взятой из гребня подвздошной кости с помощью остеоперфоратора для забора кости. Костный аутоаутогенный трансплантат вводился с помощью цилиндрического тубуса и поршня. При этом внутренний диаметр остеоперфоратора должен превышать диаметр гибкого сверла на 1–2 мм. (При наличии дефекта костной ткани данная манипуляция должна повторяться несколько раз, до его заполнения). Затем накладывались швы на рану.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные результаты оценивались нами через 1, 3, 6 и 12 мес. Рентген-контроль производился на следующий день после операции, на 28–30-й день и через 2, 3, 6 и 12 мес. При проведении рентгенологического исследования спустя 1 мес выявлено увеличение плотности костной ткани, наличие «ростков» костной мозоли и уменьшение остеопороза в дистальных фрагментах поврежденной кости.

Для объективной оценки состояния регионарной гемодинамики на 10–12-е сутки после операции проводили реовазографическое исследование. Всего было обследовано 10 пациентов контрольной группы и 10 пациентов основной группы.

Реовазографический индекс у пациентов основной группы и группы сравнения был равен $0,45 \pm 0,017$ у.е. и $0,38 \pm 0,26$ у.е. соответственно. Пульсовой объем кровотока составил $0,62 \pm 0,03$ с⁻¹ и $0,53 \pm 0,02$ с⁻¹ соответственно. Соотношение восходящей части реограммы к длительности всей волны у пациентов основной группы составило $20,37 \pm 0,41\%$, а у пациентов контрольной группы — $15,79 \pm 0,63\%$. Различия между показателями двух групп были статистически достоверны ($p < 0,05$). К моменту удаления металлоконструкции реовазографический индекс у пациентов основной группы повысился до $0,54 \pm 0,032$, в то время как в группе сравнения этот показатель повысился лишь до $0,46 \pm 0,023$. Пульсовой объем кровотока увеличился в основной группе и группе сравнения до $0,68 \pm 0,027$ с⁻¹ и $0,59 \pm 0,033$ с⁻¹ соответственно ($p < 0,05$). Соотношение восходящей части реограммы к длительности всей волны в основной группе к моменту удаления фиксатора было равно $22,42 \pm 0,24\%$, а в группе сравнения — $18,07 \pm 0,69\%$ ($p < 0,05$).

Период стационарного лечения в основной группе составил $4,8 \pm 0,3$ дня, в контрольной группе — $12,5 \pm 2,1$ дня. Срок амбулаторного лечения в основной группе составил $101,5 \pm 7,5$ дня, в контрольной группе — $154,5 \pm 30,7$ дня.

Анализ ближайших и отдаленных результатов лечения в сроки от 6 мес до 1,5 лет 21 больного основной группы и 15 контрольной группы выявил у двух больных основной группы наличие неполной артрогенной сгибательно-разгибательной контрактуры коленного сустава. Однако оба пациента в настоящее время нагружают конечности практически полностью, а спустя год после операции возобновили трудовую деятельность. В контрольной группе отмечена контрактура коленного сустава у 6 пациентов, контрактура голеностопного сустава — у 3. В основной и контрольной группах восстановление трудоспособности наступило в сроки с достоверным различием. Снижение сроков восстановления трудоспособности в основной группе, учитывая сложный характер повреждений, подтверждает наше мнение об оптимизации сроков репаративного остеогенеза на его начальной, наиболее проблемной стадии. Несращение псевдоартроза в контрольной группе отмечено у 6 больных, тогда как в основной группе — у 1 больного с атрофическим ложным суставом большеберцовой кости огнестрельного генеза. Больному вновь было проведено малоинвазивное вмешательство: очищение

зоны ложного сустава и аутопластика тремя спонгиозными столбиками. Через 2 мес у этого больного было отмечено появление периостальной мозоли и восстановление стато-моторной функции конечности.

В контрольной группе у 6 больных после применения аутоостеопластики не наблюдали положительного эффекта. По-видимому, это было связано с недостаточностью репаративно-регенерационных процессов и ухудшением васкуляризации после открытого вмешательства. У 2 пациентов контрольной группы было выявлено нагноение донорской зоны аутоостеопластики, приведшее к санации очага, distractionному остеосинтезу по Г.А.Илизарову ввиду наличия дефекта костной ткани после санации. Каких-либо нагноительных процессов, неконтролируемого роста костной ткани в месте применения аутоаутопластиков (спонгиозных столбиков) не наблюдали.

Таким образом, за все время наблюдения больных, перенесших оперативное лечение, в основной группе нами был отмечен только 1 случай несращения (3,3%), что в 10 раз реже, чем в контрольной группе (33,3%).

Клинический пример. Больной Я., 37 лет, поступил в стационар по поводу огнестрельного перелома правого бедра с замедленной консолидацией, состояние после накостного остеосинтеза пластиной. Из анамнеза: 7 мес назад получил огнестрельное ранение правого бедра. В больнице по месту жительства была произведена первичная хирургическая обработка огнестрельного перелома и наложен стержневой аппарат АО. Через 3 нед после заживления раны был произведен накостный остеосинтез пластиной, заживление послеоперационной раны проходило первичным натяжением. При поступлении: жалобы на умеренный болевой синдром, усиливающийся при нагрузке, отеки — не выраженные. Объективно: послеоперационный рубец без признаков воспаления, кожные покровы обычной окраски, укорочения нет. На рентгенограмме правого бедра в двух проекциях определяются нерезко выраженный остеосклероз концов костных отломков, небольшой диастаз между отломками с признаками развивающегося остеосклероза концов отломков. Фиксация пластиной произведена посредством 8 винтов, резорбции нет (рис. 1).

Клинический диагноз: огнестрельный перелом правой бедренной кости с замедленной консолидацией, состояние после накостного металлоостеосинтеза. После предоперационной подготовки, под общей анестезией, под контролем ЭОП в зону несросшегося перелома введена спица диаметром 2 мм (рис. 2).

Через разрез 10 мм по спице введено гибкое канюлированное сверло диаметром 8 мм и вращательными движениями произведено освежение костных отломков (рис. 3). Произведен дополнительный разрез длиной 10 мм в области гребня подвздошной кости и с помощью остеоперфоратора для забора кости (внутренний диаметр 9 мм) взят костный трансплантат цилиндрической формы длиной 20 мм (рис. 4). Конец остеоперфоратора введен в рану бедра до кортикального слоя кости и аутоаутопластат плотно введен в подготовленное ложе (рис. 5). Процедура повторена дважды. Наложено шов на рану. Послеоперационный период протекал без особенностей. Больной был выписан

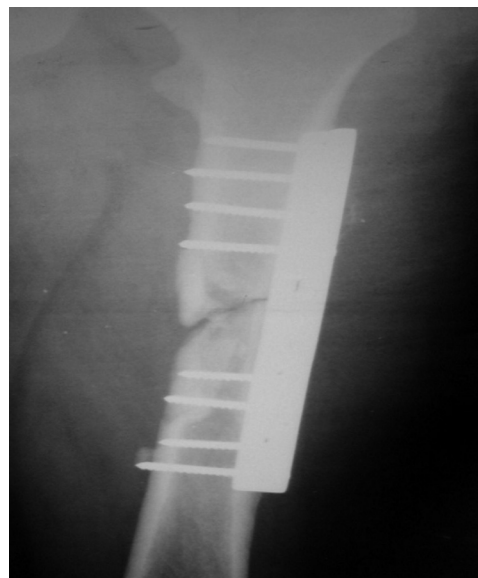


Рис. 1. Рентгенограмма правой бедренной кости на момент поступления в стационар.

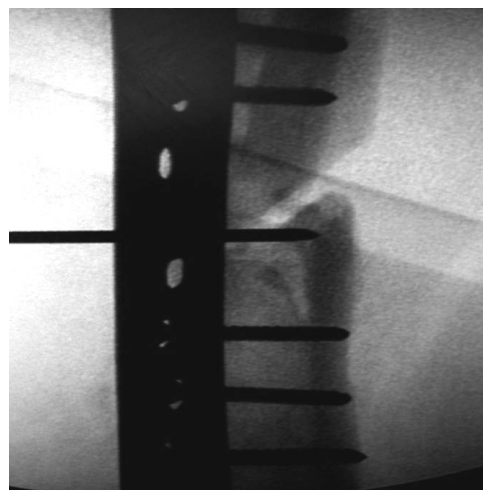


Рис. 2. Введение спицы в зону несросшегося перелома правой бедренной кости (рентгенограмма).

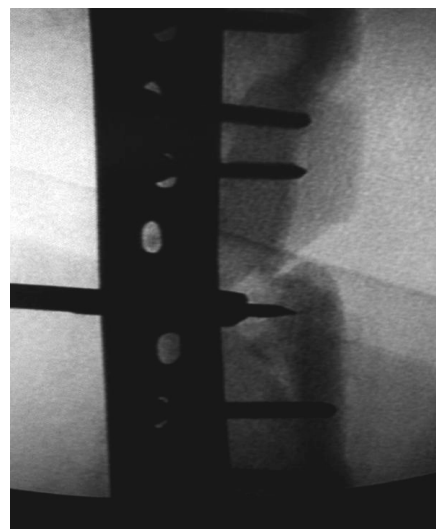


Рис. 3. Введение в зону несросшегося перелома правой бедренной кости гибкого канюлированного сверла по спице (рентгенограмма).



Рис. 4. Взятие ауто трансплантата из гребня подвздошной кости.

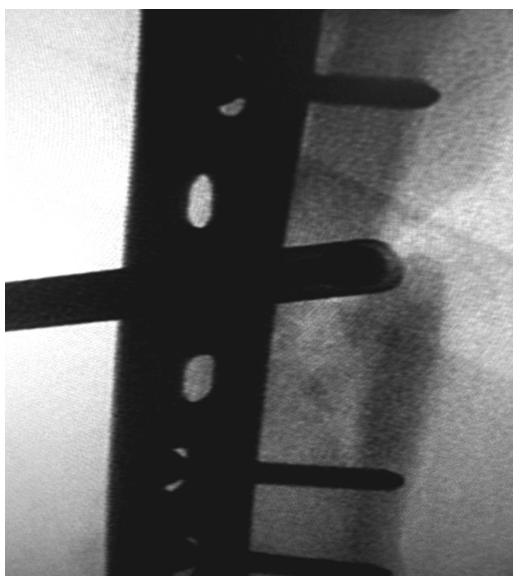


Рис. 5. Введение ауто трансплантата в заранее подготовленное ложе (рентгенограмма).

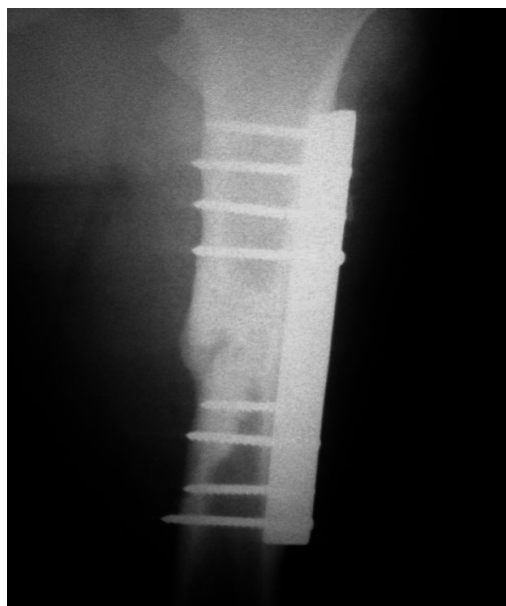


Рис.6. Полная консолидация отломков правой бедренной кости через 3,5 мес (рентгенограмма).

через 5 дней, осмотрен через 3,5 мес. На контрольной рентгенограмме пациента отмечается полная консолидация отломков, функция конечности сохранена в полном объеме (рис. 6).

Выводы

1. Иссечение основной массы рубцовой ткани на стыке отломков и аутопластика губчатой костной тканью, соответствующей дефекту, усиливает васкуляризацию, вызывая формирование новых периостально-медулярных сосудистых связей, сокращает сроки сращения.

2. Малоинвазивность метода, ручное удаление рубцовой ткани не вызывает нарушения васкуляризации мягких тканей и пристеночного ожога кости, как при использовании электродрели.

3. Применение предложенного способа аутопластики с использованием малоинвазивной технологии способствует улучшению кровоснабжения и кровенаполнения в зоне нарушенной посттравматической костной регенерации, уменьшению сроков стационарного лечения в 2,6 раза, а сроков сращения — в 1,5 раза в сравнении с контрольной группой.

Литература

1. Шаповалов В.М. Боевые повреждения конечностей: применение современных технологий и результаты лечения раненых // Травматол. и ортопед. России. 2006. №2. С.307–308.
2. Гюльназарова С.В., Манаев В.И., Реутов А.И. и др. Медицинская реабилитация инвалидов с последствиями переломов костей конечностей // Человек и его здоровье: Материалы VII Российского национального конгресса. СПб, 2002. Т. XVIII. С. 313.
3. Акрамов И.Ш., Арушанов А.М., Жуманов М.М., Хайдаров Н.С. Характеристика инвалидов с ложными суставами и дефектами длинных костей нижних конечностей. Актуальные проблемы: Тез. материалов науч.-практ. конф. Самарканд, 2001. С.61–62.
4. Омеляненко Н.П., Миронов С.П., Денисов-Никольский Ю.И. и др. Современные возможности оптимизации репаративной регенерации костной ткани // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.Н.Приорова. 2002. №4. С.85–88.
5. Tseng S.S., Lee M.A., Reddi A.H. Nonunions and the potential of stem cells in fracture-healing // J Bone Joint Surgery. 2008. V.90. №1. P. 92–98.
6. Mehmet Kocaoglu, Erkal Bilen F. Delayed Union and Nonunions // Armed Conflict Injuries to the Extremities. 2011. P. 355–373.
7. Копысова В.А., Каплун В.А., Светашов А.Н., Шашков В.В. Способы восстановительного хирургического лечения пациентов с дефектами и псевдоартрозами бедренной кости // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.Н.Приорова. 2010. № 4. С.65–70.
8. Фаддеев Д.И. Осложнения различных методов стабильного остеосинтеза длинных костей при политравме, их лечение и профилактика // Диагностика и лечение политравм: Материалы Всерос. конф. 8–10 сентября 1999 г. Ленинск-Кузнецкий, 1999. С.279–280.
9. Марков Д.А., Ван Кай, Левченко К.К., Стимуляция репаративного остеогенеза // Саратовский научно-мед. журн. 2007. №3. С.79–84.
10. Giannoudis P.V., Kanakaris N.K. Distal Femoral Non-union // Practical Procedures in Elective Orthopaedic Surg. 2012. Part 3. P.133–139.

Информация об авторе:

Скороглядов Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8
Телефон: (495) 952-5461
E-mail: traumaRSMU@gmail.com

Характеристика ультразвуковых критериев образований придатков матки у беременных

А.А.Герасимова⁴, С.Л.Швырев², Ю.В.Шевченко², А.И.Гус³, П.А.Клименко¹

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой — акад. РАМН, проф. Г.М.Савельева);

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, лаборатория информационных технологий в здравоохранении НИИ фундаментальных и прикладных биомедицинских исследований, Москва (зав. лабораторией — к.м.н. С.Л.Швырев);

³Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова, Москва (директор — акад. РАМН, проф. Г.Т.Сухих);

⁴Центр планирования семьи и репродукции, Москва (главный врач — О.А.Латышкевич)

Изучены размеры, число камер, качество содержимого, толщина стенок, особенности внутренних контуров капсулы, наличие ткани яичника, локализация сосудов, характер кровотока у 197 беременных в сроки 12–39 нед. На основании клинических и ультразвуковых признаков с помощью статистических методов разработаны наиболее важные критерии диагностики опухолевидных образований и опухолей яичников во время беременности.

Ключевые слова: опухоли яичников, образования яичников, УЗ-маркеры опухолей яичников

Ultrasound Criterias of Benign Ovarian Tumors during the Pregnancy

A.A.Gerasimova⁴, S.L.Shvyrev², Yu.V.Shevchenko², A.I.Gus³, P.A.Klimenko¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology of Pediatrics Faculty, Moscow (Head of the Department — Acad. of RAMS, Prof. G.M.Savelyeva);

²Pirogov Russian National Research Medical University, Institute for Fundamental and Applied Biomedical Research, Laboratory of Information Technology in Health, Moscow

(Head of the Laboratory — PhD S.L.Shvyrev);

³Academician V.I.Kulakov Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow (Director — Acad. of RAMS, Prof. G.T.Sukhikh);

⁴Family Planning and Reproduction Center, Moscow (Chief Doctor — O.A.Latyshkevich)

The sizes, compartments, wall thickness, contents quality, internal lining, presence of ovarian tissue, course of vessels and features of blood flow were studied in ovarian cysts/tumors in 197 pregnant women (12–39 weeks). Based on the clinical and ultrasound features with the help of statistical methods there were developed the most important criteria for the diagnosis of tumors and tumor-like formations of the ovaries during pregnancy.

Keywords: ovarian tumors, ovarian cysts, ultrasound diagnosis of ovarian tumors

Вывявление и лечение опухолевидных образований и опухолей яичников остается одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Результаты отечественных и зарубежных исследований свидетельствуют о том, что точность определения нозологических форм объемных образований придатков матки с помощью ультразвукового исследования по отдельным медицинским учреждениям не-

высока и колеблется от 20–25 до 60–70% [1]. Значительным количеством беременных с яичниковыми новообразованиями, которых могли бы подвергнуть подробному статистическому анализу, не располагает ни одна из клиник. Довольно низкая точность диагностики образований придатков матки у беременных, с нашей точки зрения, обусловлена четырьмя основными причинами: 1 — недостаточно высокая квалификация врачей, 2 — отсутствие четко разработанных критериев различных видов патологии, 3 — трудности их дифференциации, 4 — сложность обследования беременных.

В проведенных нами ранее исследованиях после математической обработки данных была показана возможность дифференцирования во время беременности опухолевидных образований от истинных опухолей яичников, а также доброкачественных образований от пограничных и злокачественных [2].

Для корреспонденции:

Клименко Петр Афанасьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 332-2169

E-mail: gms@cfp.ru

Статья поступила 06.07.2012, принята к печати 19.12.2012

Цель данного исследования — выяснение возможности с помощью статистических методов различать между собой опухолевидные образования и опухоли яичников внутри представленных групп беременных женщин.

Пациенты и методы

Всего проспективно были обследованы 197 пациенток в 12–39 нед беременности, у которых при УЗИ обнаруживали опухолевидные образования и опухоли яичников. У 14 пациенток в момент обследования срок беременности составил до 12 нед, у 64 — 12–24 нед, у 51 — 25–36 нед и у 84 женщин — 37 нед и более. До 12 нед беременности использовали влагалищный датчик, от 12 до 24 нед — влагалищный и абдоминальный, после 24 нед — только абдоминальный. Оперативному вмешательству в I–II триместрах подвергли 8 пациенток, в III — 4 беременных, кесарево сечение с удалением образования яичника провели у 45 пациенток, были прооперированы до трех месяцев после родов 83 женщины, от трех месяцев до года — 63 пациентки. Полученные результаты сопоставляли с морфологическими исследованиями.

Пациенток разделили на две группы исходя из морфологических диагнозов. В 1-ю группу вошли 80 беременных, у которых констатировали опухолеподобные образования. У 25 женщин этой группы была киста желтого тела (1-я подгруппа), у 30 — параовариальная киста (2-я подгруппа) и у 25 — эндометриоидная киста (3-я подгруппа). Во 2-ю группу были включены 117 беременных, у которых выявили истинные опухоли яичников. Из них у 56 женщин были обнаружены эпителиальные опухоли, у 46 — серозная и у 10 — муцинозная цистаденомы. У 61 беременной определены тератомы.

Ультразвуковое исследование проводили на аппарате ACUSON X300 (Siemens, США). При проведении эхографии определяли размер яичниковых образований, одноили двусторонность поражения, структуру, количество камер, экзогенность, толщину стенки образования и ее наружные и внутренние контуры, толщину неизменной ткани яичника, локализацию сосудов и показатель доплерометрии — индекс резистентности. Затем изучаемые показатели кодировали следующим образом.

1. Локализация: односторонняя — 1, двусторонняя — 2.
2. Ткань яичника: не визуализируется — 1, визуализируется менее 1 см — 2, визуализируется более 1 см — 3.
3. Количество камер: однокамерное — 1, двухкамерное — 2, многокамерное — 3.
4. Размер образования: 3–5 см — 1, 6–10 см — 2, более 10 см — 3.
5. Толщина стенки: 1–3 мм — 1, более 3 мм — 2.
6. Структура: кистозная — 1, кистозно-солидная — 2, солидно-кистозная — 3, солидная — 4.
7. Содержимое: однородное жидкостное — 1, неоднородное жидкостное со взвесью — 2, неоднородное жидкостное с перегородками — 3, неоднородное жидкостное с папиллярными разрастаниями — 4, иные структуры — 5, недифференцируемая ткань — 6, плотная ткань — 7.
8. Наружные контуры: четкие — 1, нечеткие — 2, бугристые — 3, ровные — 4.
9. Внутренние контуры: ровные — 1, неровные — 2, четкие — 3, нечеткие — 4, не определяются — 5.

10. Экзогенность: высокая — 1, средняя — 2, низкая — 3, анэхогенная — 4, анэхогенная с плотным компонентом — 5.

11. Локализация сосудов: в папиллярных разрастаниях — 1, в стенке — 2, в перегородках — 3, в пристеночном компоненте — 4, другое — 5, не определяется — 6, в стенке и разрастаниях — 7, в плотном компоненте — 8.

12. Кровоток: определяется — 1, не определяется — 2.

13. Характер кровотока: артериальный — 1, венозный — 2, мозаичный — 3.

14. Индекс резистентности: высокий (более 0,7) — 1, средний (0,5–0,7) — 2, низкий (менее 0,5) — 3, нет — 4.

С помощью методов статистической обработки описания визуализируемых образований и опухолей малого таза преобразовывали в коды и подвергали различным способам обработки данных. Применяли прикладной статистический пакет программ SPSS 15.0.1, использовали методы описательной статистики и корреляционный анализ по методу Спирмена. Для поиска достоверных различий между выборками использовали критерий Вилкоксона–Манна–Уитни, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Кроме того, данные подвергали частотному анализу путем построения кросс-таблиц.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что различать между собой образования и опухоли внутри обследуемых групп чрезвычайно трудно, даже опираясь на предложенные коды и методы статистической обработки. Так, в группе образований (рис. 1) кисты желтого тела и параовариальные кисты имели одностороннюю локализацию, эндометриоидные — двустороннюю. Ткань яичника при параовариальных образованиях не была изменена, образование определяли вне зоны ткани яичника. При кистах желтого тела и эндометриоидных кистах образования определяли внутри яичников. Все исследуемые образования были однокамерными, а их размеры (рис. 1, б) колебались в различных пределах и существенно не различались. Толщина стенок у всех образований была в пределах от 1 до 3 мм. При наличии эндометриоидных кист только в половине наблюдений регистрировали двойной контур образований.

Структура всех образований была кистозной. Содержимое — жидкостное, жидкостное со взвесью, жидкостное с плотным компонентом. При перкуссии взвесь в кистах желтого тела и параовариальных кистах смещалась в нижние отделы образований. Наружные и внутренние контуры были четкими и ровными.

При исследовании параовариальных кист и кист желтого тела экзогенность в большинстве случаев была низкая или анэхогенная. В ряде наблюдений (примерно в 20%) при наличии крови в кистах желтого тела их экзогенность была повышенной. В эндометриоидных кистах содержимое было средней и повышенной экзогенности.

В кистах желтого тела и эндометриоидных кистах в стенках образований визуализировались сосуды, в параовариальных образованиях они отсутствовали. При всех вариантах кист желтого тела высокорезистентный кровоток хорошо определялся на протяжении почти всей

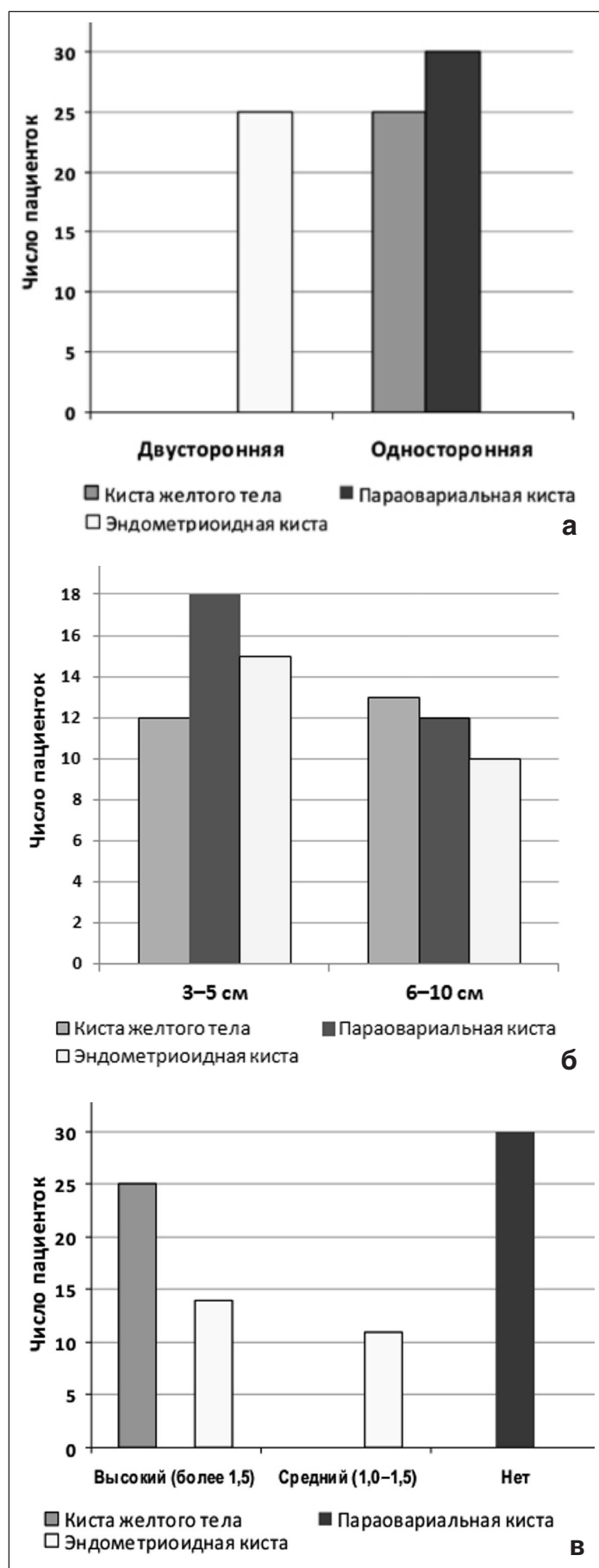


Рис. 1. Кодированные ультразвуковые маркеры изучаемых опухолевидных образований: а — локализация; б — размер; в — характеристика кровотока.

стенки образования. В стенках эндометриоидных кист регистрировали высоко- и среднерезистентный кровоток, в параовариальных кистах кровотока, как правило, отсутствовал.

При сравнении ультразвуковых параметров образований у беременных было выявлено, что в 1-й группе кисты желтого тела имели следующие характерные признаки: структура кистозная, содержимое жидкостное однородное анэхогенное либо, при наличии внутри кисты крови, повышенной эхогенности, образование с мелкодисперсной взвесью, смещаемой при перкуссии, и высокорезистентным кровотоком в стенке.

Эндометриоидные кисты в большинстве случаев имели относительно небольшие размеры, были расположены сзади и сбоку от матки, структура была преимущественно кистозная, эхогенность — средняя или высокая, частично с наличием не смещаемой взвеси, с двумя контурами образования и высоко- или среднерезистентным кровотоком в стенке образования.

Параовариальные кисты были расположены в основном сбоку или выше дна матки и визуализировались как образования округлой или овальной формы, с тонкими стенками и анэхогенной однородной жидкостной структурой с наличием отличительного признака — всегда визуализировались отдельно от ткани яичника.

В группе истинных опухолей локализация зрелых тератом, серозных и муцинозных цистаденом была чаще всего односторонняя, они были расположены сзади и сбоку от матки. Неизменную ткань яичника регистрировали в различных пределах, она коррелировала с размером опухоли, чем больше была опухоль, тем меньше определялась ткань яичника.

Количество камер различалось. При тератомах отмечали многокамерные опухоли, при серозных цистаденомах — одно-, двух- и многокамерные, при муцинозных цистаденомах — одно- и многокамерные опухоли (рис. 2, а). Размеры опухолей колебались в различных пределах, деления опухолей по подгруппам для постановки диагноза по этому показателю также не отмечено.

Толщина стенок опухолей (рис. 2, б) в подавляющем числе наблюдений была тонкой и варьировала от 1 до 3 мм, только при наличии пристеночных разрастаний и большого числа перегородок при серозных папиллярных цистаденомах она превышала 3 мм.

Структура исследуемых доброкачественных опухолей была в основном кистозной, в зрелых тератомах — кистозно-солидной (рис. 2, в). Содержимое исследуемых нами опухолей (рис. 2, г) было следующим: жидкостное со взвесью, неоднородное жидкостное с перегородками, неоднородное жидкостное с папиллярными разрастаниями, иные структуры. Помимо указанного содержимого, в зрелых тератомах примерно в 60% наблюдений нам удавалось визуализировать дермоидный бугорок более плотного строения. В папиллярных серозных цистаденомах на внутренней поверхности определяли плотные пристеночные разрастания круглой формы до 2 см с губчатостью внутреннего строения. В муцинозных цистаденомах регистрировали наличие кистозной полости, множественные перегородки и не смещаемую при перкуссии взвесь.

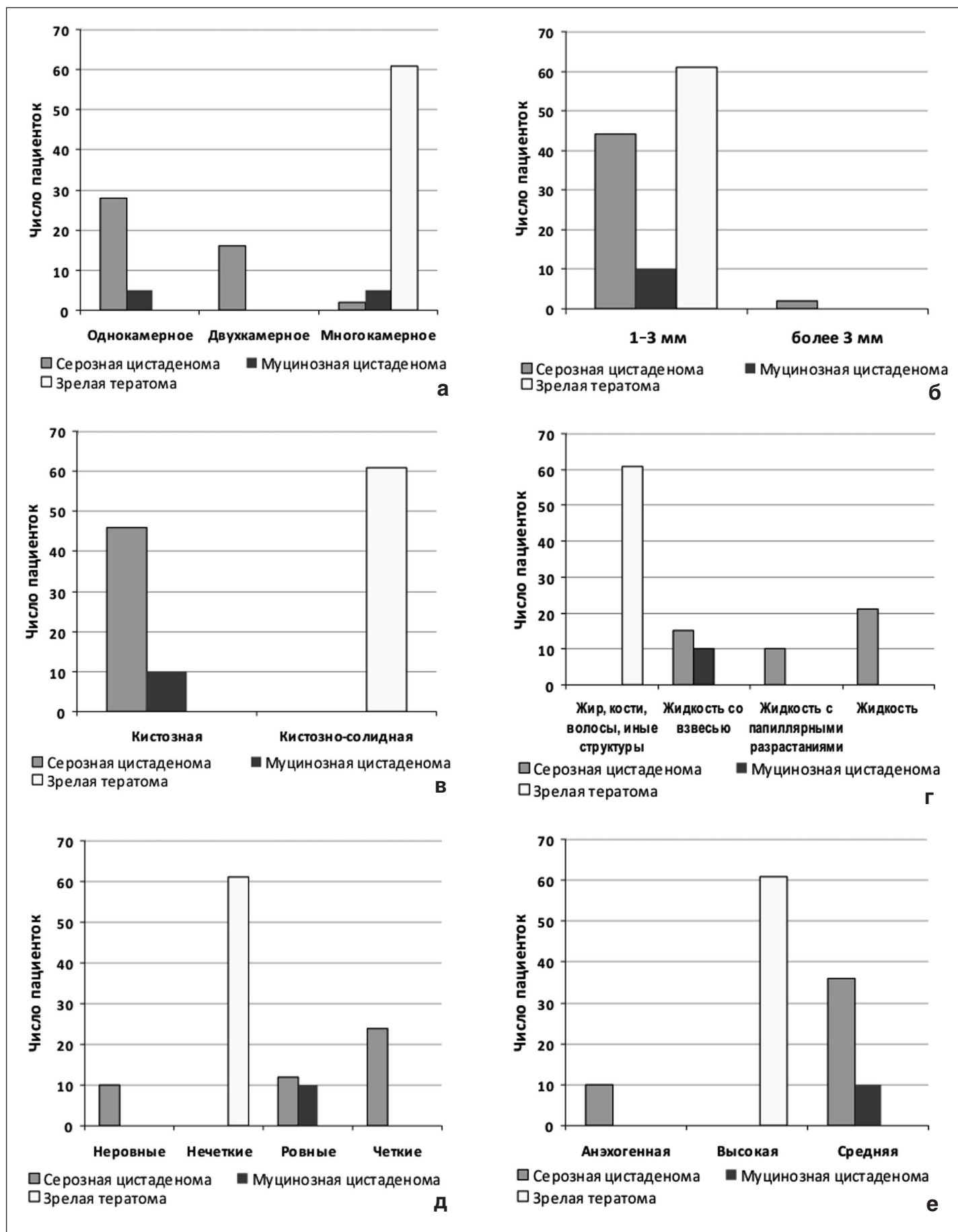


Рис. 2, а–е. Кодированные ультразвуковые маркеры изучаемых опухолей яичников: а — количество камер; б — толщина стенки; в — структура; г — содержимое опухолей; д — внутренние контуры; е — эхогенность.

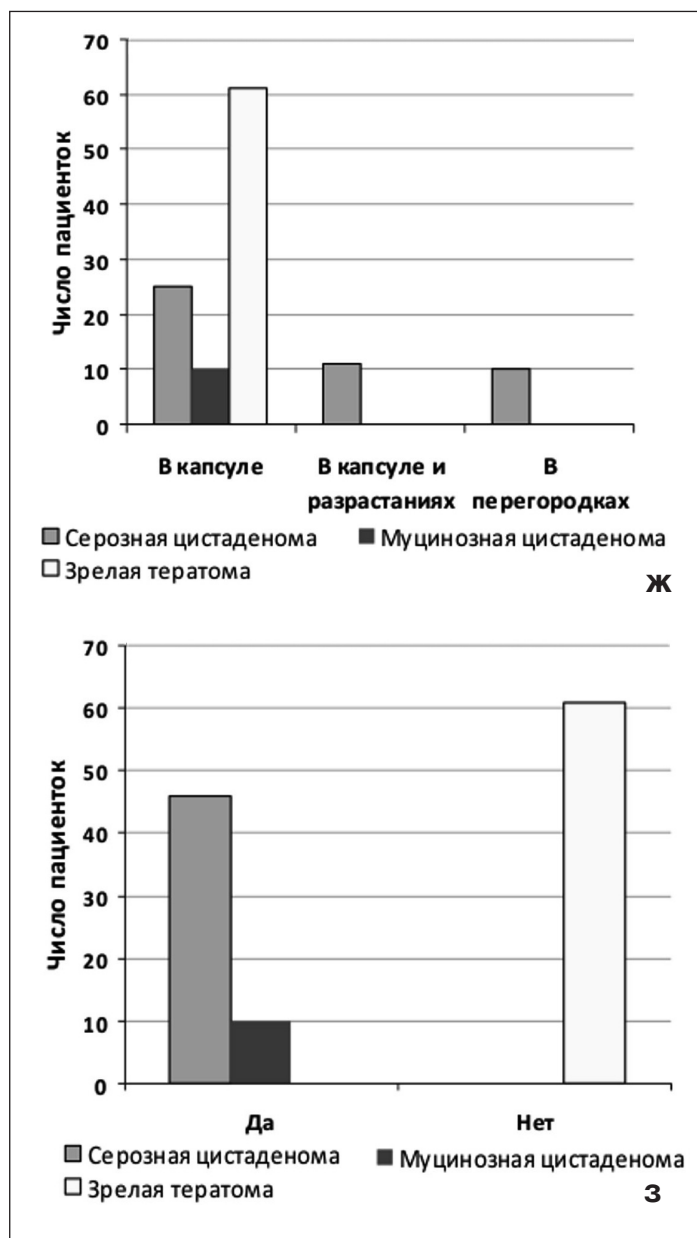


Рис. 2, ж, з. Кодированные ультразвуковые маркеры изучаемых опухолей яичников: ж — локализация сосудов; з — кровоток.

Наружные контуры исследуемых нами доброкачественных опухолей во всех наблюдениях были ровными и четкими. Внутренние контуры в зрелых тератомах были нечеткими, в серозных цистаденомах — самыми разнообразными и в муцинозных цистаденомах — ровными (рис. 2, д).

В обследуемых нами зрелых тератомах экзогенность была высокой, в серозных цистаденомах — средняя или анэхогенная с плотным компонентом, в муцинозных цистаденомах — средняя (рис. 2, е). В капсулах, разрастаниях и перегородках исследуемых опухолей определяли артериальный средне- и высокорезистентный кровотоки (рис. 2, ж, з).

Сравнение ультразвуковых параметров изучаемых доброкачественных опухолей позволило выделить следующие диагностические критерии для зрелых тератом. Они чаще всего односторонние, расположены сбоку и сзади от матки, имеют выраженный полиморфизм строения и

структуры, с неодинаковым соотношением плотного и кистозного компонентов опухоли, с наличием отличительного признака (дермоидного бугорка), а также структуры (волосы, жир, кости), с неровными внутренними контурами, расположением сосудов в стенке и регистрацией в ней высокорезистентного артериального кровотока.

Серозные цистаденомы представляли собой гладкостенные опухоли, в подавляющем большинстве односторонние, различного размера. Толщина стенок не превышала 1 мм, внутреннее содержимое жидкостное однородное и анэхогенное, примерно в одной из трех опухолей содержимое было с мелкодисперсной взвесью, смещаемой при перкуссии. Основной особенностью папиллярных цистаденом было наличие папиллярных разрастаний, чаще всего только по внутренней стенке. Последние располагались неравномерно, при многокамерном строении образования — в отдельных камерах, и могли присутствовать не в каждой из них. Размер образований колебался от 2 до 12 см. Наиболее характерный признак папиллярных цистаденом — наличие на ее внутренней поверхности плотных пристеночных разрастаний. Форма разрастаний округлая, диаметром до 2 см, с губчатостью их внутреннего строения. Характерная локализация сосудов была в капсуле разрастаний и перегородках. Кровоток был высокорезистентным в 60%, среднерезистентным — в 40% случаев.

Для муцинозных цистаденом были характерны большие размеры опухолей (от 10 до 30 см), многокамерность, различная толщина стенок — до 10 мм, внутри камер — тягучее желеобразное содержимое. Папиллярные разрастания наблюдали редко, примерно в 10% случаев. Один из наиболее характерных признаков данной опухоли — наличие в ее полости средней или высокоэхогенной несмещаемой мелкодисперсной взвеси, которая может в отдельных наблюдениях собираться в виде гиперэхогенного комка. По нашим данным, для муцинозных цистаденом надежными маркерами являются наличие кистозной полости с множественными перегородками и несмещаемой взвеси, расположение сосудов в стенках и перегородках и регистрация в них высоко- и среднерезистентного кровотока.

Таким образом, полученные данные подтвердили результаты исследований, использующих методы описательной статистики [1, 3], что, несмотря на полиморфизм строения опухолевидных образований и опухолей яичников, можно провести между ними дифференциальную диагностику по результатам, полученным при ультразвуковом исследовании. У беременных эта процедура хотя и более затруднительна, но тоже возможна. По данным В.Н.Демидова и соавт., при дифференциальной диагностике с помощью УЗИ кисты желтого тела у небеременных можно правильно установить в 97% случаев, эндометриоидные кисты — в 21–81% [1]. По данным А.Н.Стрижакова и соавт., эндометриоидные кисты диагностируются в 83,3% наблюдений, а точность определения параовариальных кист составляет 71,4% [4].

При диагностике истинных опухолей яичников правильность определения нозологической принадлежности зрелых тератом с помощью УЗИ в исследованиях разных авторов составляет 91,4% [5] и 92,4% [4]. При серозных цистаденомах информативность УЗИ по А.А.Соломатиной

и соавт. — 78,3% [6]. А.Н.Стрижаков и А.И.Давыдов установили, что правильный диагноз серозных цистаденом при ультразвуковом сканировании составляет 65% и муцинозных — 80% [4].

Достаточного клинического материала у беременных для сравнения с полученными нами данными найдено не было, однако кодирование ультразвуковых маркеров образований и опухолей яичников и обработка их статистическими методиками и частотным анализом позволили нам правильно поставить дифференциальный диагноз практически во всех наблюдениях.

Литература

1. Демидов В.Н., Гус А.И., Адамян Л.В., Кисты придатков матки и доброкачественные опухоли яичников. Практическое пособие. М.: РАМН, 2006. 97 с.
2. Герасимова А.А., Швырев С.Л., Степанов К.И. и др. Дифференциальная диагностика доброкачественных, пограничных и злокачественных образований яичников у беременных с помощью логистических регрессионных моделей // Акуш. и гин. 2012. №2. С.50–57.
3. Новикова Е.Г., Ганцев Ш.Х., Батталова Г.Ю. Алгоритм дифференциальной диагностики в оценке распространенности опухолей яичников // Рос. онкол. журн. 1996. №2. С.40–43.
4. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Клиническая трансвагинальная эхография. М., 1994. 203 с.
5. Полякова Ю.В. Информативность трансвагинальной эхографии для выявления объемных образований яичников и патологии эндометрия

при ежегодном скрининговом обследовании: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1999. 28 с.

6. Соломатина А.А., Шабрина О.В., Саргсян Н.С., Ширинова С.А. Значение факторов риска в диагностике яичниковых образований // Вестн. РГМУ. 2007. №4. С.34–41.

Информация об авторах:

Гус Александр Иосифович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением функциональной диагностики Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова
Адрес: 117997, Москва, ул. Академика Опарина, 4
Телефон: (495) 438-1177
E-mail: Altrsander-gus@mail.ru

Герасимова Анастасия Альеровна, кандидат медицинских наук, врач функциональной диагностики Центра планирования семьи и репродукции
Адрес: 117209, Москва, Севастопольский пр-т, 24а
Телефон: (495) 331-7867
E-mail: aa.gerasimova@yandex.ru

Швырев Сергей Леонидович, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией информационных технологий в здравоохранении НИИ фундаментальных и прикладных биомедицинских исследований Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 718-3472
E-mail: interis@bk.ru

Шевченко Юрий Владимирович, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник лаборатории информационных технологий в здравоохранении НИИ фундаментальных и прикладных биомедицинских исследований Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117149, Москва, Симферопольский б-р, 8
Телефон: (499) 613-2320
E-mail: ushevchenko@progcom.ru

ИЗ ЖИЗНИ УНИВЕРСИТЕТА

Учебники и монографии

Общественное здоровье и здравоохранение. Национальное руководство / Под ред. В.И.Стародубова, О.П.Щепина и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 624 с.

Руководство содержит информацию о демографическом статусе и показателях здоровья населения РФ, об истории и сегодняшнем состоянии системы здравоохранения РФ. Подробно описаны юридические основы деятельности в здравоохранении, вопросы медицинского права, организации медицинской помощи населению. Отдельные разделы посвящены обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения, управлению здравоохранением и качеством медицинской помощи, медицинскому образованию и науке, информатизации и развитию рыночных отношений в здравоохранении. Материал изложен системно, со сравнительным анализом показателей в РФ в динамике и за рубежом. В заключение представлена интегральная оценка состояния и деятельности системы здравоохранения РФ, предложены приоритеты и направления развития отрасли на среднесрочную перспективу. Руководство предназначено организаторам здравоохранения всех уровней.

Моторная функция желудка и вегетативный статус у детей и подростков с гастроэзофагеальным рефлюксом

Н.В.Буторина¹, А.М.Запруднов³, Я.М.Вахрушев²

¹Ижевская государственная медицинская академия, кафедра детских болезней с курсом неонатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки (зав. кафедрой — проф. М.Б.Колесникова);

²Ижевская государственная медицинская академия, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела факультета высшего сестринского образования (зав. кафедрой — проф. Я.М.Вахрушев);

³Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета усовершенствования врачей, Москва (зав. кафедрой — проф. А.М.Запруднов)

Изучены особенности моторной функции желудка и вегетативного статуса у 62 детей с гастроэзофагеальным рефлюксом в возрасте 9–12 (39%) и 13–17 (61%) лет. У детей 9–12 лет выявлены тахигастрия и гиперкинетический тип электрогастрограммы. Одновременно отмечена высокая активность симпатической нервной системы. У подростков 13–17 лет преобладали брадикастрия и гипокинетический тип электрогастрограммы при существенной роли парасимпатической нервной системы.

Ключевые слова: дети, гастроэзофагеальный рефлюкс, моторная функция желудка, электрогастрография

Features of Gastric Motor Function and Autonomic Status in Children with Gastroesophageal Reflux Disease

N.V.Butorina¹, A.M.Zaprudnov³, Ya.M.Vakhrushev²

¹Izhevsk State Medical Academy, Department of Childhood Diseases with the Course of Neonatology, Faculty of Qualification Improvement and Professional Retraining (Head of the Department — Prof. M.B.Kolesnikova);

²Izhevsk State Medical Academy, Department of Propedeutics of Internal Diseases with the Course of Nursing, Faculty of Higher Nursing Education (Head of the Department — Prof. Ya.M.Vakhrushev);

³Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children, Doctors' Improvement Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. A.M.Zaprudnov)

The features of the motor function of the stomach and vegetative status in 62 children with gastroesophageal reflux disease at the age of 9–12 (39%) and 13–17 (61%) years old were studied. In children aged 9–12 years there were identified tachygastric and hyperkinetic type of elektrogastrogrammy. At the same time there was observed high activity of the sympathetic nervous system. In adolescents of 13–17 years old bradigastric and hypokinetic type of elektrogastrogrammy prevailed with a significant role of parasympathetic nervous system.

Key words: children, gastroesophageal reflux disease, gastric motor function, elektrogastrography

Нарушениям моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта придается важное значение в патогенезе многих гастроэнтерологических заболеваний, в том числе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). В последние годы ей уделяют большое внимание, поскольку исходом ГЭРБ является формирование либо хронизация

бронхолегочных, оториноларингологических, гастроудоденальных и других заболеваний детей и взрослых. Самое серьезное осложнение этого заболевания — пищевод Барретта, который в настоящее время диагностируют у детей с 6 лет [1, 2]. Патогенез ГЭРБ окончательно не установлен. Наряду с недостаточностью нижнего пищеводного сфинктера, изменением пищеводного клиренса, снижением резистентности слизистой оболочки пищевода рассматривают и другие механизмы заболевания. Предположительно, нарушения моторно-эвакуаторной деятельности желудка могут прямо или опосредованно обуславливать прогрессивное течение ГЭРБ. Не вполне ясна роль вегетативной нервной системы, хотя от ее состояния во многом зависят клинические проявления ГЭРБ.

Для корреспонденции:

Буторина Наталья Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней с курсом неонатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки Ижевской государственной медицинской академии

Адрес: 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281

Телефон: (3412) 52-6201

E.mail: n.ata1974@live.ru

Статья поступила 11.07.2012, принята к печати 19.12.2012

Для изучения моторной функции желудка применяют периферическую электрогастрографию, которая позволяет регистрировать так называемые медленные волны, возникающие в гладкой мускулатуре. Было отмечено, что медленные изменения электрической активности в желудочно-кишечном тракте и в частности в желудке происходят с постоянной частотой. Ранее проведенными исследованиями показано существование тесной взаимосвязи электрической и сократительной деятельности ЖКТ, при этом характер и величина биоэлектрической активности в достаточно широком диапазоне совпадает с изменениями сократительной деятельности желудка [3–8].

Цель настоящего исследования — изучение моторной функции желудка при гастроэзофагеальном рефлюксе (ГЭР) у детей от 9 до 17 лет.

Пациенты и методы

В исследование включали всех детей с ГЭР, госпитализированных для обследования и лечения в детское гастроэнтерологическое отделение ГДКБ №7 г. Ижевска. Продолжительность исследования составляла 1 год — с сентября 2008 г. по сентябрь 2009 г.

Критериями включения были клинические признаки ГЭР, наличие эзофагита, возраст младше 18 лет. Критерии исключения — подозрение на «острый живот», острую кишечную инфекцию.

У всех детей ГЭР был диагностирован впервые. В верификации ГЭР помимо общеклинических данных использовали результаты эзофагогастродуоденофиброскопии. Степень поражения пищевода оценивали по наиболее адаптированной эндоскопической классификации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни для детей G.Tytgat в модификации В.Ф.Приворотского [9].

Электрогастрограмму (ЭГГ) записывали на аппарате ЭГС-4М (ЭМА, Россия). Исследование проводили в один из первых трех дней с момента поступления ребенка в стационар. Для регистрации сигнала использовали накожные электроды. Активный электрод располагали в проекции передней стенки желудка в эпигастральной области. Неактивный электрод фиксировали на правой голени. Электроды накладывали на марлевую салфетку, смоченную физиологическим раствором, участок кожи предварительно обезжиривали спиртом. Запись осуществляли утром натощак в течение 15–20 мин. На ЭГГ определяли частоту (P) и амплитуду (A) волн сокращений желудка. В зависимости от частоты сокращений желудка выделяли три типа моторно-эвакуаторной функции желудка — брадикастрию (менее 2 циклов/мин), нормогастрию (2–4 цикла/мин) и тахикастрию (более 4 циклов/мин). По средней амплитуде волн биоэлектрической активности желудка определяли тип ЭГГ — нормокинетический (0,2–0,4 мВ или 20–40 мм), гипокинетический (менее 0,2 мВ или 20 мм) и гиперкинетический (более 0,4 мВ или 40 мм) (рисунок).

Вегетативный статус оценивали по величине индекса Кердо, который рассчитывали по формуле: $(1 - \text{диастолическое артериальное давление} / \text{пульс}) \times 100$. Согласно номограмме, значения индекса Кердо выше +5 расценивали как преобладание симпатического тонуса, ниже -5 — парасимпатического тонуса [10].

В контрольную группу вошли здоровые дети, поступившие в отделение дневного стационара по направлению отдела социальной защиты мэрии г. Ижевска, а также дети, поступившие на оздоровление по поводу других заболеваний в стадии ремиссии.

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с использованием пакета программ «Statsoft Statistica v. 6.0». Анализ распределения значений количественных признаков (частота и амплитуда волн) проводили с помощью теста Шапиро–Уилка. Во всех случаях результаты теста указывали на нормальное распределение значений ($p > 0,830$). Количественные признаки представлены как среднее арифметическое \pm стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). При оценке различий показателей в сравниваемых группах использовали *t*-критерий Стьюдента для независимых выборок. Частоту качественных признаков в группах сравнивали с использованием критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

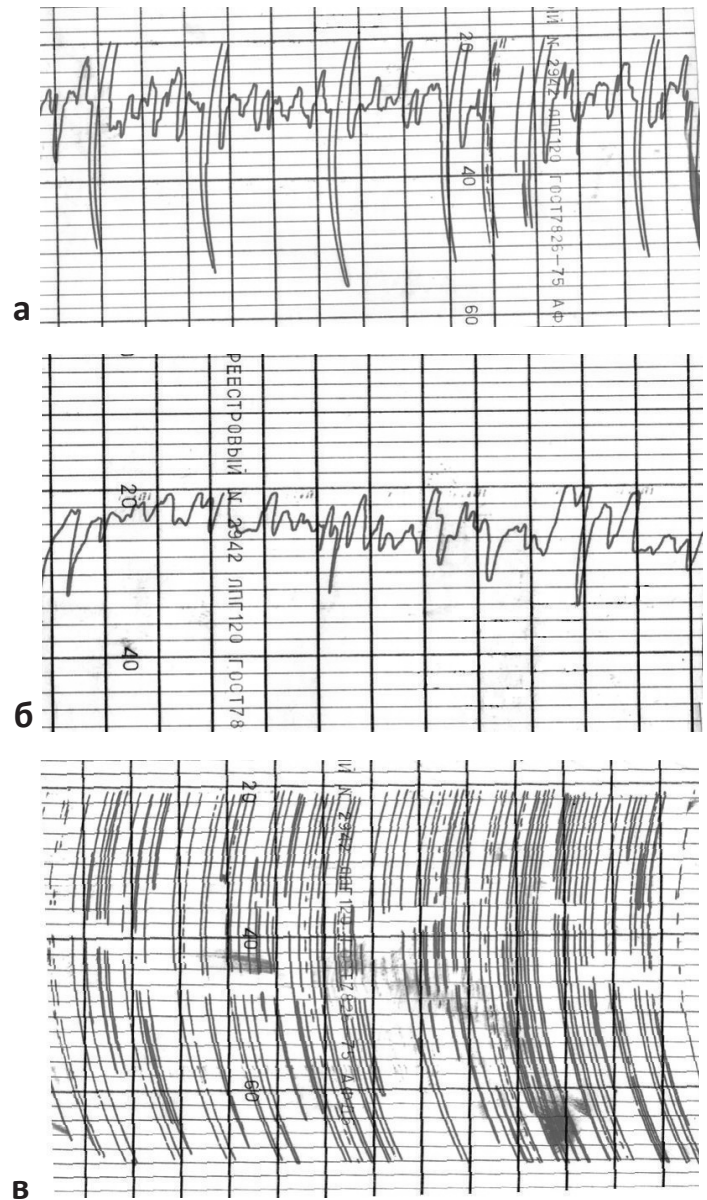


Рисунок. Типы ЭГГ. а — нормокинетический, пациент Д., 17 лет; б — гипокинетический, пациент К., 16 лет; в — гиперкинетический, пациент Б., 9 лет.

Таблица. Результаты исследования моторной функции желудка у детей с ГЭР и контрольной группы

Показатель	Дети в возрасте 9–12 лет		Дети в возрасте 13–17 лет	
	контрольная группа, n = 13	группа с ГЭР, n = 24	контрольная группа, n = 19	группа с ГЭР, n = 26
Частота волн, цикл/мин	4,6 ± 1,1	5,8 ± 2,4*.#	3,2 ± 2,1	1,6 ± 1,0*
Амплитуда волн, мм	40,6 ± 10	55,4 ± 15,7**.#	36,6 ± 10,8	18,4 ± 7,5*

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ при сравнении с соответствующим показателем контрольной группы; # — $p < 0,01$ при сравнении с соответствующим показателем в группе детей с ГЭР в возрасте 13–17 лет

Результаты исследования и их обсуждение

В исследование были включены 62 ребенка с ГЭР в возрасте от 9 до 17 лет — 27 (44%) мальчиков и 35 (56%) девочек. Детей разделили по возрастному признаку, учитывая периоды физиологического вытяжения, а также то, что отклонения в темпах физического развития могут повлиять на формирование ГЭР [11]. В возрасте 9–12 лет (1-я группа) были 24 (39%) ребенка, в возрасте 13–17 лет (2-я группа) — 38 (61%) детей. В контрольную группу вошли 32 ребенка — 11 (34%) мальчиков и 21 (66%) девочка ($p = 0,390$ при сравнении с основной группой). В возрасте 9–12 и 13–17 лет были 13 (41%) и 19 (59%) детей соответственно ($p = 0,862$ по сравнению с основной группой).

Клиническим проявлением ГЭР у 27 (71%) детей в возрасте 13–17 лет были типичные жалобы на изжогу. Большинство пациентов (20 детей) она беспокоила 2–3 раза в неделю, 7 человек отмечали изжогу ежедневно. В возрасте 9–12 лет 15 (63%) детей с ГЭР отмечали после приема пищи неприятные ощущения либо в глотке, либо за грудиной, иногда отрыжку, тошноту, в целом затруднялись в оценке своих жалоб.

У всех детей с ГЭР были изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, выявляемые эндоскопически. Почти в половине (45%) случаев определено эрозивное поражение гастродуоденальной зоны пищеварительного тракта — у 9 и 19 детей 1-й и 2-й групп соответственно.

У всех больных диагностировано воспаление пищевода: I степень эзофагита выявлена у 36 (58%) детей, II степень — у 26 (42%), из которых 4 и 22 ребенка из 1-й и 2-й групп соответственно.

При электрогастрографии у всех детей с ГЭР в возрасте 9–12 лет выявлена тахигастрия, тогда как у 26 (68%) детей в возрасте 13–17 лет частота волн соответствовала брадикастрии. Амплитуда волн на ЭГГ у всех обследуемых 1-й группы соответствовала гиперкинетическому типу. Во 2-й группе у 26 из 38 детей определена брадикастрия в сочетании с гипокинетическим типом ЭГГ (таблица). В остальных 32% случаев отмечали нерегулярные сокращения желудка — сочетание брадикастрии и гипокинетических сокращений с последующим переходом в тахигастрию и гиперкинетический тип ЭГГ. Частота сокращений желудка у всех детей контрольной группы соответствовала нормогастрии и нормокинетическому типу биоэлектрической активности желудка.

Отмечали различия в состоянии вегетативного статуса в зависимости от возраста детей с ГЭР. Так, у больных 2-й группы наблюдали преобладание парасимпатического то-

нуса, тогда как у детей 1-й группы он был у трети больных ($p = 0,002$). Влияние симпатической иннервации у последних является физиологичным, характерным для этого возраста [12]. Можно считать, что формирование гастроэзофагеального рефлюкса, а в последующем ГЭРБ, происходит за счет частых и интенсивных сокращений желудка. В этой связи у детей 9–12 лет в большинстве случаев не происходит застоя принятой пищи в желудке, эпизоды рефлюкса возникают нерегулярно, что в целом соответствует их неспецифическим жалобам. Это обстоятельство во многом затрудняет диагностику ГЭРБ у детей, обуславливая подчас ошибочную лечебную тактику. В более старшем возрасте, когда влияние симпатической нервной системы ослабевает, возникает склонность к ваготонии. Происходит также пик выброса половых гормонов, способствующих брадикастрии, гипомоторике желудка и расслаблению сфинктеров пищеварительного тракта, в том числе пилорического и нижнего пищеварительного сфинктеров. Это способствует забросу дуоденального содержимого в желудок, а затем желудочного содержимого в пищевод. Именно у детей 13–17 лет возникают выраженные изменения слизистой оболочки пищевода вплоть до эрозивно-язвенных, появляется клиническая картина ГЭРБ, свойственная взрослым.

Таким образом, у детей с гастроэзофагеальным рефлюксом в младшем школьном возрасте (9–12 лет) выявлена тахигастрия и преимущественно гиперкинетический тип электрогастрограммы, что связано с высокой активностью симпатической нервной системы. Напротив, у детей 13–17 лет с гастроэзофагеальным рефлюксом превалирует брадикастрия и гипокинетический тип электрогастрограммы, в чем существенна роль парасимпатического тонуса. Клинические проявления гастроэзофагеального рефлюкса у детей находятся в тесной зависимости от характера нарушений моторной функции желудка.

Литература

1. Сосюра В.Х., Сурикова О.А., Новикова А.В. и др. Пищевод Барретта в детском возрасте // Рос. мед. журн. 2008. №1. С.29–30.
2. Shaheen N., Ransohoff D.F. Gastroesophageal reflux, barrett esophagus, and esophageal cancer: scientific review // JAMA. 2002. V.287(15). P.1972–1980.
3. Ребров В.Г., Станковский Б.А., Куланина Г.И. Особенности регистрации электрической активности желудка и кишечника с поверхности тела пациентов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1996. Т.6. №2. С.48–52.
4. Ступин В.А., Смирнова Т.О., Баглаенко М.В. и др. Периферическая электрогастроэнтерография в диагностике нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта // Леч. врач. 2005. №2. С.7–10.

5. Понамарева А.П., Рачкова Н.С., Хавкин А.И., Бельмер С.В. Диагностические возможности электрогастроэнтерографии у детей при различных заболеваниях ЖКТ // *Материалы 13-го Конгресса детских гастроэнтерологов России (Всероссийское совещание «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей»)*, Москва, 21–23 марта 2006 г. М., 2006. С.168–173.
6. Holmvall P., Lindberg G. Electrogastrography before and after a high-caloric, liquid test meal in volunteers and patients with severe functional dyspepsia // *Scand. J. Gastroenterol.* 2002 Jan. V.37 (10). P.1144–1148.
7. Levy J. Use of electrogastrography in children // *Curr Gastroenterol Rep.* 2002 Jun. V.4(3). P.259–265.
8. Uścińowicz M., Jarocka-Cyrta E., Kaczmarski M. Electrogastrography in children with functional abdominal pain and gastritis // *Pol. Merkur. Lekarski.* 2005 Jan. V.18(103). P.54–57.
9. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей (проект стандартов диагностики и лечения) // *Материалы 14-го Конгресса детских гастроэнтерологов России «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей»*, Москва, 13–15 марта 2007 г. М., 2007. С.75–90.
10. Kerdo I. Einaus der Blutzirkulation kalkulierten Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage // *Acta Neuroveg (Wien).* 1966. Bd.29 (2). S.250–268.
11. Цветков П.М., Квирквелия М.А., Гуреев А.Н. и др. Отклонения темпов физического развития ребенка как фактор риска формирования гастроэзофагеального рефлюкса // *Вопр. дет. диетологии.* 2009. Т.7. №2. С.25–29.
12. Белякова Т.Д., Эйберман А.С., Трифонов В.Д., Сироткин Е.А. Моторные нарушения у детей и их связь с состоянием вегетативной нервной системы // *Материалы Российского научного медицинского форума «Санкт-Петербург — Гастро-2002»*, Санкт-Петербург, 17–20 сентября 2002 г. Приложение к журн. «Гастроэнтерология Санкт-Петербурга». СПб, 2002. №2–3. С.27.

Информация об авторах:

Запруднов Анатолий Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
 Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
 Телефон: (499) 186-8339
 E-mail: kafpedinf@yandex.ru

Вахрушев Яков Максимович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела факультета высшего сестринского образования Ижевской государственной медицинской академии
 Адрес: 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281
 Телефон: (3412) 52-6201
 E-mail: kirmik@igma.udm.ru

СТРАНИЧКА УЧЕНОГО СОВЕТА РНИМУ им. Н.И.ПИРОГОВА

Информация о защитах диссертаций на соискание ученой степени доктора наук в ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России

Автор	Тема	Специальность
Гончарова Людмила Никитична	Стратегия лечения первичной артериальной гипертонии в популяциях республики Мордовия на основе эпидемиологического и молекулярно-генетического анализа	14.01.05 – кардиология
<i>Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Научный консультант – д.м.н., проф. Г.П.Арутюнов. Защита состоится 25.03.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.072.08 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: (495) 434-8464).</i>		
Ковалев Григорий Игоревич	Механизмы иммунопатогенеза ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита С на оригинальных моделях гуманизированных мышей	14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология
<i>Работа выполнена в ФБГУ «ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Онкологическом центре Лайнебергер Университета Северной Каролины в Чапел Хилл, США. Научные консультанты – чл.-кор. РАМН, д.м.н., проф. А.Г.Румянцев, проф. Су Лишан. Защита состоится 11.03.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.072.05 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: (495) 434-8464).</i>		
Мыльников Андрей Геннадьевич	Тактические и технические подходы к лечению больных острым деструктивным панкреатитом	14.01.17 – хирургия
<i>Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Научный консультант – д.м.н., проф. С.Г.Шаповальянц. Защита состоится 18.03.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.072.03 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: (495) 434-8464).</i>		

Совершенствование комплексной диагностики туберкулезной инфекции у детей и подростков в противотуберкулезном диспансере на основе применения пробы с препаратом «Диаскинтест» и компьютерной томографии органов грудной клетки

Е.В.Белова, В.А.Стаханов

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра фтизиатрии лечебного факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. В.А.Стаханов)

Проведена оценка эффективности применения препарата «Диаскинтест» и компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки в комплексной диагностике туберкулезного процесса у 440 детей и подростков в условиях противотуберкулезного диспансера. Установлено, что реакции на пробу с препаратом «Диаскинтест» были положительными, в том числе гиперергическими, при активном туберкулезном процессе. Отрицательные реакции на пробу с препаратом «Диаскинтест» регистрировали у здоровых детей и детей с неактивным туберкулезным процессом, при этом реакции на туберкулин у этих детей были положительными, в том числе гиперергическими. У больных активным туберкулезом и инфицированных микобактериями туберкулеза детей из контакта с больными туберкулезом реакции на пробу с препаратом «Диаскинтест» были более выраженными (гиперергические реакции, в том числе с лимфангоитом, везикуло-некротическими реакциями) по сравнению с реакциями на туберкулин. Применение КТ органов грудной клетки имеет большее диагностическое значение по сравнению с традиционными рентгеномографическими методами в выявлении «малых» форм туберкулеза у детей и подростков.

Ключевые слова: Диаскинтест, туберкулинодиагностика, компьютерная томография органов грудной клетки, туберкулез у детей и подростков, противотуберкулезный клинический диспансер

Improving of the Comprehensive Diagnostics of Tuberculosis Infection in Children and Adolescents in the TB Dispensary on the Basis of Diaskintest and Computed Tomography of the Chest

E.V.Belova, V.A.Stakhanov

Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Phthisiatry of Medical Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. V.A.Stakhanov)

There was assessed efficiency of Diaskintest and computed tomography (CT) scan of the chest in comprehensive diagnostics of tuberculosis process for 440 children and adolescents in the TB dispensary. It was found that the reactions to Diaskintest were positive, including hyperergic, with an active tuberculous process. Negative responses to Diaskintest were recorded in healthy children and those with inactive tuberculous process. The reaction to tuberculin in those children was positive and hyperergic. In patients with an active tuberculous process and in children infected by *Mycobacterium tuberculosis* through contacts with TB patients the response to Diaskintest was more pronounced (hyperergic reactions, including those with lymphangitis, vesicles, necrotic responses) compared with the reaction to tuberculin. The use of CT of the chest has a greater diagnostic value than conventional methods in identifying X-ray tomography "minor" forms of tuberculosis in children and adolescents.

Key words: Diaskintest, tuberculin diagnosis, computed tomography of the chest, tuberculosis in children and adolescents, clinical TB dispensary

На сегодняшний день туберкулез остается одной из самых актуальных проблем здравоохранения в мире. В Российской Федерации, по данным М.В.Шиловой, в 2010 г. общая заболеваемость туберкулезом составила 76,9 на 100 тыс населения, смертность от туберкулеза — 15,3 на 100 тыс населения, заболеваемость детей — 15,2 на 100 тыс детского населения и заболеваемость подростков — 36,3 на 100 тыс подросткового населения [1]. Важно подчеркнуть, что эпидемические показатели по туберкулезу

детей и подростков в г. Москве остаются относительно стабильными в течение последних лет и значительно ниже аналогичных средних показателей по регионам России [2].

Проблема здоровья детей является отражением и следствием глобальных социально-экономических, экологических и медицинских проблем взрослого населения. Вследствие анатомо-физиологических особенностей растущего организма у детей ограничен диапазон адаптационных реакций, а чувствительность к экзогенным воздействиям

повышена. Именно поэтому дети первыми реагируют на социально-экономическое неблагополучие и являются индикатором эпидемиологической ситуации в регионе. Особенно уязвимыми считаются дети раннего и подросткового возраста. Следует также отметить, что в последние годы регистрируется рост числа детей и подростков с нарушениями противоинфекционной защиты, аллергическими, аутоиммунными, иммунопролиферативными синдромами, что, несомненно, влияет как на клинические проявления, так и на течение микобактериальной инфекции.

Для улучшения ситуации по туберкулезу у детей и подростков необходимо повысить эффективность ранней диагностики туберкулеза. Массовое ежегодное обследование населения для активного выявления туберкулеза проводится у взрослых методом проверочного флюорографического исследования, а у детей — с помощью туберкулинодиагностики [3]. При выявлении каких-либо изменений лица с подозрением на заболевание туберкулезом направляются во фтизиатрические учреждения. Дообследование включает в себя использование различных методов: инструментальных, лабораторных, клиничко-рентгенологических, часть из которых являются дорогостоящими. К сожалению, данные методы не позволяют выявить туберкулез на ранней стадии развития болезни, в период латентной туберкулезной инфекции. Единственным методом, выявляющим туберкулезную инфекцию на раннем этапе, остается туберкулинодиагностика [4]. Однако в условиях массовой вакцинопрофилактики туберкулеза в детском возрасте возникают трудности дифференциальной диагностики поствакцинальной и инфекционной аллергии, так как реакция на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л положительная и в том и в другом случае, а большая часть взрослого населения уже инфицирована микобактериями туберкулеза (МБТ), и туберкулинодиагностика у них не может быть использована для раннего выявления заболевания. Все вышеизложенное обосновывает необходимость разработки методики раннего выявления заболевания при обследовании групп риска заболевания туберкулезом.

Расшифровка генома *M. tuberculosis*, *M. bovis* и *M. bovis BCG* позволила выделить регион (RD1), ответственный за вирулентность МБТ и кодирующий секрецию белков при их размножении, в частности пептидов ESAT-6 и CFP-10, которые присутствуют в вирулентных штаммах *M. tuberculosis* и *M. bovis* и отсутствуют в вакцинном штамме *M. bovis BCG* и большинстве нетуберкулезных микобактерий. В последние 10 лет были разработаны два теста для диагностики латентной туберкулезной инфекции, основанные на определении интерферона- γ (Interferon Gamma Release Assays — IGRAs), секретируемого Т-лимфоцитами периферической крови инфицированного человека при контакте с антигенами МБТ. Один из них, QuantiFERON-TB (QFT), имеет поздние версии — QuantiFERON-TB Gold (QFT-G) и QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT) — и основан на использовании твердофазного иммуносорбентного анализа для измерения антиген-

специфичной продукции интерферона- γ Т-клетками цельной крови. В другом тесте — T-SPOT.TB — применяется техника Elispot для измерения количества мононуклеарных клеток периферической крови, продуцирующих интерферон- γ . В обоих методах используются более специфические антигены *M. tuberculosis* — ESAT-6, CFP-10 и TB7.7. Показатели чувствительности при активном туберкулезе у детей, по данным В.Kampmann и соавт. [5], были следующими: QFT-GIT — 80%, T-SPOT.TB — 58%. Эти тесты не идентифицируют заболевание у значительной части детей и подростков, но отрицательные результаты тестов позволяют с достоверностью 95% исключить наличие туберкулезной инфекции. Тесты QFT-GIT и T-SPOT.TB нашли широкое применение во многих странах мира, и в настоящее время проводятся исследования по внедрению их в России.

Кожные туберкулиновые пробы, применяемые для диагностики туберкулезной инфекции, обладают более низкой чувствительностью из-за перекрестной чувствительности при инфицировании, вакцинации BCG и сенсбилизации нетуберкулезными микобактериями. Положительные реакции на туберкулин регистрируются после противотуберкулезной вакцинации, при излеченном туберкулезном процессе и при наличии неактивных туберкулезных изменений. Препарат «Диаскинтест» — инновационный внутрикожный диагностический тест — представляет собой рекомбинантный белок, содержащий два антигена ESAT6 и CFP10 и обладающий за счет этого высокой чувствительностью и специфичностью. Внедрение в медицинскую практику пробы с препаратом «Диаскинтест» может повысить уровень качества диагностики туберкулезной инфекции у детей и подростков. Техника его постановки и учета результатов (наличие и измерение папулы через 72 ч после постановки) идентичны пробе Манту, что делает его использование удобным для медицинского персонала лечебных учреждений [6, 7].

Ведущей клинической формой в структуре туберкулеза у детей является туберкулез внутригрудных лимфатических узлов. Преимущественная локализация специфического воспаления в лимфатической системе не позволяет опираться на клиническую картину при диагностике туберкулеза у детей. Это, несомненно, затрудняет своевременную диагностику начальных проявлений заболевания туберкулезом. У детей школьного возраста в 70% случаев туберкулез выявляется в фазе обратного развития и обызвествления, что свидетельствует о поздней диагностике [8]. Несвоевременная диагностика ранних стадий туберкулезного процесса в детском возрасте приводит к спонтанному излечению с формированием остаточных изменений в виде кальцинации и фиброза, что, в свою очередь, служит предпосылкой к латентному течению, реактивации инфекционного процесса в подростковом возрасте, а в некоторых случаях ведет к прогрессированию заболевания. Информативным методом обследования детей и подростков, позволяющим выявить локальный внутригрудной туберкулез, является рентгенологический метод. Тем не менее рентгенологическая диагностика первичного туберкулеза остается одним из сложных разделов фтизиатрии ввиду ограниченных диагностических возможностей традиционной рентгеномографии. В настоящее время применение современных методов рентгенологического обследования детей, в частности мультислайдовой компьютерной томографии, позволяет более четко визуализировать все структуры средостения,

Для корреспонденции:

Белова Елена Валерьевна, ассистент кафедры фтизиатрии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117209, Москва, Севастопольский пр-т, 26

Телефон: (499) 120-5110

E-mail: vrach-ftiziatr@yandex.ru

Статья поступила 31.10.2012, принята к печати 19.12.2012

включая сосуды, бронхи и внутригрудные лимфатические узлы. Вместе с тем известно, что поражение туберкулезом лимфатических узлов грудной полости не всегда сопровождается значительным увеличением их размеров, до сих пор нет единого мнения о компьютерно-томографической визуализации неизмененных лимфатических узлов и критериях их нормы. Медицинская визуализация при применении компьютерной томографии (КТ) у детей и подростков, благодаря большей разрешающей способности, значительно потеснила линейную томографию и обладает преимуществом в выявлении локализации патологического очага и динамики его развития.

Цель исследования — изучение эффективности применения пробы с препаратом «Диаскинтест» и КТ органов грудной клетки в комплексной диагностике туберкулезного процесса у детей и подростков в условиях противотуберкулезного диспансера.

Пациенты и методы

В Противотуберкулезном клиническом диспансере № 4 г. Москвы обследованы 440 детей и подростков в возрасте от 1 года до 18 лет. Комплексное обследование включало сбор анамнеза, осмотр, лабораторные методы исследования (клинический анализ крови, общий анализ мочи, анализы мочи и мокроты методами люминесцентной микроскопии и посева на МБТ), туберкулинодиагностику (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л), постановку пробы с препаратом «Диаскинтест», рентгенотомографическое обследование и КТ органов грудной клетки.

Результаты исследования и их обсуждение

До момента включения в исследование все дети и подростки наблюдались в поликлиническом детском отделении ГКУЗ ПТКД № 4 в следующих группах диспансерного учета: IV А — 35 детей, IV Б — 12, VI А — 43, VI Б — 38, VI В — 7, «0» — 277, I А — 4, I Б — 12 и III Б — 12 детей. По показаниям 380 детям и подросткам было проведено обследование с применением

традиционных рентгенотомографических методов и 60 детям и подросткам — КТ органов грудной клетки.

Результаты туберкулинодиагностики были следующими: положительные нормергические реакции на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л зарегистрированы у 330 (75%) человек, гиперергические — у 108 (24,5%), сомнительные — у 2 (0,5%). Отрицательные реакции не зарегистрированы. Результаты постановки пробы с препаратом «Диаскинтест» отличались от результатов туберкулинодиагностики. Реакция на пробу с препаратом «Диаскинтест» была отрицательной у 347 (78,9%) человек, сомнительной — у 21 (4,8%), положительной — у 72 (16,4%), в том числе гиперергической — у 39 (8,9%) (рис. 1).

По результатам пробы с препаратом «Диаскинтест» выделены две группы детей и подростков: из 93 человек 1-й группы реакция на пробу с препаратом «Диаскинтест» была положительной у 72 (77,4%), в том числе гиперергической у 39 (41,9%), сомнительной — у 21 (22,6%) человека, у всех 347 человек 2-й группы результат пробы с препаратом «Диаскинтест» был отрицательным. Установлено, что реакции на пробу с препаратом «Диаскинтест» были положительными, в том числе гиперергическими, при активном туберкулезном процессе. Отрицательные реакции на пробу с препаратом «Диаскинтест» регистрировали у здоровых детей и детей с неактивным туберкулезным процессом, при этом реакции на туберкулин у этих же детей были положительными, в том числе гиперергическими. У больных с активным туберкулезным процессом и инфицированных МБТ детей из контакта с больными туберкулезом реакции на пробу с препаратом «Диаскинтест» были более выраженными (гиперергические реакции, в том числе с лимфангоитом, везикуло-некротическими реакциями) по сравнению с реакциями на туберкулин.

Применение лучевых методов исследования в 1-й группе позволило выявить со стороны органов дыхания активные туберкулезные изменения в фазе инфильтрации или начальной кальцинации в легочной ткани и внутригрудных лимфатических узлах у 26 (27,9%) детей и подростков, из них у 14 (53,8%) — туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, у 8 (30,8%) — первичный туберкулезный комплекс в фазе инфильтрации, у 4 (15,4%) — туберкулемы. У 2 (2,2%) обследуемых

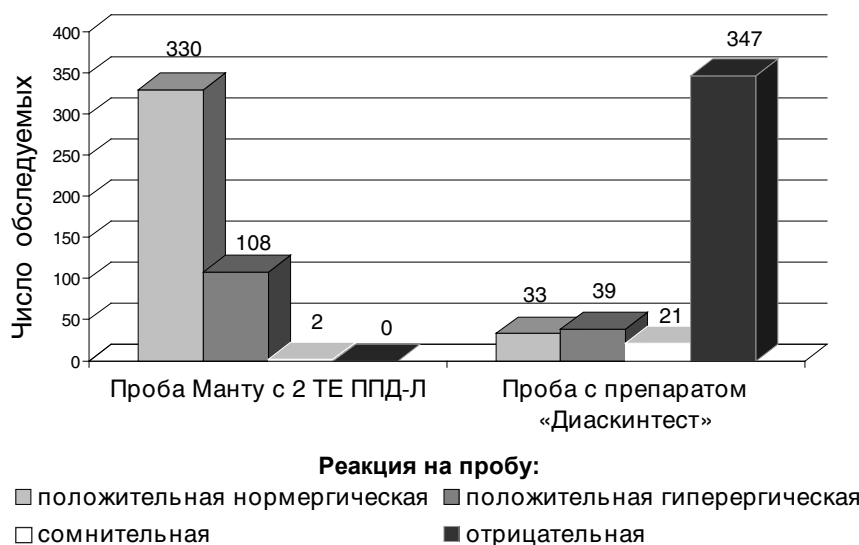


Рис. 1. Распределение детей и подростков (n = 440) в зависимости от результатов реакций на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л и пробу с препаратом «Диаскинтест».

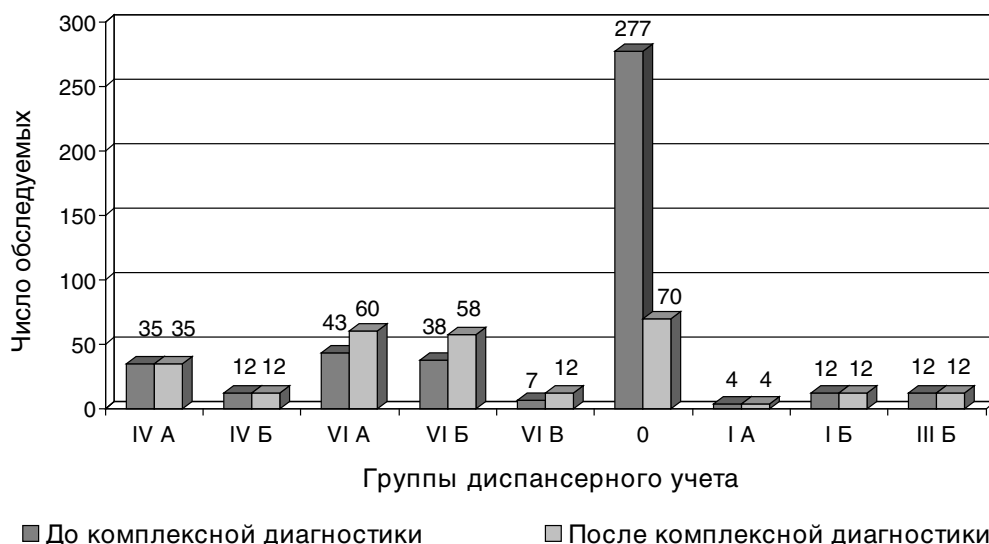


Рис. 2. Распределение детей и подростков ($n = 440$) по группам диспансерного учета до и после комплексного диагностического обследования.

дующих был обнаружен кальцинат аортальной связки. У 65 (69,9%) наблюдаемых из 1-й группы патологических изменений со стороны органов дыхания не зарегистрировано.

Во 2-й группе у 12 (3,5%) детей выявлены неактивные туберкулезные изменения в фазе полной кальцинации: у 8 (66,7%) человек — туберкулез внутригрудных лимфатических узлов и у 4 (33,3%) — первичный туберкулезный комплекс; у 16 (4,6%) детей установлены изменения в органах дыхания нетуберкулезной этиологии: у 7 (43,8%) — пневмония в стадии рассасывания, у 9 (56,3%) — усиление и деформация легочного рисунка; у 3 (0,9%) детей имелся кальцинат аортальной связки. У 316 (91,1%) детей и подростков патологических изменений со стороны органов дыхания не зарегистрировано.

После анализа результатов туберкулинодиагностики (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л), пробы с препаратом «Диаскинтест» и лучевых методов исследования, в том числе КТ органов грудной клетки, 165 детей сняты с учета в ГКУЗ ПТКД № 4. У остальных 275 детей и подростков была пересмотрена группа диспансерного учета. Распределение детей и подростков по группам диспансерного учета после проведенной комплексной диагностики представлено на рис. 2.

Заключение

Анализ результатов комплексного диагностического обследования детей и подростков показал, что реакции на пробу с препаратом «Диаскинтест» были положительными, в том числе гиперергическими, при активном туберкулезном процессе. Отрицательные реакции на пробу с препаратом «Диаскинтест» регистрировались у здоровых детей и детей с неактивным туберкулезным процессом, при этом реакции на туберкулин у этих детей были положительными, в том числе гиперергическими. У больных активным туберкулезом и инфицированных МБТ детей из контакта с больными туберкулезом реакции на пробу с препаратом «Диаскинтест» были более выраженными (гиперергические реакции, в том числе с лимфангоитом, везикуло-некротическими реакциями)

по сравнению с реакциями на туберкулин. Применение КТ органов грудной клетки имеет большее диагностическое значение по сравнению с традиционными рентгеномографическими методами в выявлении «малых» форм туберкулеза у детей и подростков. Следовательно, применение пробы с препаратом «Диаскинтест» в комплексе с КТ органов грудной клетки повышает эффективность диагностики туберкулеза у детей и подростков в условиях фтизиопедиатрического участка противотуберкулезной службы.

Литература

1. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2010 году. М., 2012. 224 с.
2. Литвинов В.И., Сельцовский П.П., Рыбка Л.Н. и др. Эпидемическая ситуация по туберкулезу и противотуберкулезная работа (Москва, 2010 г.). Ежегодник. М.: МНПЦБТ, 2011. 275 с.
3. Федеральный закон от 18.06.2001 № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации».
4. Приказ Минздрава РФ от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».
5. Kampmann B., Whittaker E., Williams A. et al. Interferon- γ release assays do not identify more children with active tuberculosis than the tuberculin skin test // Eur Respir J. 2009. V.33. P.1371–1379.
6. Инструкция по применению ДИАСКИНТЕСТ®. Аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении, раствор для внутрикожного введения. Утверждена 19.06.2008 г., № 01-11/99-08.
7. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 29.10.2009 № 855 «О внесении изменения в приложение № 4 к приказу Минздрава России от 21.03.2003 № 109».
8. Даулетова Я.А. Оптимизация диагностики туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2009.

Информация об авторе:

Стаханов Владимир Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиатрии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
 Адрес: 117209, Москва, Севастопольский пр-т, 26
 Телефон: (499) 120-5110
 E-mail: stakhanov03@rambler.ru

Состояние микроциркуляторного русла и водного метаболизма денервированной печени при интоксикации тетрахлорметаном

А.Ю.Цибулевский¹, Т.К.Дубовая¹, А.И.Щеголев², А.П.Эттингер³, Е.А.Поскребышева¹, Т.И.Баранич¹

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра гистологии и эмбриологии лечебного факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. В.В.Глинкина);

²Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова, отдел патологической анатомии, Москва (зав. отделом — проф. А.И.Щеголев);

³Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, НИИ фундаментальных и прикладных биомедицинских исследований, Москва (директор — проф. А.П.Эттингер)

Исследовали роль вегетативной нервной системы в регуляции реактивности печени. Моделью служила острая интоксикация тетрахлорметаном (ТХМ) у крыс на фоне ваготомии. Реактивность печени изучали на примере перестройки микрососудистого русла и водного метаболизма. С помощью морфологических и биофизических методов показано, что интоксикация ТХМ сопровождается нарушениями водного метаболизма печени, которые проявляются в повышении содержания в ней общей воды и уменьшении степени ее структурированности. Морфологической основой этих расстройств является расширение синусоидных капилляров и стаз крови в них, а также нарастание удельного объема гепатоцитов. Установлено, что ответная реакция печени на интоксикацию ТХМ у ваготомированных крыс характеризуется меньшей степенью выраженности изменений водного обмена по сравнению с животными, которым ваготомии не производили. При этом особенности структурных перестроек органа заключаются в отсутствии отклонений таких параметров, как периметр синусоидов и ядерно-плазменное отношение.

Ключевые слова: печень, ваготомия, реактивность, интоксикация тетрахлорметаном, водный метаболизм

The State of Microvascular Stream and Water Metabolism of Denervated Liver in the Case of Tetrachloromethane Intoxication

A.Yu.Tsibulevsky¹, T.K.Dubovaya¹, A.I.Schegolev², A.P.Oettinger³, E.A.Poskrebysheva¹, T.I.Baranich¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Histology and Embryology of Medical Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. V.V.Glinkina);

²Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I.Kulakov, Department of Pathological Anatomy, Moscow (Head of the Department — Prof. A.I.Schegolev);

³Pirogov Russian National Research Medical University, Institute for Fundamental and Applied Biomedical Research, Moscow (Head of the Department — Prof. A.P.Oettinger)

The purpose of the work was studying of the autonomous nervous system's role in regulations of a liver's reactivity. Acute intoxication with carbon tetrachloride (CTC) in rats on the background of vagotomy served as a model. In those conditions the liver's reactive properties were investigated on the example of microvascular stream's and water metabolism's reorganization. With the help of morphological and biophysical methods it was revealed that CTC intoxication was accompanied by disturbances of liver's water metabolism which manifested in increasing of organ's total water saturation and decreasing of its structure extent. Morphological basis of those disturbances was dilatation of sinusoids and blood stasis in them, as well as hepatocytes' specific volume increasing. It was established, that the response of the liver to CTC toxicity in vagotomised rats was characterized by the lower degree of severity of changes in the water exchange in comparison with animals which were not performed vagotomy. That intensity was less in vagotomised rats' modification than in the initially intact animals. Peculiarities of the organ's structural reorganizations lay in the absence of deviations of such parameters as perimeter of sinusoids and nuclear-plazma ratio.

Key words: liver, vagotomy, reactivity, carbon tetrachloride intoxication, water metabolism

Для корреспонденции:

Цибулевский Александр Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гистологии и эмбриологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 434-4065

E-mail: auts77@gmail.com

Статья поступила 06.07.2012, принята к печати 19.12.2012

Несмотря на то что патогенетические механизмы и проявления отравления организма тетрахлорметаном (ТХМ) изучены достаточно подробно [1], дальнейшие исследования в этом направлении представляются актуальными, так как хлорированные углеводороды продолжают применяться в различных отраслях народного хозяйства, а экспериментальные модели, основанные на затравке ими лаборатор-

ных животных, широко используются в научной практике [2]. Общеизвестно, что развитие и исход многих интоксикаций существенно зависят от состояния печени — центрального органа биотрансформации ксенобиотиков [3]. При этом структурная целостность и функциональная полноценность печени, как и любого другого органа, во многом определяются адекватностью ее нервной регуляции. Целью настоящей работы было исследование функционального состояния печени, в частности ее водного метаболизма, в условиях острой интоксикации ТХМ, а также определение роли сосудистого фактора в перестройке водного метаболизма печени на фоне нарушенной парасимпатической иннервации. Практическая значимость данного исследования связана не только с достаточно широким распространением галогенопроизводных углеводов в окружающей среде, но и с их опасностью как сильных токсикантов и потенциальных канцерогенов [4]. Кроме того, для хирургического лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка (в первую очередь, осложненной перфорацией и кровотечением) по-прежнему применяются операции, включающие перерезку блуждающего нерва или его ветвей [5].

Материалы и методы

Эксперименты выполнены на 27 лабораторных беспородных белых крысах-самцах с исходной массой 180–210 г, разделенных на четыре группы. Первая группа ($n = 6$) была контрольной и не подвергалась каким-либо воздействиям в течение всего экспериментального периода. Животным 2-й группы ($n = 7$) на 15-е сутки эксперимента подкожно однократно вводили ТХМ в дозе 3,2 г/кг массы тела в виде 50% масляного раствора. Животным 3-й группы ($n = 6$) в 1-е сутки эксперимента под эфирным наркозом производили двустороннюю поддиафрагмальную стволовую ваготомию. Крысы 4-й группы ($n = 8$) подвергали ваготомии и затравке ТХМ по вышеописанным схемам. Животных выводили из эксперимента через 24 ч после затравки. Все животные перед выводом из опыта голодали на протяжении 16–18 ч. Общая продолжительность эксперимента составляла 16 сут.

Парафиновые срезы, полученные из фрагментов левой доли печени, окрашивали гематоксилином и эозином. Полученные препараты использовали для морфометрического анализа при помощи системы анализа изображений на базе микроскопа Axio Imager M1 с использованием программы «Axio Vision» (Carl Zeiss, Германия). При этом определяли площадь синусоидных капилляров, их периметр и форм-фактор, суммарную площадь ядер и цитоплазмы гепатоцитов, ядерно-плазменное отношение.

В образцах печени, полученных от тех же животных, весовым методом при помощи аналитических весов АДВ-200 М измеряли содержание общей воды. Данный параметр рассчитывали по формуле:

$$ОВ = \frac{M_{вл} - M_{сух}}{M_{вл}} \times 100\%,$$

где ОВ — содержание общей воды (%), $M_{вл}$ — исходная масса влажного образца (мг), $M_{сух}$ — масса того же образца после высушивания в термостате при температуре 60 °С в течение 5 сут (мг).

Магнитно-релаксационные характеристики ткани (времена спин-решеточной и спин-спиновой релаксации — T_1 и T_2 соответственно) регистрировали на приборе «Миниспек РС-120» (Германия) на рабочей частоте 20 МГц при температуре 30 ± 1 °С. Для определения T_1 использовали двухимпульсные последовательности $180^\circ - \tau - 90^\circ$ при условии $T_1 \gg T_2$. На кривой спада последовательно регистрировали 150 точек (для T_2). Результирующую кривую получали путем усреднения 25 наложений точек [6].

Для обобщающей количественной характеристики изменений совокупности изученных параметров рассчитывали комплексный интегральный показатель (КИП) по формуле [7]:

$$КИП = \sqrt{\left(\frac{X_э - X_к}{X_к}\right)^2 + \left(\frac{Y_э - Y_к}{Y_к}\right)^2 + \dots}$$

где X, Y, \dots — параметры, $X_э - X_к$ — разница значений параметра X в опыте ($X_э$) и в контроле ($X_к$), взятая по модулю (аналогичные обозначения приняты для параметра Y и др.).

Результаты представлены в виде средней арифметической величины и стандартной ошибки средней. Достоверность различий между экспериментальными и контрольными данными оценивали с помощью t -критерия Стьюдента. С целью выявления функциональной зависимости между исследованными показателями и ее количественной характеристики применяли корреляционно-регрессионный анализ [8]. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы «Statistica v.6.0».

На проведение экспериментов получено разрешение этического комитета РНИМУ им. Н.И.Пирогова (протокол № 123 от 21 января 2012 г.)

Результаты исследования и их обсуждение

Интоксикация крыс ТХМ сопровождается существенными перестройками водного метаболизма печени, которые проявляются в повышении содержания общей воды в ткани печени, увеличении значений магнитно-релаксационных характеристик (T_1 и T_2) и искажении корреляционной зависимости между двумя последними параметрами (табл. 1). Ваготомия приводит к нарушениям обмена воды в печени, которые сводятся к нарастанию уровня общей воды в органе и тенденции к увеличению T_1 и T_2 . Введение ваготомированным крысам ТХМ приводит к выраженному преобразованию метаболизма воды в печени, которое по своей направленности в целом соответствует таковому у неваготомированных крыс, подвергнутых затравке ТХМ.

Морфологическое исследование выявило закономерные перестройки структурной организации микрососудистого русла и паренхимы печени при отравлении крыс ТХМ (табл. 2), которые заключаются в увеличении удельной площади синусоидных капилляров и стазу крови в них, в увеличении площади гепатоцитов, их цитоплазмы (на уровне статистической тенденции) и ядра, появлении очагов центрлобулярного некроза. В областях некроза часто отмечается инфильтрация лимфоидно-гистиоцитарными элементами. Часть гепатоцитов (как правило, прилежащая к зонам некроза) характеризуется вакуолизацией цитоплазмы, компактизацией и просветлением ядра. У ваготомированных крыс значение

Таблица 1. Изменения показателей водного метаболизма печени у интактных и ваготомированных крыс при интоксикации тетрахлорметаном

Группа животных	содержание общей воды, %	Показатели			коэффициент корреляции между T_1 и T_2	b
		T_1 , мс	T_2 , мс	T_1/T_2		
1-я (контрольная, $n = 6$)	100 ± 0,4	287,0 ± 16,0	35,6 ± 1,1	8,1 ± 0,3	0,66	0,05
2-я (ТХМ, $n = 7$)	102,8 ± 0,3*	357,3 ± 7,8*	51,9 ± 0,9*	6,9 ± 0,2*	0,09	0,01
3-я (ваготомия, $n = 6$)	101,9 ± 0,5**	302,2 ± 12,2	36,9 ± 1,4	8,2 ± 0,4	0,47	0,05
4-я (ваготомия + ТХМ, $n = 8$)	102,2 ± 0,7	363,1 ± 10,7*	51,8 ± 1,9*	7,1 ± 0,3*	0,32	0,06

* — статистически достоверные ($p < 0,05$) различия между показателями животных, подвергнутых и не подвергнутых затравке ТХМ;
 ** — статистически достоверные ($p < 0,05$) различия между показателями 1-й и 3-й групп; T_1 — время спин-решеточной релаксации; T_2 — время спин-спиновой релаксации; b — параметр из уравнения линейной регрессии $y = a + bx$, где $y = T_2$, $x = T_1$.

Таблица 2. Изменения морфологических параметров печени у интактных и ваготомированных крыс при интоксикации тетрахлорметаном

Группа животных	площадь синусоида, мкм ²	периметр синусоидов, мкм	фактор формы синусоида	Параметры		площадь гепатоцита, мкм ²	ядерно-плазменное отношение	КИП
				площадь цитоплазмы, мкм ²	площадь ядра, мкм ²			
1-я (контрольная, $n = 6$)	32,3 ± 0,8	33,1 ± 1,5	37,5 ± 2,1	173,4 ± 3,2	40,8 ± 1,2	214,2 ± 4,4	0,190 ± 0,004	0
2-я (ТХМ, $n = 7$)	43,4 ± 2,8*	37,9 ± 1,7	34,1 ± 1,2	181,6 ± 5,4	45,8 ± 1,1*	227,5 ± 13,3	0,21 ± 0,01	0,42
3-я (ваготомия, $n = 6$)	46,5 ± 3,3**	30,1 ± 2,8	42,1 ± 1,2	144,8 ± 2,4**	41,3 ± 1,8	186,1 ± 12,2	0,23 ± 0,02	0
4-я (ваготомия + ТХМ, $n = 8$)	78,2 ± 4,7*	34,2 ± 2,7	30,8 ± 1,3*	162,8 ± 6,9	44,0 ± 2,6	206,8 ± 7,9	0,210 ± 0,005	0,77

* — статистически достоверные ($p < 0,05$) различия между показателями животных, подвергнутых и не подвергнутых затравке ТХМ;
 ** — статистически достоверные ($p < 0,05$) различия между показателями 1-й и 3-й групп; КИП — комплексный интегральный показатель

площади синусоидных капилляров превосходит соответствующий показатель у контрольных животных, в то время как площадь гепатоцитов, напротив, обнаруживает отчетливую тенденцию к снижению по сравнению с контролем. Уменьшение удельной площади цитоплазмы гепатоцитов при этом характеризуется статистической достоверностью. Эти факты согласуются с результатами прежних исследований [9]. Морфологические изменения печени у ваготомированных крыс в условиях интоксикации ТХМ характеризуются рядом особенностей, в частности, более выраженным по сравнению с неваготомированными животными увеличением площади синусоидов (на 68,1% против 34,5% в группе животных без ваготомии) и уменьшением (статистически достоверным) их фактора формы (на 27% против 9%). Кроме того, у ваготомированных крыс в этих условиях не наблюдается статистически достоверного повышения площади ядра, как это имеет место у животных, не подвергнутых ваготомии.

Как показал расчет комплексного интегрального показателя, степень выраженности морфофункциональных перестроек печени в ответ на интоксикацию ТХМ у ваготомированных крыс превосходит аналогичный показатель у животных, не подвергнутых ваготомии, что предположительно свидетельствует об изменении реактивности органа с нарушенной иннервацией.

Подводя итог полученным результатам, можно констатировать, что нервный фактор играет важную роль в поддержании адекватного режима водного метаболизма в печени. Выявленные отклонения параметров метаболизма воды и

морфологические изменения паренхимы органа при нарушении парасимпатической иннервации (ваготомии) предположительно могут быть обусловлены следующими причинами: нарушением микрогемодинамики и сопряженной с ней гипоксией [10]; изменением проницаемости капилляров и плазмалеммы гепатоцитов, в первую очередь, для белков и электролитов [11]; изменением онкотического и осмотического давления в интерстициальном пространстве вследствие местного расстройства тканевого метаболизма [12]; уменьшением концентрации альбуминов в плазме крови в результате ослабления белоксинтетической способности печени, ведущим к снижению ее онкотического давления [13]. Кроме того, определенный вклад в возникновение отека печени при ваготомии может вносить развивающееся в этих условиях нарушение обмена минеральных компонентов, в частности натрия, калия, фосфора, кальция, железа и меди [14].

Интоксикация ТХМ как у исходно интактных, так и у ваготомированных животных сопровождается существенными нарушениями водного метаболизма печени, которые проявляются в повышении содержания в органе общей воды (отек) и изменении ее магнитно-релаксационных характеристик — увеличении значений T_1 и T_2 , что свидетельствует об уменьшении степени структурированности воды и повышении ее подвижности. Морфологической основой выявленных расстройств обмена воды в этих условиях, по всей видимости, является расширение синусоидных капилляров и стаз крови в них, а также нарастание удельного объема

гепатоцитов, вероятно, вследствие увеличения проницаемости гистогематического барьера и поступления в них избыточного количества воды. Эти данные согласуются с результатами исследований других авторов [15], в которых также показано, что в условиях острого отравления ТХМ у крыс имеют место расширение микрососудов печени, увеличение их проницаемости, микростаз, явления тканевой гипоксии. В отношении патогенетических механизмов вышеописанных морфофункциональных изменений в печени при интоксикации ТХМ можно предположить, что в их основе лежат несколько факторов. Это, прежде всего, непосредственное повреждающее действие токсиканта, характеризующегося высокой липофильностью, на ткани органа. Наряду с этим (и возможно, в большей степени) деструктивный эффект оказывают образующиеся в самой печени продукты биотрансформации ТХМ: трихлорметильный свободный радикал, хлороформ, гексахлорэтан, карбонилхлорид (фосген) и др. При этом следует иметь в виду, что с появлением этих веществ, многие из которых обладают высокой реакционной способностью, связан целый каскад вторичных негативных эффектов. Так, трихлорметильный радикал активирует кислород, инициирует перекисное окисление липидов, а также способен непосредственно повреждать различные биоструктуры [16]. Необходимо особо отметить, что ТХМ и его метаболиты оказывают повреждающее действие и на другие внутренние органы, в частности на почки, сердце, в результате чего в кровоток поступает большое количество различных продуктов деструкции тканей, что в тяжелых случаях может приводить к полиорганной недостаточности [17]. Расстройство водно-электролитного обмена является важной неспецифической составляющей нарушения гомеостаза при интоксикациях различной природы — отравлении ТХМ, холерным и чумным токсинами и др. [18].

При этом в зависимости от исходного состояния органа нарушения водно-электролитного метаболизма могут иметь свои особенности. Как видно из результатов настоящего исследования, ответная реакция печени с нарушенной вагусной иннервацией на интоксикацию ТХМ имеет количественные и качественные особенности по сравнению с органом с сохраненными нервными связями. Так, степень выраженности изменений водного обмена в печени у ваготомированных крыс меньше по сравнению с исходно интактными животными. При этом специфика морфологических перестроек органа заключается в отсутствии отклонений таких параметров, как периметр синусоидов и ядерно-плазменное отношение.

Обобщая представления о возможных механизмах изучаемого патологического состояния, следует учитывать вклад адаптационных и компенсаторных процессов, позволяющих организму «пережить» токсическую агрессию и в определенной степени смягчить ее последствия. В качестве таковых можно считать следующие: мобилизация альбуминов из тканевых депо и, как следствие, повышение онкотического давления крови; усиление дренажной функции лимфатической системы; активация синтеза структурных гликопротеидов и протеогликанов, обладающих меньшей гидрофильностью; активация мембранных механизмов активного транспорта с целью выравнивания ионного дисбаланса между внутриклеточным и внеклеточным секторами.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод о том, что парасимпатический отдел вегетативной нервной

системы вносит существенный вклад в формирование ответной реакции печени на интоксикацию ТХМ, в развитии которой большое значение имеют адаптивные перестройки микрогемодинамики и водного метаболизма органа.

Литература

- Северин В.В. Последовательные изменения гистологического строения печени крыс при курсовой затравке четыреххлористым углеродом // Вестн. трансплантол. и искусств. органов. 2002. №1. С.39–42.
- Новочадов В.В., Полякова Л.В., Горячев А.Н. Гормональный статус крыс с хронической эндогенной интоксикацией // Фундаментальные исследования. 2006. №5. С.96–97.
- Граник В.Г. Метаболизм экзогенных соединений. М.: Вузовская книга, 2006. 528 с.
- Alvarado J.S., Rose C., Lafreniere L. Degradation of carbon tetrachloride in the presence of zero-valent iron // J Environ Monit. 2010. V.12 (8). P.1524–1530.
- Albeldawi M., Qadeer M.A., Vargo J.J. Managing acute upper gastrointestinal bleeding, preventing recurrences // Cleve Clin J Med. 2010. V.77 (2). P.131–142.
- Фаррар Т., Беккер Э. Импульсная и фурье-спектроскопия ЯМР / Пер. с англ. М.: Мир, 1973. 166 с.
- Жукоцкий А.В., Якубова Н.И., Коган Э.М. Применение персональных компьютеров в морфологической диагностике методами многомерной статистики. Караганда, 1991.
- Урбах В.Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. М.: Медицина, 1975. 297 с.
- Цибулевский А.Ю., Дубовая Т.К., Щеголев А.И. и др. Роль сосудистого фактора в перестройке водного метаболизма денервированной печени при отравлении бактериальным эндотоксином // Изв. РАН. Сер. биол. 2005. №6. С.710–717.
- Дубовая Т.К., Цибулевский А.Ю. Роль гипоксии в развитии структурно-метаболических изменений печени в условиях нарушенной иннервации // Матер. 19-го съезда физиологического общества им. И.П.Павлова. Екатеринбург, 2004. С.86–87.
- Байбеков И.М., Хаджибаев А.М., Касымов А.Х. Структурные основы показаний и последствий ваготомий. Ташкент: Изд-во им. Ибн Сины, 1992. 272 с.
- Волкова О.В. Нейродистрофический процесс. М.: Медицина, 1978. 254 с.
- Дубовая Т.К. Морфофункциональный анализ состояния и реактивности печеночной паренхимы в условиях ваготомии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1991. 46 с.
- Цибулевский А.Ю. К вопросу о нервной регуляции минерального обмена // Изв. РАН. Сер. биол. 1981. №4. С.518–525.
- Vollmar B., Menger M.D. The hepatic microcirculation: mechanistic contributions and therapeutic targets in liver injury and repair // Physiol Rev. 2009. V.89 (4). P.1269–1339.
- Куценко С.А. Основы токсикологии. С-Пб.: Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, 2002. 395 с.
- Багаутдинов А.М. Коррекция сантохином свободнорадикального окисления у крыс и свиней при экспериментальном гепатозе: Автореф. дис. ... докт. вет. наук. Оренбург, 2009.
- Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия. М.: Медицина, 1986. 280 с.

Информация об авторах:

Дубовая Татьяна Клеониковна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гистологии и эмбриологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-4000
E-mail: gusvbr@mail.ru

Состояние микроциркуляторного русла и водного метаболизма денервированной печени при интоксикации тетрахлорметаном

Щеголев Александр Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом патологической анатомии Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова
Адрес: 117997, Москва, ул. Академика Опарина, 4
Телефон: (495) 438-2892
E-mail: ashegolev@oparina4.ru

Поскребышева Елена Александровна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры гистологии и эмбриологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-4173
E-mail: E_Poscrebysheva@mail.ru

Эттингер Александр Павлович, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ фундаментальных и прикладных биомедицинских исследований Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-1401
E-mail: oett@rsmu.ru

Баранич Татьяна Ивановна, студентка VI курса лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-4065
E-mail: baranich_tatyana@mail.ru

СТРАНИЧКА УЧЕНОГО СОВЕТА РНИМУ им. Н.И.ПИРОГОВА

Информация о защитах диссертаций на соискание ученой степени доктора наук в ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России

Автор	Тема	Специальность
Мокрушина Ольга Геннадьевна	Медицинская помощь новорожденным с хирургическими заболеваниями	14.01.19 – детская хирургия; 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение
<i>Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Научные консультанты – д.м.н., проф. А.В.Гераськин, чл.-кор. РАМН, проф. Н.В.Полунина. Защита состоится 18.03.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.072.02 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: (495) 434-8464).</i>		
Максимов Александр Владимирович	Хирургическое лечение патологии аортоподвздошного сегмента с применением минимально инвазивных реконструктивных операций (клинико-экспериментальное исследование)	14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия; 14.01.17 – хирургия
<i>Работа выполнена в ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Научный консультант – д.м.н., проф. А.Н.Чугунов. Защита состоится 29.04.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.072.03 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: (495) 434-8464).</i>		
Егорова Елена Николаевна	Роль эндотоксинемии и системного воспаления в патогенезе хронической сердечной недостаточности	14.03.03 – патологическая физиология
<i>Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Научные консультанты – д.м.н., проф. М.Н.Калинкин, д.м.н., проф. Е.С.Мазур. Защита состоится 22.04.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.072.05 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: (495) 434-8464).</i>		

Внутриклеточный pH как ранний дифференциальный маркер глюкокортикоид-индуцированного апоптоза фибробластов кожи

А.С.Духанин, П.А.Малкин, Н.Л.Шимановский

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра молекулярной фармакологии и радиобиологии им. академика П.В.Сергеева медико-биологического факультета, Москва
(зав. кафедрой – чл.-кор. РАМН, проф. Н.Л.Шимановский)

Ранние этапы апоптоза фибробластов, индуцированного дексаметазоном, включают изменения внутриклеточного гомеостаза, которые определяются уменьшением pH цитоплазмы и увеличением внутриклеточной концентрации ионов кальция. Молекулярными мишенями действия дексаметазона являются Na^+/H^+ -обменник и кальциевые каналы плазматических мембран.

Ключевые слова: апоптоз, внутриклеточный pH, кальций, глюкокортикоиды, фибробласты

Intracellular pH as the Early Differential Marker of Glucocorticoid-Induced Apoptosis of Skin Fibroblasts

A.S.Dukhanin, P.A.Malkin, N.L.Shimanovskiy

Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Molecular Pharmacology and Radiobiology named after Academician P.V.Sergeev of Medical-Biological Faculty, Moscow
(Head of the Department – Corr. Member of RAMS, Prof. N.L.Shimanovskiy)

Early stages of dexamethasone-induced fibroblast apoptosis include changes in intracellular homeostasis determined by decreasing pH of the cytoplasm and increased intracellular calcium ion concentration. Na^+/H^+ -transporter and plasma membrane calcium channels are molecular targets for the action of dexamethasone.

Key words: apoptosis, intracellular pH, calcium, glucocorticoids, fibroblasts

Апоптотический процесс, лежащий в основе фармакологического действия глюкокортикоидов при лечении многих аллергических заболеваний, можно разделить на две последовательные стадии [1, 2]. Первая включает ранние биохимические изменения (нарушение кальциевого гомеостаза, исчезновение мембранных потенциалов, снижение внутриклеточного pH и др.), степень проявления которых зависит от природы индуктора апоптоза. Вторая стадия — морфологические изменения клетки, которые можно наблюдать с помощью светового микроскопа (уменьшение объема клетки, кариорексис, образование апоптотических телец и др.). Однако многие из вышеперечисленных биохимических и морфологических изменений встречаются отдельно сами по себе при различных формах клеточной активности, при некротической гибели клетки и не могут быть отнесены к фармако-

биохимическим маркерам апоптоза. Таким образом, последовательность начальных этапов апоптоза, приводящих к запрограммированной гибели клетки, на сегодняшний день остается мало изученной. Кроме того, недостаточно ясно, после какого этапа апоптотические изменения становятся необратимыми и клетка неминуемо гибнет.

Целью настоящей работы было определение фармакобиохимических маркеров начальных этапов апоптоза фибробластов, индуцированного глюкокортикоидами.

Материалы и методы

Внутриклеточный уровень свободных ионов кальция определяли с помощью флуоресцентного индикатора Fura-2/AM по описанной ранее методике [3]. Величину цитоплазматического pH в клетках оценивали с помощью флуоресцентного зонда BCECF/AM [4]. Для индукции некротической формы гибели фибробластов использовали экспериментальную модель окислительного стресса. Клетки инкубировали в присутствии *t*-бутилгидропероксида (БГП) — химического вещества, вызывающего окислительную деструкцию клеток в течение 8–12 ч. В нашей работе оценивалось изменение внутриклеточного pH ($\text{pH}_{\text{вн}}$, pH_i) в первые 1,5 ч инкубации, поскольку дальнейшее увеличение времени инкубации приводило к на-

Для корреспонденции:

Духанин Александр Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии им. академика П.В.Сергеева медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 766-4399

E-mail: das03@rambler.ru

Статья поступила 16.07.2012, принята к печати 19.12.2012

рушению целостности клеток, регистрируемому при световой микроскопии.

Для статистической обработки полученных результатов был использован параметрический метод Стьюдента. Данные приведены в виде значений среднего арифметического \pm доверительный интервал (при уровне значимости, равном 0,05).

Результаты исследования и их обсуждение

Постоянство внутриклеточного pH в покоящихся клетках определяется буферными свойствами внутриклеточных компонентов: белков, нуклеотидов, неорганических фосфатов и карбонатов. Активным компонентом H^+ -обмена служит Na^+/H^+ -переносчик, локализованный в плазматической мембране и осуществляющий обмен внеклеточного иона натрия на внутриклеточный протон. Движущей силой переноса является электрохимический градиент Na^+ (потенциал покоя плазматической мембраны фибробластов составляет примерно -60 мВ).

В задачи первой части исследования входило изучение влияния глюкокортикоидов на величину $pH_{вн}$ с помощью флуоресцентного зонда BCECF, сравнение закономерностей изменения $pH_{вн}$ при апоптотической и некротической формах гибели фибробластов. Величина $pH_{вн}$ в контрольных образцах клеток, в отсутствие химического воздействия (контроль 1), составляла $7,12 \pm 0,05$ ($n = 6$) и незначительно изменялась в течение всего времени наблюдения. Через 1,5 ч значение $pH_{вн}$ в контрольных пробах составляло $7,03 \pm 0,05$ ($n = 3$).

В стандартных условиях эксперимента значение pH инкубационной среды ($pH_{внеш}$) составляло $7,35 \pm 0,02$. В начальный момент времени значение $pH_{вн}$ в клетках, подвергшихся воздействию БГП, равнялось $7,09 \pm 0,06$ ($n = 4$) и достоверно не отличалось от такового в контрольных клетках. По мере увеличения времени инкубации с БГП величина $pH_{вн}$ плавно повышалась, выходя на плато к 75-й минуте наблюдения (рис. 1, кривая 1). При этом конечное значение $pH_{вн}$ составляло $7,35 \pm 0,04$ ($n = 4$), что соответствовало величине $pH_{внеш}$. Можно предположить, что наблюдается выравнивание pH во внеклеточном и внутриклеточном пространствах.

Для проверки этого предположения была использована инкубационная среда со значением $pH_{внеш}$, равным $7,5 \pm 0,02$. В новых условиях эксперимента динамика изменений $pH_{вн}$ в целом имела сходный характер, однако конечные значения $pH_{вн}$ составляли уже $7,51 \pm 0,07$ ($n = 3$) (рис. 1, кривая 2). Сле-

дует отметить, что значения $pH_{вн}$ в контрольных образцах фибробластов (контроль 2), инкубируемых в среде с $pH_{внеш}$ 7,5, колебались в пределах 7,02–7,16, достоверно не отличаясь от уровня $pH_{вн}$ в контроле 1.

Таким образом, при некротической форме гибели клеток наблюдаются нарушения гомеостатической функции плазматической мембраны, выражающиеся в выравнивании $pH_{вн}$ и $pH_{внеш}$ к 75-й мин после начала воздействия БГП. Маловероятно, что повышение $pH_{вн}$ связано с активацией Na^+/H^+ -обмена, так как добавление в суспензию клеток селективного ингибитора антипорта препарата амилорида (200 мкМ) не влияло на динамику изменения $pH_{вн}$.

Внесение в среду инкубации, наряду с БГП, ингибитора синтеза АТФ 2-дезоксиглюкозы и блокатора киназных реакций трифлуоперазина усугубляло нарушения клеточного гомеостаза: выравнивание $pH_{вн}$ и $pH_{внеш}$ регистрировали к 60-й минуте инкубации (рис. 1, кривая 3).

Апоптотическую форму гибели фибробластов индуцировали дексаметазоном (1 мкМ). Инкубация клеток с дексаметазоном приводила к закислению внутриклеточной среды. Достоверные изменения $pH_{вн}$ регистрировали начиная с 45-й минуты инкубации (значение $pH_{вн}$ составляло $6,95 \pm 0,04$; $n = 4$). В последующий отрезок времени величина $pH_{вн}$ плавно уменьшалась и достигала значения $6,87 \pm 0,04$ к концу наблюдения (рис. 2). Предварительное внесение в среду инкубации 2-дезоксиглюкозы и трифлуоперазина отменяло изменения $pH_{вн}$, индуцированные дексаметазоном. Полученные данные указывают на участие в pH-ответе фибробластов энергетически-зависимых реакций.

Для изучения молекулярных механизмов действия дексаметазона на Na^+/H^+ -обмен были использованы два экспериментальных подхода, включающих оценку влияния глюкокортикоида на активацию Na^+/H^+ -обмена в фибробластах с помощью ангиотензина II и активатора фосфоинозитидного обмена форболмеристатацетата (ФМА). Полученные данные суммированы в таблице. Достоверное увеличение $pH_{вн}$ наблюдали, начиная с 45-й минуты инкубации клеток с ангиотензином II или ФМА, на 75-й минуте значения $pH_{вн}$ составляли 7,28 и 7,32 соответственно. Подъем $pH_{вн}$, вызванный ангиотензином II или ФМА, блокировался амилоридом. Дексаметазон ингибировал подъем $pH_{вн}$ на всех экспериментальных моделях.

Таким образом, ингибирующее действие дексаметазона на Na^+/H^+ -обмен в фибробластах может быть отнесено к ранним, негеномным эффектам глюкокортикоидов, а ингибирование

Таблица. Влияние различных экспериментальных условий на pH фибробластов

Экспериментальные условия	Время инкубации, мин					
	0	15	30	45	60	75
Контроль	$7,12 \pm 0,05$	$7,12 \pm 0,05$	$7,10 \pm 0,06$	$7,08 \pm 0,05$	$7,06 \pm 0,05$	$7,03 \pm 0,05$
Дексаметазон, 1 мкМ	$7,10 \pm 0,04$	$7,06 \pm 0,05$	$7,02 \pm 0,04$	$6,95 \pm 0,04^*$	$6,92 \pm 0,04^*$	$6,89 \pm 0,05^*$
Ангиотензин II, 100 нМ	$7,12 \pm 0,05$	$7,17 \pm 0,05$	$7,20 \pm 0,06$	$7,25 \pm 0,04^*$	$7,30 \pm 0,05^*$	$7,28 \pm 0,05^*$
Ангиотензин II, 100 нМ + амилорид, 200 мкМ	$7,12 \pm 0,05$	-	$7,11 \pm 0,05$	-	$7,08 \pm 0,05$	-
Ангиотензин II, 100 нМ + дексаметазон, 1 мкМ	$7,12 \pm 0,05$	$7,06 \pm 0,05$	$7,12 \pm 0,04$	$7,09 \pm 0,04^{**}$	$7,08 \pm 0,04^{**}$	$7,10 \pm 0,05^{**}$
ФМА, 20 нМ	$7,11 \pm 0,05$	$7,18 \pm 0,05$	$7,21 \pm 0,04$	$7,26 \pm 0,05^*$	$7,30 \pm 0,06^*$	$7,32 \pm 0,05^*$
ФМА, 20 нМ + амилорид, 200 мкМ	$7,11 \pm 0,05$	-	$7,11 \pm 0,05$	-	$7,08 \pm 0,05$	-
ФМА, 20 нМ + дексаметазон, 1 мкМ	$7,11 \pm 0,05$	$7,06 \pm 0,05$	$7,10 \pm 0,04$	$7,06 \pm 0,04^{***}$	$7,09 \pm 0,04^{***}$	$7,11 \pm 0,05^{***}$

Условия: дексаметазон добавляли в инкубационную среду за 3–5 мин до внесения изучаемых препаратов (ФМА, ангиотензин II, амилорид). Отсчет времени в таблице указан с момента введения препаратов. Обозначения: ФМА — форболмеристатацетат. * — достоверное отличие ($p < 0,05$) от контрольных значений; ** — достоверное отличие ($p < 0,05$) по отношению к действию ангиотензина II; *** — достоверное отличие ($p < 0,05$) по отношению к действию ФМА

Na⁺/H⁺-обмена — к ранним проявлениям апоптотического пути гибели клеток, индуцированного дексаметазоном.

В задачи второй части исследования входило исследование динамики апоптотического изменения концентрации ионов Ca²⁺ в цитоплазме фибробластов с помощью флуоресцентного индикатора FURA-2. По нашим данным, базальный уровень [Ca²⁺]_{цит} в фибробластах составляет в среднем 105 ± 9 нМ. Влияние дексаметазона на уровень [Ca²⁺]_{цит} в фибробластах характеризуется дозовой и временной зависимостью (рис. 3). При концентрациях дексаметазона 0,1 и 1 мкМ наблюдается плавное нарастание [Ca²⁺]_{цит} в течение всего времени наблюдения (0–2,5 ч). При концентрации дексаметазона 10 мкМ через 2 ч инкубации наблюдается резкое увеличение концентрации внутриклеточных ионов кальция до 187 нМ (178% от начальной величины), значение [Ca²⁺]_{цит} сохраняется и через 2,5 ч наблюдения.

При повторении эксперимента в бескальциевой среде увеличения [Ca²⁺]_{цит} не наблюдалось. Это позволило предположить, что эффект дексаметазона реализуется на уровне плазматической мембраны клеток. По-видимому, увеличение [Ca²⁺]_{цит} связано с изменением проницаемости мембраны для ионов Ca²⁺, а не с мобилизацией их из внутриклеточных депо. Для определения механизма изменения проницаемости мембраны при действии дексаметазона были поставлены следующие эксперименты. Одновременно с дексаметазоном в суспензию клеток вносили блокатор синтеза РНК актиномицин D или ингибитор трансляции циклогексимид. Указанные соединения достоверно изменяли динамику кальциевого ответа фибробластов на дексаметазон: отсутствовал резкий подъем уровня [Ca²⁺]_{цит} через 2 ч инкубации с дексаметазоном (рис. 4). Однако тот факт, что ответ не отменялся полностью, свидетельствует о вкладе как геномных, так и негеномных механизмов глюкокортикоидного эффекта.

Нарушение процесса апоптоза (его усиление или ослабление) является основой ряда заболеваний, затрагивающих различные системы, в том числе и иммунную. К таким

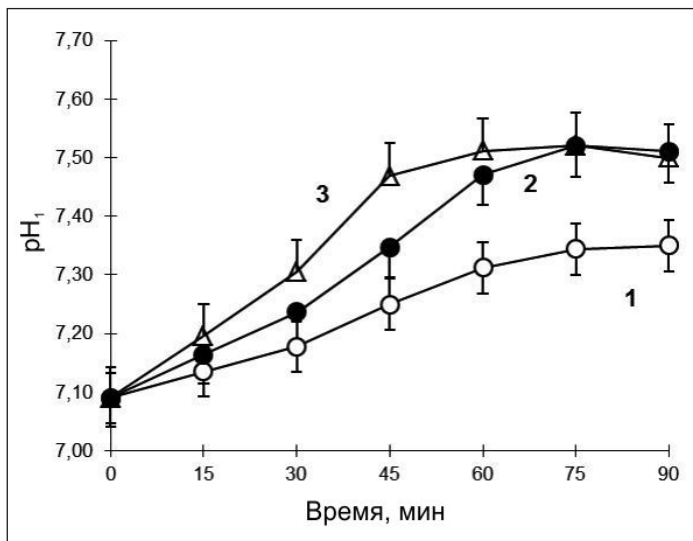


Рис. 1. Динамика изменения рН_и в фибробластах при некротической форме гибели (модель окислительного стресса). Обозначения: кривая 1 — в присутствии 100 мкМ БГП, рН инкубационной среды 7,35; кривая 2 — в присутствии 100 мкМ БГП, рН инкубационной среды 7,5; кривая 3 — в присутствии 100 мкМ БГП, 30 мМ 2-дезоксиглюкозы и 50 мкМ трифлуоперазина, рН инкубационной среды 7,5.

заболеваниям относят ревматоидный артрит, псориаз, инсулинзависимый сахарный диабет и ряд других аутоиммунных патологий [6]. Патогенетические механизмы, связанные с повышенным проявлением апоптоза, являются ведущими в развитии нейродегенеративных заболеваний, последствий ишемии (включая инфаркт миокарда), апластической анемии, токсических гепатитов (в частности, алкогольных).

Апоптотическая реакция лежит в основе фармакологического действия глюкокортикоидов при лечении многих аллер-

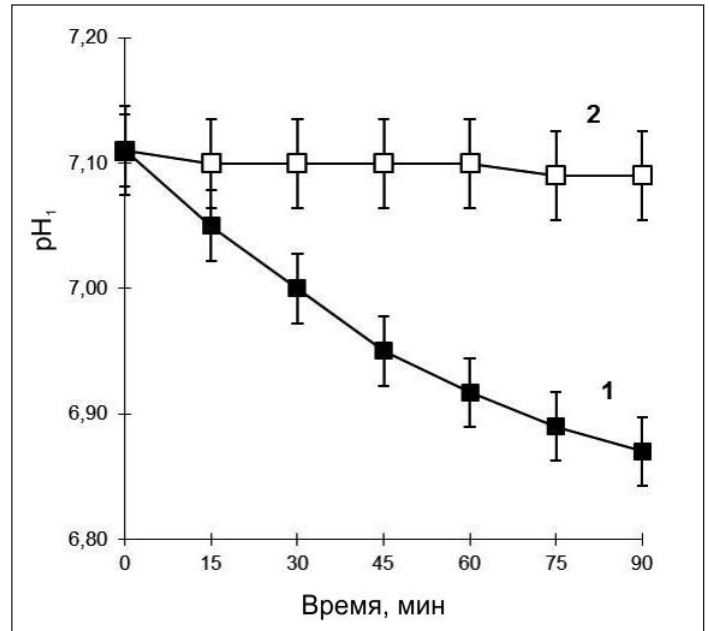


Рис. 2. Динамика изменения рН_и в фибробластах при апоптотической форме гибели, индуцированной дексаметазоном. Обозначения: кривая 1 — в присутствии 1 мкМ дексаметазона; кривая 2 — в присутствии 1 мкМ дексаметазона, 30 мМ 2-дезоксиглюкозы, 50 мкМ трифлуоперазина.

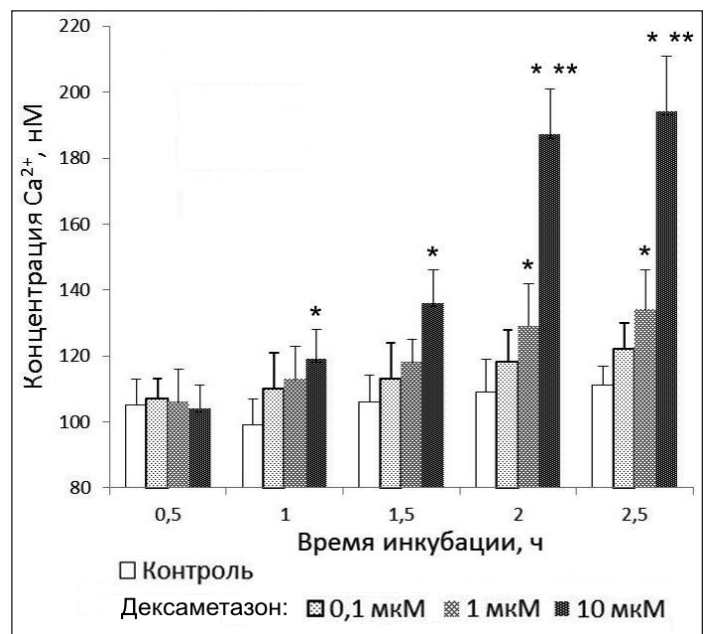


Рис. 3. Изменение концентрации цитозольного кальция в фибробластах на ранних стадиях апоптоза, индуцированного дексаметазоном. Обозначения: * — достоверное отличие (p < 0,05) от контрольных значений; ** — достоверное отличие (p < 0,05) по отношению к действию 1 мкМ дексаметазона.

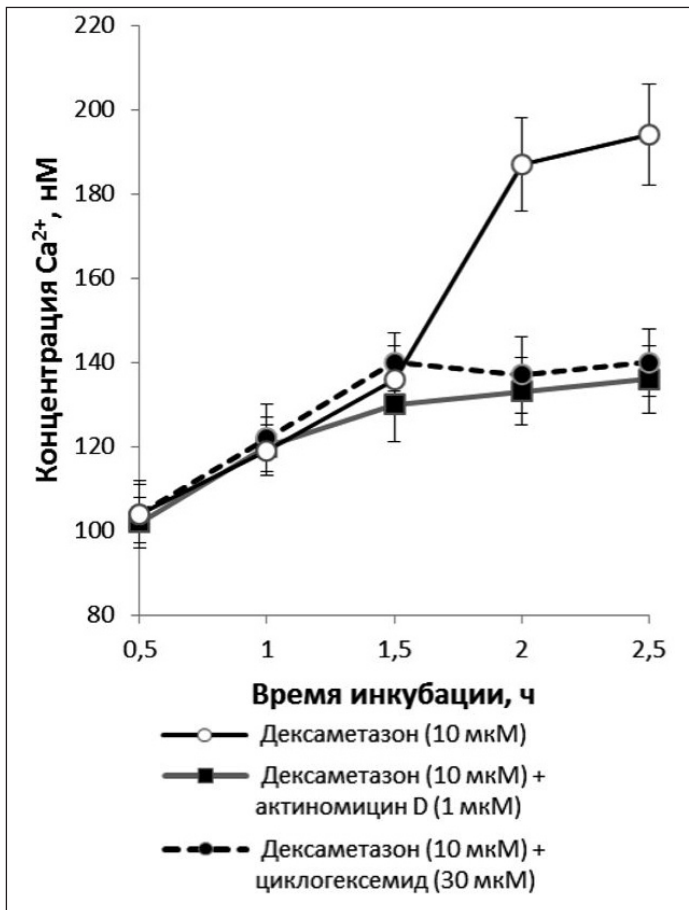


Рис. 4. Изменение концентрации цитозольного кальция в фибробластах в различных экспериментальных условиях.

гических, в том числе кожных заболеваний, в патогенезе которых принимают участие фибробласты. При этом возможны как желательные иммунодепрессивные эффекты гормональной терапии (апоптоз иммунокомпетентных Т-лимфоцитов) [1, 7], так и нежелательное атрофическое влияние стероидов на кожу (апоптоз фибробластов) [8]. В связи с этим одним из перспективных направлений для дальнейшего совершенствования этого класса лекарственных препаратов является создание средств с преимущественно внегеномным механизмом действия. Вероятно, именно это позволит повысить их клиническую эффективность и уменьшить потенциальную возможность развития нежелательного действия на кожу [9]. Один из потенциальных путей разработки новых глюкокортикоидных препаратов включает разделение геномных и негеномных эффектов за счет модификации фармакологических свойств глюкокортикоидов на основе использования наноразмерных полимеров [10].

Выводы

1. На экспериментальной модели окислительного стресса установлено, что некротический путь лизиса фибробластов характеризуется ранними нарушениями механизмов поддержания внутриклеточного pH, значения которого выравниваются с pH внеклеточной среды после 60-й минуты инкубации с *t*-бутилгидропероксидом.

2. На экспериментальной модели апоптоза показано, что в пределах первого часа после воздействия дексаметазона

наблюдается достоверное закисление внутриклеточной среды. К одному из молекулярных механизмов pH-ответа фибробластов на действие дексаметазона относится ингибирование активности Na⁺/H⁺-обмена.

3. Величина внутриклеточного pH может служить ранним дифференциальным маркером апоптотической и некротической форм гибели фибробластов.

Исследование выполнено в рамках приоритетного направления развития «Инновационные технологии в изучении живых систем» Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова.

Литература

1. Amsterdam A., Sasson R. The anti-inflammatory action of glucocorticoids is mediated by cell type specific regulation of apoptosis // *Mol Cell Endocrinol.* 2002. V.189. P.1–9.
2. Духанин А.С., Сергеев П.В., Патрашев Д.В. Молекулярные механизмы реализации начальных этапов глюкокортикоид-индуцированного апоптоза // *Иммунология.* 1998. №1. С.18–21.
3. Сергеев П.В., Галенко-Ярошевский П.А., Ханкова А.И., Духанин А.С. Исследование влияния беклола на кальцевый обмен в кардиомиоцитах с помощью флуоресцентного зонда Fura-2 // *Бюл. exper. биол. и мед.* 1996. №3. С.288–291.
4. Патрашев Д.В., Духанин А.С., Огурцов С.И. Внутриклеточный pH на ранних стадиях апоптоза и некроза тимоцитов // *Бюл. exper. биол. и мед.* 1999. №10. С.387–390.
5. Лига А.Б., Ухина Т.В., Ржезников В.М., Шимановский Н.Л. Исследование пролиферативной активности фибробластов кожи крыс при воздействии глюкокортикоидов и гестагенов // *Экспер. и клин. фармакол.* 2008. Т.71. №5. С.44–47.
6. Viegas L.R., Hoijman E., Beato M., Pecci A. Mechanisms involved in tissue-specific apoptosis regulated by glucocorticoids // *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2008. V.109. P.273–278.
7. Baschant U., Tuckermann J. The role of the glucocorticoid receptor in inflammation and immunity // *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2010. V.120. P.69–75.
8. Amsterdam A., Tajima K., Sasson R. Cell-specific regulation of apoptosis by glucocorticoids: implication to their anti-inflammatory action // *Biochem Pharmacol.* 2002. V.64. P.843–850.
9. Шимановский Н.Л. Резистентность к глюкокортикоидам: механизмы и клиническое значение // *Фарматека.* 2005. №3. С.7–12.
10. Малкин П.А., Духанин А.С., Шимановский Н.Л. Использование наноразмерного кортизол-полимерного комплекса для изучения механизмов регуляции функциональной активности фибробластов кожи // *Бюл. exper. биол. и мед.* 2010. Т.148. №4. С.434–436.

Информация об авторах:

Шимановский Николай Львович, член-корреспондент РАН, профессор, заведующий кафедрой молекулярной фармакологии и радиобиологии им. академика П.В.Сергеева медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 766-4157
E-mail: shiman@rsmu.ru

Малкин Петр Александрович, заведующий учебной лабораторией кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии им. академика П.В.Сергеева медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 766-4399
E-mail: p_malkin@yandex.ru

Взаимосвязь гормонального статуса с показателями эргоспирометрии у спортсменов, занимающихся зимними видами спорта

Л.Ю.Никитина¹, С.К.Соодаева², Т.В.Шашкова¹, Ю.А.Петровская¹, А.А.Ульянов¹, С.Ш.Гасымова¹, Е.Г.Гирьятович³, Е.А.Угорелова⁴, А.Ю.Тимченко¹, Ф.И.Петровский¹, А.Г.Чучалин²

¹Ханты-Мансийская государственная медицинская академия (ректор — проф. Ф.И.Петровский);

²Научно-исследовательский институт пульмонологии, Москва (директор — акад. РАМН, проф. А.Г.Чучалин);

³Югорский колледж-интернат олимпийского резерва, Ханты-Мансийск (директор — к.пед.н. В.В.Малышкин);

⁴Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск (главный врач — д.м.н. А.А.Добровольский)

Цель исследования — изучение взаимосвязи эргоспирометрических показателей с гормональным статусом атлетов. Обследованы 86 подростков и молодых взрослых, занимающихся зимними видами спорта (биатлонисты, лыжники, хоккеисты, сноубордисты), средний возраст — 20,8 года. Исследованы показатели эргоспирометрии («MasterScreen Pneumo», Jaeger, Германия) в стандартном 8-минутном тредмил-тесте. В образцах венозной крови определяли уровни тиреотропного гормона, тироксина свободного, кортизола, тестостерона. У спортсменов мужчин выявлены достоверно большие эргоспирометрические показатели тренированности. В группе спортсменов, не достигших анаэробного порога, уровень тестостерона был в два раза выше. Установлено, что уровень тестостерона — единственный показатель, оказывающий значительное влияние на распределение эргоспирометрических параметров у спортсменов и ассоциированный с физической производительностью.

Ключевые слова: атлеты, тестостерон, потребление кислорода, анаэробный порог, минутная вентиляция, кислородный пульс

The Relationship between Hormonal Status and Ergo-Spirometry Data in Winter Sports Athletes

L.Yu.Nikitina¹, S.K.Soodaeva², T.V.Shashkova¹, Yu.A.Petrovskaya¹, A.A.Ulyanov¹, S.Sh.Gasymova¹, E.G.Giryatovich³, E.A.Ugorelova⁴, A.Yu.Timchenko¹, F.I.Petrovskiy¹, A.G.Chuchalin²

¹Khanty-Mansiysk State Medical Academy (Rector — Prof. F.I.Petrovskiy);

²Pulmonology Research Institute, Moscow (Director — Acad. of RAMS, Prof. A.G.Chuchalin);

³Ugra Sport Boarding College of the Olympic Reserve, Khanty-Mansiysk (Director — PhD V.V.Malyshkin);

⁴Regional Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk (Chief Doctor — DMedSci A.A.Dobrovolskiy)

The aim of the study was to estimate the interconnection between cardiopulmonary exercise testing data and hormonal status of athletes. Adolescent and young adult winter sports athletes ($n = 86$), including biathlonists, skiers, ice-hockey players, snowboarders with middle age of 20,8 years old were examined. The cardiopulmonary exercise testing (MasterScreen Pneumo, Jaeger, Germany) was performed in a traditional 8-minute treadmill-test. Thyroid stimulating hormone, free thyroxin, cortisol, testosterone were examined in venous blood samples. The cardiopulmonary testing data, which characterize fitness, were significantly higher in males. In athletes, who did not reach the anaerobic threshold (AT), testosterone level was twice higher, than in those with estimated AT. The results of multiple stepwise regression analysis showed, that testosterone was the only one index, which influenced on the ergo-spirometry data distribution and associated with exercise performance in athletes.

Key words: athletes, testosterone, oxygen uptake, anaerobic threshold, minute ventilation, oxygen pulse

Для корреспонденции:

Соодаева Светлана Келдибековна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией клинической и экспериментальной биофизики НИИ пульмонологии

Адрес: 105077, Москва, 11-я Парковая ул., 32

Телефон: (495) 465-5264

E-mail: soodaeva@mail.ru

Статья поступила 21.05.2012, принята к печати 19.12.2012

Спорт высокого класса сопряжен с интенсивной физической нагрузкой и активным метаболизмом скелетной мускулатуры, ключевое влияние на который оказывает гормональный статус спортсмена [1]. В спортивной медицине особое внимание сфокусировано на оценке уровня тестостерона — андрогена, обладающего выраженным анаболическим и мускулинизирующим эффектом и во

многим определяющего физическую производительность [2, 3]. Тестостерон участвует в развитии скелетной мускулатуры и миокарда посредством стимуляции синтеза белковых структур миосимпласта и гладких миоцитов [4–6], способствует увеличению размеров и сократительной способности мышечных волокон [2, 4, 5].

Не менее значимый показатель гормонального статуса спортсмена — **уровень кортизола в крови, отражающий активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси** [2]. Его повышение является неспецифической реакцией организма на стрессовые ситуации, неизбежно возникающие в условиях соревновательного процесса, повторных интенсивных тренировочных нагрузок, и способно приводить в долгосрочном периоде к снижению показателей спортивной производительности [7].

Неотъемлемой частью обследования спортсменов служит оценка функции щитовидной железы (тиреотропный гормон, тироксин в крови), которая отражает темпы основного обмена и позволяет выявить субклинические формы гипотиреоза в условиях йоддефицитных регионов.

В рамках данной работы у элитных спортсменов выполнена оценка вышеописанных показателей гормонального статуса, а также исследована их взаимосвязь с данными эргоспирометрического обследования, характеризующими функциональное состояние дыхательной, сердечно-сосудистой системы, работу скелетной мускулатуры и спортивную производительность в целом [8].

Пациенты и методы

В исследование были включены 86 подростков и молодых взрослых, занимающихся зимними видами спорта (биатлонисты, лыжники, хоккеисты, сноубордисты), 57 лиц мужского пола и 29 — женского. Средний возраст испытуемых составил $20,8 \pm 5,8$ года. Исследованы показатели эргоспирометрии («Oxycop Mobile», Jaeger, Германия): максимальная минутная вентиляция — **VE max, максимальное потребление кислорода** — **VO₂ max**, в том числе на уровне анаэробного порога — **VO₂ (AT)**, максимальный кислородный пульс — **VO₂/HR max** и др. Определение анаэробного порога (AT) выполняли методом V-slope. Тестирование проводили в соответствии с рекомендациями Американского торакального общества (Guidelines for Methacholine and Exercise Challenge Testing-1999) с использованием тредмила [9]. Продолжительность стандартного теста составляла 8 мин, на протяжении 4 мин спортсмен достигал субмаксимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС), рассчитанной по формуле: $220 - \text{возраст (лет)}$. Далее в течение 4 мин **нагрузку поддерживали на уровне, необходимом для сохранения достигнутого уровня ЧСС**. У всех обследованных брали образцы венозной крови с определением ряда гормонов (ТТГ, свободные фракции тироксина, кортизола, тестостерона). Взятие проб осуществляли в утренние часы перед физической нагрузкой натощак (отсутствие приема пищи на протяжении не менее 8 ч). Образцы крови исследовали методом иммуноферментного анализа.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ «Statistica for Windows v. 6.0». Данные представлены в виде средних арифметических значений и среднеквадратичных отклонений ($M \pm \sigma$) или в виде средних и 95% доверительных интервалов. Для оценки раз-

личия средних в попарно несвязанных выборках применяли U-критерий Манна–Уитни, в связанных выборках — критерий Вилкоксона. Степень взаимосвязи между признаками оценивали, вычисляя коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Разницу значений считали значимой при $p < 0,05$. Использовали множественный пошаговый регрессионный анализ с включением независимых переменных.

Результаты исследования и их обсуждение

Средние значения исследованных показателей эргоспирометрии и уровней гормонов крови представлены в табл. 1.

В группе спортсменов мужского пола выявлены достоверно большие эргоспирометрические показатели тренированности (табл. 2). Следует отметить, что все исследованные показатели эргоспирометрии соответствовали нормальным значениям. При анализе гормонального статуса у двоих спортсменов зарегистрирован субклинический гипотиреоз (изолированное повышение ТТГ при нормальном уровне тироксина).

Анализ уровня гормонов крови продемонстрировал статистически значимые различия — у девушек по сравнению с юношами показатель кортизола был выше, а уровень свободного тестостерона — ожидаемо ниже (см. табл. 2). Показатели тестостерона и кортизола в обеих группах были в пределах референтных значений.

Доли спортсменов и спортсменок, достигших анаэробного порога, были сопоставимы (58 и 60% соответственно). Необходимо отметить, что в группе спортсменов, не достигших анаэробного порога, уровень тестостерона был в два раза выше, чем в группе, достигшей данного порога, — 38,1 и 16,2 нмоль/л соответственно, $p = 0,03$.

Выявлена также положительная взаимосвязь изученных эргоспирометрических показателей с уровнем гормонов крови (табл. 3).

При выполнении пошагового множественного регрессионного анализа с включением в качестве независимых переменных показателей ТТГ, Т4 свободного, кортизола и тестостерона выявлено, что уровень тестостерона крови — единственный фактор, оказывающий значимое влияние на дисперсию показателей эргоспирометрии у спортсменов.

В проведенном исследовании наибольший интерес представляют результаты сопоставления эргоспирометрических данных спортивной производительности и гормонального статуса спортсменов. Более высокие показатели **VO₂ max**, **VO₂/HR max**, **VE max** у мужчин были, безусловно, ожидаемы, так же как и высокий уровень тестостерона. Среднее значение уровня тестостерона спортсменов было на верхней границе нормы (27,4 нмоль/л при норме 8,4–28,7 нмоль/л), в группе

Таблица 1. Эргоспирометрические показатели и уровни гормонов крови у обследованных спортсменов

Показатель	Значение,
	$M \pm \sigma$
VE max, л/мин	120,2 ± 25,9
VO ₂ (AT), мл/мин	3248,2 ± 800,6
VO ₂ max, мл/мин	3442,6 ± 748,4
VO ₂ /HR max, мл/удар	21,2 ± 6,8
Тестостерон, нмоль/л	19,8 ± 14,5
ТТГ, мкМЕ/мл	2,3 ± 0,9
Тироксин свободный, нг/дл	1,3 ± 0,3
Кортизол, нг/мл	18,2 ± 2,8

Таблица 2. Показатели эргоспирометрии и уровня гормонов крови у спортсменов в зависимости от половой принадлежности

Показатель	Юноши, среднее (95% ДИ)	Девушки, среднее (95% ДИ)
VE max, л/мин	133,2 (126,6–139,9)	95,8 (90,8–100,7)*
VO ₂ (АТ), мл/мин	3649,0 (3395,1–3902,9)	2503,9 (2218,2–2789,5)*
VO ₂ max, мл/мин	3871,2 (3708,0–4034,4)	2641,3 (2513,3–2769,3)*
VO ₂ /HR max, мл/удар	23,8 (21,6–26,0)	15,9 (14,0–17,7)*
Кортизол, нг/мл	17,5 (16,4–18,6)	20,1 (17,8–22,4)**
Тестостерон, нмоль/л	27,4 (22,8–32,0)	1,9 (1,1–2,8)*

* — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$ при сравнении с соответствующим показателем группы юношей

Таблица 3. Корреляции показателей эргоспирометрии с тестостероном и свободным тироксином

Показатель эргоспирометрии	Гормон крови	r_s	p
VE max	Тестостерон	0,59	<0,01
VO ₂ max	Тестостерон	0,83	<0,001
VO ₂ max	Тироксин свободный	0,71	<0,002
VO ₂ /HR max	Тироксин свободный	0,56	<0,03

спортсменок показатель занимал промежуточное положение (1,9 нмоль/л при норме 0,48–4,45 нмоль/л). Достоверно больший уровень кортизола у обследованных спортсменок, приближенный к верхней границе нормы, может свидетельствовать о большей подверженности данной группы воздействию стрессовых факторов профессионального спорта (интенсивная нагрузка в условиях тренировки, физический и эмоциональный компоненты соревнований) [10, 11].

Значительно более высокие показатели уровня тестостерона в группе спортсменов, не достигших анаэробного порога, вероятно, связаны с тем, что спортсмены с высоким уровнем тестостерона обладают большими возможностями к выполнению нагрузки в условиях аэробного обмена, при котором

основным источником АТФ служит более энергетически эффективное расщепление гликогена с участием кислорода. Следовательно, для данной группы спортсменов характерны лучшая физическая производительность и оптимальный стереотип энергетического обмена, столь важного для аэробных видов спорта. Механизмы метаболического эффекта тестостерона в настоящее время еще недостаточно изучены [2].

В эксперименте на крысах был продемонстрирован краткосрочный стимулирующий эффект тестостерона на транспорт субстратов и метаболизм культивированных миофибрилл, а также установлено регулирующее воздействие на чувствительность тканей к инсулину [12]. Напротив, в исследовании В.Враун и соавт. не было выявлено каких-либо краткосрочных влияний тестостерона на энергообмен здоровых активных мужчин [13]. Изучение скорости потребления энергетических субстратов включало общую оценку темпов окисления глюкозы с помощью непрямой калориметрии, мониторинг гликемии, скорости потребления гликогена в мышцах. Как при ятрогенной супрессии тестостероном антагонистом гонадотропин-рилизинг-гормона (подкожные инъекции Cetritide 3 мг за 70–74, 46–50 и 20–26 ч до определения уровня тестостерона с целевым показателем менее 1 нг/мл), так и при ее увеличении (Androderm 5 мг в течение трех дней трансдермально) изучаемые показатели были сходными. Не выявлено статистически значимых отличий и в уровне инсулина, лактата и свободных жирных кислот в крови обследованных с различным уровнем тестостерона [13].

Тем не менее краткосрочные и долгосрочные эффекты гормона на физическую производительность не подлежат сомнению и достаточно хорошо освещены в современной литературе [2–5].

Приведенная на рисунке схема обосновывает полученную в работе положительную корреляцию уровня тестостерона крови с VE max и VO₂ max, так как этот гормон, вероятно, оказывает влияние на нейромышечный компонент легочной вентиляции. Кроме того, по данным множественного регрессионного анализа тестостерон является единственным показателем гормонального статуса среди определявшихся,

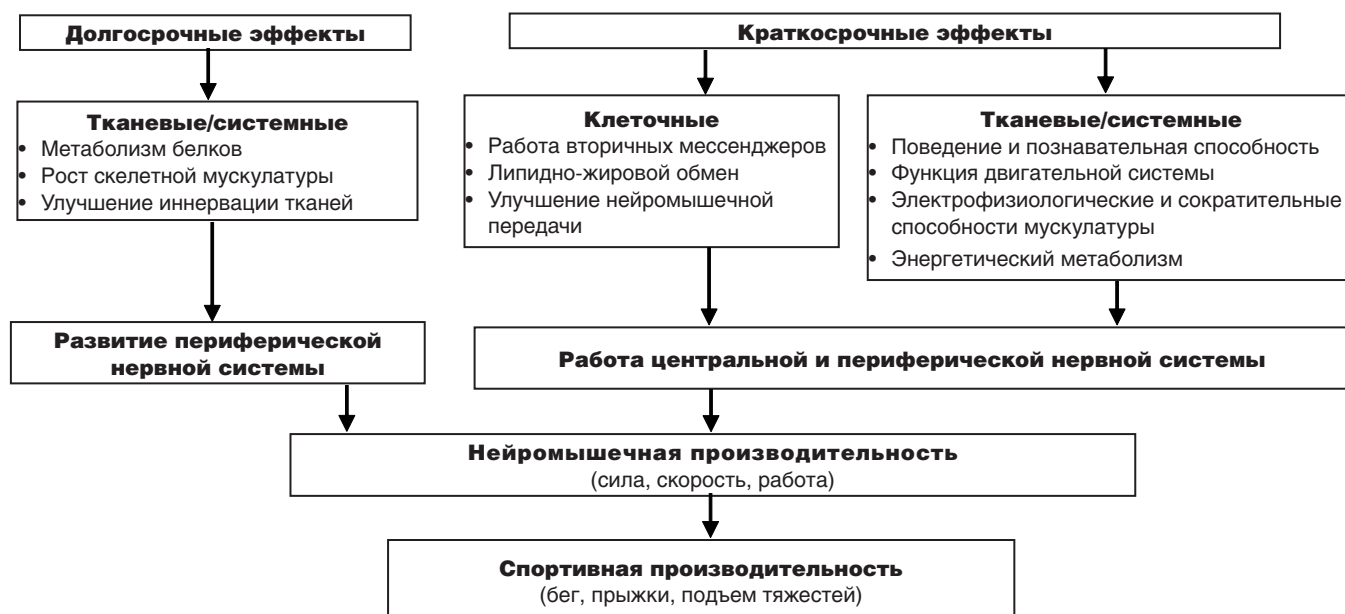


Рисунок. Влияние тестостерона и кортизола на нейромышечную систему и спортивную производительность [2].

который оказывает значительное влияние на дисперсию эргоспирометрических параметров у спортсменов и ассоциирован с физической производительностью. Стимулирующее влияние тестостерона на эргоспирометрические показатели также описано в исследовании D.P. White и соавт., в котором гормон назначали 12 мужчинам с документированным гипогонадизмом [14].

Необходимо также отметить положительную взаимосвязь тироксинемии с эргоспирометрическими показателями $VO_2 \max$ и $VO_2/HR \max$. Эти результаты можно объяснить способностью тиреоидных гормонов усиливать положительное хроно- и инотропное действие катехоламинов на миокард, что приводит к увеличению частоты сердечных сокращений, сократительной способности миокарда и в конечном итоге сердечного выброса [15]. Из формулы расчета VO_2 (по А.Е.Фик): $VO_2 = SV \times HR \times (A-V)O_2$, где SV — ударный объем; HR — частота сердечных сокращений; $(A-V)O_2$ — артериовенозная разница по кислороду, видно, что VO_2 , а следовательно, и кислородный пульс (VO_2/HR), изменяются прямо пропорционально ударному объему (SV).

Таким образом, результаты проведенного исследования подтверждают наличие тесной взаимосвязи уровня тестостерона и тироксина крови у атлетов с основными эргоспирометрическими показателями, характеризующими спортивную производительность. Динамическое исследование показателей тестостерона и кортизола в спорте высоких достижений является важной характеристикой спортивной производительности и определяет эффективность тренировочного процесса.

Литература

- Smith D.J. A framework for understanding the training process leading to elite performance // *Sports Med.* 2003. V.33. P.1103–1126.
- Crewther B.T., Cook C., Cardinale M. et al. Two emerging concepts for elite athletes: the short-term effects of testosterone and cortisol on the neuromuscular system and the dose-response training role of these endogenous hormones // *Sports Med.* 2011. V.41(2). P.103–123.
- Aizawa K., Iemitsu M., Maeda S. et al. Endurance exercise training enhances local sex steroidogenesis in skeletal muscle // *Med Sci Sports Exerc.* 2011. V.43(11). P.2072–2080.
- Axell A.M., MacLean H.E., Plant D.R. et al. Continuous administration prevents skeletal muscle atrophy and enhances resistance to fatigue in orchidectomized male mice // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2006. V.291(3). P.E506–E516.
- Ustunel I., Akkoyunlu G., Demir R. The effect of testosterone on gastrocnemius muscle fibres in growing and adult male and female rats: a histochemical, morphometric and ultrastructural study // *Anat Histol Embryol.* 2003. V.32(2). P.70–79.
- Altamirano F., Oyarce C., Silva P. et al. Testosterone induces cardiomyocyte hypertrophy through mammalian target of rapamycin complex 1 pathway // *J. Endocrinol.* 2009. V.202(2). P.299–307.
- Viru A., Viru M. Cortisol-essential adaptation hormone in exercise // *Int J Sports Med.* 2004. V.25(6). P.461–464.
- Wasserman K., Hansen J.E., Sue D.Y. Principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications. 4th ed. Philadelphia: USA, Lippincott Williams & Wilkins, 2005. 585 p.
- Crapo R.O., Casaburi R., Coates A.L. et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999 // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000. V.161(1). P.309–329.
- Skoluda N., Dettenborn L., Stalder T. et al. Elevated hair cortisol concentrations in endurance athletes // *Psychoneuroendocrinology.* 2012. V.37(5). P.611–617.
- Tsai L., Johansson C., Pousette A. et al. Cortisol and androgen concentrations in female and male elite endurance athletes in relation to physical activity // *Eur. J. Appl. Physiol.* 1991. V.63. P.308–311.
- Holmang A., Larsson B.M., Brzezinska Z. et al. Effects of short-term testosterone exposure on insulin sensitivity of muscles in female rats // *Am. J. Physiol.* 1992. V.262. P.E851–E855.
- Braun B., Gerson L., Hagobian T. et al. No effect of short-term testosterone manipulation on exercise substrate metabolism in men // *J. Appl. Physiol.* 2005. V.99. P.1930–1937.
- White D.P., Schneider B.K., Santen R.J. Influence of testosterone on ventilation and chemosensitivity in male subjects // *J. Appl. Physiol.* 1985. V.59(5). P.1452–1457.
- Pearce E.N. Diagnosis and management of thyrotoxicosis // *BMJ.* 2006. V.332. P.1369–1373.

Информация об авторах:

Никитина Лидия Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник проблемной научно-исследовательской лаборатории Ханты-Мансийской государственной медицинской академии
Адрес: 628007, Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40
Телефон: (3467) 39-0413
E-mail: lidiya_nikitina@mail.ru

Шашкова Татьяна Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии
Адрес: 628007, Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40
Телефон: (3467) 39-0413
E-mail: smetanenko@mail.ru

Петровская Юлия Аманжоловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии с курсом аллергологии и клинической иммунологии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии
Адрес: 628007, Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40
Телефон: (3467) 32-4588
E-mail: fedor_petrovsky@mail.ru

Ульянов Александр Александрович, ассистент кафедры фармакологии, клинической фармакологии с курсом аллергологии и клинической иммунологии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии
Адрес: 628007, Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40
Телефон: (3467) 32-4588
E-mail: 01630@mail.ru

Гасимова Самира Шакировна, лаборант кафедры фармакологии, клинической фармакологии с курсом аллергологии и клинической иммунологии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии
Адрес: 628007, Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40
Телефон: (3467) 32-4588
E-mail: samira_gasymova@mail.ru

Гирьятович Евгения Геннадьевна, кандидат педагогических наук, начальник отдела научно-методического обеспечения спортивной подготовки Югорского колледжа-интерната олимпийского резерва
Адрес: 628007, Ханты-Мансийск, ул. Студенческая, 31
Телефон: (3467) 36-1916
E-mail: giryatovich@list.ru

Угорелова Елена Анатольевна, заведующая лабораторией клинической биохимии и иммунологии, врач клинической лабораторной диагностики Окружной клинической больницы
Адрес: 628012, Ханты-Мансийск, ул. Калинина, 40
Телефон: (3467) 39-0154
E-mail: hospital@okbhmao.ru

Тимченко Анна Юрьевна, студентка лечебного факультета Ханты-Мансийской государственной медицинской академии
Адрес: 628007, Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40
Телефон: (3467) 32-4588
E-mail: hmgmi2006@mail.ru

Петровский Федор Игоревич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии с курсом иммунологии и аллергологии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии
Адрес: 628007, Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40
Телефон: (3467) 32-4588
E-mail: fedor_petrovsky@mail.ru

Чучалин Александр Григорьевич, академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ пульмонологии
Адрес: 105077, Москва, 11-я Парковая ул., 32
Телефон: (495) 465-5264
E-mail: chuchalin@hotmail.com

Возрастная динамика мышечной силы современных школьников

О.Ю.Милушкина¹, Д.М.Федотов², Н.А.Бокарева³, Н.А.Скоблина³

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра гигиены, Москва

(зав. кафедрой — акад. РАМН, проф. Ю.П.Пивоваров);

²Северный государственный медицинский университет, НИИ арктической медицины, Архангельск (и.о. ректора — проф. Л.Н.Горбатова);

³Научный центр здоровья детей РАМН, НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков, Москва (директор центра — акад. РАН и РАМН, проф. А.А.Баранов)

Проведено изучение функциональных возможностей организма современных школьников по отношению к аналогичным параметрам их сверстников 60-х и 80-х гг. XX века на основании анализа изменений силы мышц кистей рук. Полученные данные свидетельствуют о том, что у современных детей, как у мальчиков, так и у девочек, функциональные возможности организма снижены, что особенно значимо проявляется при анализе многолетней динамики значений силы кистей рук, являющейся одним из интегральных показателей развития детского организма. Установлены причины снижения кистевой динамометрии: низкая двигательная активность, переезд на новое место жительства. Полученные результаты могут быть использованы для объективной оценки функциональных возможностей организма современных школьников 8–15 лет.

Ключевые слова: физическое развитие детей и подростков, лонгитудинальные наблюдения, динамометрия

Age Dynamics of Muscle Strength in Modern Schoolchildren

O.Yu.Milushkina¹, D.M.Fedotov², N.A.Bokareva³, N.A.Skoblina³

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Hygiene, Moscow (Head of the Department — Acad. of RAMS, Prof. Yu.P.Pivovarov);

²Northern State Medical University, Research Institute for Arctic Medicine, Arkhangelsk (Acting Rector — Prof. L.N.Gorbatova);

³Scientific Center of Children's Health of RAMS, Research Institute of Hygiene and Health Protection of Children and Adolescents, Moscow (Director of the Center — Acad. RAS and RAMS, Prof. A.A.Baranov)

The study of the functional capacities of today's schoolchildren' organisms in relation to the same parameters of the same age schoolchildren of the 60's and 80's of the twentieth century was carried out on the basis of the analysis of changes in hand muscles strength. The findings show that functional capacities of modern children, both boys and girls, are reduced. It is particularly important in the analysis of the long-term dynamics of the values of hand strength, which is one of the integral parameters of a child's body. The causes of the decline of carpal dynamometry are: low physical activity, migration. The results obtained can be used for the objective evaluation of functional capacities in modern schoolchildren aged 8–15 years.

Key words: physical development of children and adolescents, longitudinal observations, dynamometry

Одной из приоритетных задач профилактической медицины является сохранение и укрепление здоровья подрастающего поколения [1]. Анализ заболеваемости детского населения по данным официальной статистики за 2000–2010 гг. свидетельствует о продолжающемся ухудшении здоровья детей, особенно по таким значимым заболеваниям, как болезни костно-мышечной системы, болезни нервной системы, травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин [2].

На фоне происходящих в стране социально-экономических преобразований (миграция населения, глобализация во всех смыслах этого слова, внедрение образовательных стандартов и новых подходов к ведению образовательной деятельности и др.) представляется необходимым изучение морфофункционального состояния детей и подростков в сравнении с показателями прошлых десятилетий и показателями в разных регионах России. Полученные новые характеристики физического развития школьников и причины, их формирующие, позволят решить несколько актуальных задач гигиены детей и подростков. К ним относятся, прежде всего, пересмотр возрастно-половых стандартов физического и биологического развития, нормативов функциональных показателей (динамометрии и жизненной емкости легких); обоснование, разработка и внедрение адекватных профилактических мер для предупреждения негативного влияния факторов на здоровье детей, а также гигиенические подходы

Для корреспонденции:

Милушкина Ольга Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 434-4433

E-mail: milushkina_o@rsmu.ru

Статья поступила 29.10.2012, принята к печати 19.12.2012

к нормированию товаров детского ассортимента (одежда и обувь, ученическая мебель и т.д.). Кроме того, изменения физического развития могут отражать биологические изменения в эволюции человека в связи с колоссальным ускорением научно-технического прогресса.

В этой статье представлены материалы научных исследований, посвященных анализу функциональных показателей школьников, в частности мышечной силы правой кисти, с учетом биологического возраста, двигательной активности, переезда на новое место жительства. Кистевая динамометрия отражает функциональное состояние мышечной и нервной систем ребенка и является интегральным показателем тренированности и выносливости организма. В современных образовательных учреждениях предъявляются высокие требования к уровню тренированности детей как дошкольного, так и школьного возраста, что нередко приводит к нарушениям здоровья детей, а иногда и к смерти [3].

Пациенты и методы

Физическое развитие детей изучалось индивидуализирующим (продольные наблюдения) и генерализирующим (поперечные наблюдения) методами по унифицированной антропометрической методике с использованием стандартного инструментария [4]. Оценивались соматометрические и физиометрические (динамометрия и ЖЕЛ) показатели физического развития, а также биологическое развитие детей и подростков.

В 11 образовательных учреждениях г. Москвы (лонгитудинальные наблюдения) в течение 8 лет обследовались 535 школьников-москвичей и 168 школьников-мигрантов; 706 школьников 7–16 лет были обследованы в школах нового вида с расширенным двигательным режимом в Москве и Московской области (поперечные наблюдения). Двигательный режим в этих учреждениях характеризуется следующими параметрами: для повышения двигательной активности учащихся администрацией введены 2 большие перемены по 20 мин, одна из которых отведена для горячего завтрака, а вторая — для подвижных игр; учащиеся 1–4 классов имеют в недельном расписании 5 уроков, предполагающих двигательную активность; 1 раз в триместр организованы дни здоровья, во время которых предусмотрены игры и соревнования на воздухе; в феврале проводится спортивная неделя. Широко применяются малые физкультурные формы: утренняя зарядка — перед первым уроком, физкультминутки — на уроках, подвижные игры — на переменах.

В Архангельске в динамике 4 лет обследованы 73 школьника, обучающихся по программе «Соловецкие юнги». С 2007 г. на базе МОУ СОШ № 32 г. Архангельска осуществляется региональная целевая программа «Соловецкие юнги», которая предусматривает патриотическое и гражданское воспитание учащихся посредством дополнительного образования с учетом морской направленности. В связи с этим в рамках учебного плана дополнительного образования проводятся занятия, обеспечивающие расширенный двигательный режим — занятия по плаванию, каратэ, хореографии, дети также участвуют в спортивных соревнованиях.

Были рассчитаны средние арифметические величины (M), ошибки средних арифметических величин (m), наименьшие и наибольшие значения (\min и \max), средние квадратические отклонения (σ) основных антропометрических и функциональных показателей. Полученные результаты сравнивались с аналогичными исследованиями, проводимыми в 1960–1980 гг.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета статистического анализа Statistica 6.0 (StatSoft, США).

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе лонгитудинальных наблюдений 2003–2011 гг. установлено достоверное снижение функциональных показателей во всех возрастно-половых группах по сравнению со сверстниками 1960-х и 1980-х гг. (табл. 1).

При этом стоит отметить, что снижение динамометрии у школьников 1980-х по сравнению с 1960-ми гг. началось с 11–12 лет и было сопряжено с сужением границ дисперсионного разброса этого показателя [5]. Вариационное разнообразие говорит о неустойчивости показателя, влиянии на него быстро меняющихся факторов, о состоянии развития контингента. Если бы тенденция к известной однородности и снижению разнообразия вариантов сопровождалась возрастанием средней величины мышечной силы, его можно было бы расценить как факт положительный, обусловленный улучшением условий жизни, исключением негативных влияний, сглаживанием социальных различий. В сочетании с уменьшением средней величины он может считаться отрицательным, связанным с ограничением функциональных возможностей, ухудшением физиологических характеристик растущего организма. По результатам 2000-х гг., разброс показателей достаточно широк во всех возрастных группах (коэффициент вариации V — от 17,8 до 31,8).

Данные по снижению силовых показателей детей, подростков и молодежи в XXI веке подтверждаются многими исследованиями. Снижение силовых возможностей связывают с отсутствием интереса к активным занятиям спортом, малоподвижным образом жизни, широким внедрением в жизнь технических средств, нарушением питания. Изучение влияния расширенного двигательного режима в школах на силовые возможности учащихся показало, что в школах, где не используют программы повышения двигательной активности, средние значения кистевой динамометрии школьников статистически значимо ниже ($p < 0,05$) [6].

Интересен тот факт, что в сравнении со сверстниками 1980-х гг. у мальчиков 13–16 лет из школ с расширенным двигательным режимом достоверных различий не выявлено.

В московских школах обучаются дети, приезжающие из других регионов Российской Федерации («мигранты»). Различий в мышечной силе москвичей и мигрантов не выявлено, за исключением мальчиков-мигрантов 11–13 лет (табл. 2). Более детальный анализ показал, что именно в этих возрастных группах наблюдается выраженное расхождение детей по биологической зрелости, когда в пределах одного года у школьников выявляется разная степень

Таблица 1. Возрастная динамика мышечной силы правой кисти у школьников Москвы 8–15 лет в разные десятилетия (лонгитудинальные наблюдения)

Возраст, лет	Год	Мышечная сила правой кисти, кг					
		мальчики			девочки		
		<i>M</i>	<i>m</i>	σ	<i>M</i>	<i>m</i>	σ
8	1960	12,8	0,2	2,5	10,4	0,2	2,7
	1982	15,6	0,3	2,9	13,3	0,2	2,6
	2003	6,9	0,2	2,1	5,6	0,2	1,7
	$p_{1982-2003}$	<0,001			<0,001		
9	1961	16,8	0,2	3,0	13,2	0,2	2,7
	1983	18,1	0,3	3,1	15,8	0,3	2,8
	2004	8,3	0,2	2,6	6,9	0,1	1,8
	$p_{1983-2004}$	<0,001			<0,001		
10	1962	17,8	0,3	3,5	13,9	0,2	2,8
	1984	19,9	0,3	3,3	17,3	0,3	2,6
	2005	11,0	0,3	3,5	9,7	0,2	2,8
	$p_{1984-2005}$	<0,001			<0,001		
11	1963	21,6	0,3	3,8	17,0	0,3	3,3
	1985	20,5	0,4	4,2	18,1	0,3	3,4
	2006	14,8	0,3	3,2	13,4	0,2	2,9
	$p_{1985-2006}$	<0,001			<0,001		
12	1964	24,4	0,3	4,1	21,2	0,3	3,6
	1986	21,9	0,4	3,9	20,4	0,4	4,1
	2007	16,3	0,4	3,7	14,7	0,3	3,7
	$p_{1986-2007}$	<0,001			<0,001		
13	1965	30,0	0,6	6,8	25,9	0,4	5,2
	1987	26,1	0,4	4,3	23,3	0,4	4,3
	2008	19,3	0,7	5,9	16,7	0,4	4,6
	$p_{1987-2008}$	<0,001			<0,001		
14	1966	37,1	0,7	8,5	29,4	0,5	5,6
	1988	28,5	0,3	3,4	24,8	0,4	3,9
	2009	24,8	0,8	6,8	20,9	0,5	4,4
	$p_{1988-2009}$	<0,001			<0,001		
15	1967	45,5	0,8	9,3	31,4	0,4	5,4
	1989	35,3	0,7	7,5	25,9	0,4	4,2
	2010	30,9	0,9	8,0	21,9	0,4	3,9
	$p_{1989-2010}$	<0,001			<0,001		

Таблица 2. Сравнительный анализ мышечной силы правой кисти школьников-москвичей и школьников-мигрантов (*M ± m*)

Возраст, лет	Мышечная сила правой кисти, кг			
	девочки		мальчики	
	москвичи	мигранты	москвичи	мигранты
7	4,0 ± 0,3	5,5 ± 0,7	5,6 ± 0,3	6,0 ± 0,4
8	5,5 ± 0,2	5,7 ± 0,5	6,9 ± 0,2	6,9 ± 0,3
9	6,9 ± 0,1	6,1 ± 0,4	8,3 ± 0,2	8,5 ± 0,4
10	9,7 ± 0,2	8,5 ± 0,5	11,0 ± 0,3	11,8 ± 0,6
11	13,4 ± 0,2	13,0 ± 0,5	14,8 ± 0,3	16,7 ± 0,7*
12	14,96 ± 0,3	14,7 ± 0,6	16,6 ± 0,3	18,5 ± 0,5***
13	16,6 ± 0,4	16,8 ± 0,7	19,1 ± 0,6	21,9 ± 1,0**
14	21,1 ± 0,4	19,3 ± 0,7*	25,9 ± 0,8	26,5 ± 1,3
15	21,8 ± 0,4	21,9 ± 0,6	31,4 ± 0,8	32,2 ± 1,3
16	21,4 ± 0,5	20,6 ± 0,9	33,8 ± 0,8	36,6 ± 0,8

* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ по сравнению с показателями школьников-москвичей

Таблица 3. Сравнительный анализ мышечной силы правой кисти школьников 8–11 лет Москвы и Архангельска в школах с расширенным двигательным режимом (*M ± m*)

Возраст, лет	Мышечная сила правой кисти, кг			
	девочки		мальчики	
	Москва	Архангельск	Москва	Архангельск
8	7,4 ± 0,4	8,8 ± 0,3**	10,4 ± 0,7	10,4 ± 0,3
9	11,4 ± 0,7	10,7 ± 0,4	13,1 ± 1,1	12,2 ± 0,4
10	10,7 ± 0,6	12,1 ± 0,5	13,2 ± 0,5	13,8 ± 0,4
11	13,2 ± 0,4	13,9 ± 0,6	16,2 ± 0,6	14,5 ± 0,4*

* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ по сравнению с показателями детей из Москвы

развития вторичных половых признаков. По материалам лонгитудинальных наблюдений 2003–2011 гг. установлено, что начало появления вторичных половых признаков у мальчиков приходится на возраст 10 лет.

Сравнение детей по уровню биологического развития позволяет констатировать, что мальчики с опережающими темпами биологического развития имеют достоверно большие показатели мышечной силы кистей рук ($p < 0,01$).

Сравнительный анализ кистевой динамометрии школьников в школах с расширенным двигательным режимом Московского региона и Архангельской области позволил получить следующие результаты (табл. 3). Мышечная сила мальчиков в динамике от 8 до 11 лет достоверно выше, чем у девочек в обоих регионах, что подтверждает половой диморфизм роста и развития детей. В возрасте 8 лет девочки Архангельска превосходят своих сверстниц из Москвы по мышечной силе ($p < 0,01$). Возможно, это объясняется более строгим отбором именно девочек в «Соловецкие юнги». В дальнейшем эти различия нивелируются. Среди мальчиков 8–10 лет статистически значимых различий нет. Однако в возрасте 11 лет мальчики Москвы обгоняют своих сверстников из Архангельска почти на 2 кг ($p < 0,05$). Полученные результаты подтверждают теорию о том, что одним из ведущих факторов снижения функциональных показателей является малоподвижный образ жизни. Низкая двигательная активность и нереализованная биологическая потребность в движении в младшем школьном возрасте приводит к формированию сначала функциональных, а затем и органических поражений органов и систем, таких как сердечно-сосудистая, нервная, костно-мышечная, эндокринная и т.д. Кроме того, малоподвижный ребенок перенесет этот образ и во взрослую жизнь, в свою семью.

Заключение

Анализируя кистевую динамометрию современных школьников, можно сделать следующий вывод: в настоящее время большинство учащихся не в состоянии выполнить нормативы ГТО 1972 г. Существенное снижение силовых возможностей объясняется низкой двигательной активностью школьников, в том числе в других образовательных учреждениях. Серьезное влияние на мышечную силу оказывает уровень биологического развития подрост-

ков, особенно в пубертатном периоде. Реакция нервной и мышечной систем ребенка также связана с переездами на новое место жительства. Использование программ с расширением двигательного компонента в образовательных учреждениях приводит к увеличению функциональных показателей школьников.

Литература

1. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Состояние здоровья современных детей и подростков и роль медико-социальных факторов в его формировании // Вестн. РАМН. 2009. №5. С.6–11.
2. Российский статистический ежегодник. 2011. [Официальный сайт]. URL: http://www.gks.ru/bgd/regl/b11_13/Main.htm (дата обращения: 14.10.2012).
3. Землянова Е.В. Анализ статистики смертности детей от несчастных случаев, отравлений и травм [Электронный ресурс] // Социальные аспекты здоровья населения. №4. 2009 (12). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/156/30/lang,ru/> (дата обращения: 14.10.2012)
4. Программа и методика проведения лонгитудинальных исследований физического развития детей и подростков. Методические рекомендации. Утв. Бюро Научного совета по гигиене и охране здоровья детей и подростков РАМН. 2012. 30 с.
5. Ямпольская Ю.А. Физическое развитие в исследованиях НИИ гигиены детей и подростков. Подходы к стандартизации исследований и оценки. Физическое развитие детей и подростков во второй половине XX века: актовая речь. М., 2003. 39 с.
6. Милушкина О.Ю., Бокарева Н.А., Скоблина Н.А. и др. Влияние расширенного двигательного режима на физическое развитие школьников // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. 2012. №6. С.50–52.

Информация об авторах:

Федотов Денис Михайлович, научный сотрудник НИИ арктической медицины Северного государственного медицинского университета
Адрес: 163061, Архангельск, Троицкий пр-т, 51
Телефон: (8182) 28-5791
E-mail: doctorpro@yandex.ru

Бокарева Наталия Андреевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела комплексных проблем гигиены детей и подростков НИИ гигиены и охраны детей и подростков Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 105064, Москва, Малый Казенный пер., 5, стр. 5
Телефон: (495) 917-9045
E-mail: nabokareva@mail.ru

Скоблина Наталья Александровна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая отделом комплексных проблем гигиены детей и подростков НИИ гигиены и охраны детей и подростков Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 105064, Москва, Малый Казенный пер., 5, стр. 5
Телефон: (495) 917-9045
E-mail: skoblina@niigd.ru

Тестовый контроль — инновационный подход к оценке качества знаний студентов

Н.В.Полунина¹, И.П.Левчук², Г.Н.Буслаева³, Н.М.Ашанина¹, А.В.Курочка²

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, экономики здравоохранения, Москва (зав. кафедрой — чл.-кор. РАМН, проф. Н.В.Полунина);

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра медицины катастроф, Москва (зав. кафедрой — проф. И.П.Левчук);

³Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, деканат педиатрического факультета, Москва (декан — проф. Г.Н.Буслаева)

В инновационном образовании наиболее эффективным средством контроля усвоения теоретических знаний является компьютерное тестирование. Участвуя в изготовлении аккредитационных педагогических измерительных материалов в рамках конкурса, объявленного Национальным аккредитационным агентством в сфере образования, кафедры общественного здоровья и здравоохранения и медицины катастроф РНИМУ им. Н.И.Пирогова освоили методику разработки тестовых заданий для проведения тестового контроля по своим дисциплинам. Методика включает в себя два основных раздела: подготовку содержательной структуры по дисциплине и разработку тестовых заданий стандартизированной формы. Должно быть обеспечено соблюдение стилистических требований и педагогической эквивалентности заданий. Перспективы развития инновационных форм учебного процесса в значительной мере зависят от степени использования компьютерного тестирования, в том числе и дистанционного.

Ключевые слова: инновационный подход к оценке качества знаний студентов, компьютерное тестирование, тестовый контроль, тестовые задания

Test Control — an Innovative Approach to the Assessment of Students' Knowledge

N.V.Polunina¹, I.P.Levchuk², G.N.Buslaeva³, N.M.Ashanina¹, A.V.Kurochka²

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Public Health and Healthcare, Health Economics, Moscow (Head of the Department — Corr. Member of RAMS, Prof. N.V.Polunina);

²Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Emergency Medicine, Moscow (Head of the Department — Prof. I.P.Levchuk);

³Pirogov Russian National Research Medical University, Deanery of Pediatric Faculty, Moscow (Dean — Prof. G.N.Buslaeva)

In an innovative education the most effective means of controlling the assimilation of theoretical knowledge is a computer testing. By participating in the production of accrediting teaching measurement materials as part of the competition announced by National Accreditation Agency in the Field of Education, the departments of public health and healthcare and emergency medicine of RNRMU named after N.I.Pirogov mastered the technique of the development of test items for the test control in their disciplines. The methodology includes two main parts: the preparation of the content structure of the discipline and the development of the standardized test items. There should be ensured stylistic requirements and pedagogical equivalence of tasks. Prospects for the development of innovative forms of the educational process are largely dependent on the degree of use of computer-based testing, including a remote one.

Key words: an innovative approach to assessing the quality of students' learning, computer testing, test control, test items

В рамках перехода высшей образовательной школы к обучению в соответствии с основными положениями Болонского процесса ведущим методом педагогической работы становится компетентностный подход к формиро-

ванию устойчивых знаний и практических умений у студентов [1]. Обязательным условием при этом является соответствие качества обучения требованиям общеобразовательного стандарта. Важную роль в этом процессе играет постоянный контроль за усвоением студентами учебной информации и за сформированными практическими умениями, позволяющими оценить степень применения теоретических знаний в практической деятельности. Наиболее эффективным средством контроля усвоения теоретических знаний является проведение компьютерного тестирования, в том числе и дистанционного. При этом имеется возможность протестировать всех обучающихся с минимальной затратой времени.

Для корреспонденции:

Ашанина Наталья Марковна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, экономики здравоохранения педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-0700

Статья поступила 09.10.2012, принята к печати 19.12.2012

Для осуществления тестового контроля готовятся тестовые задания (или тесты) по всем темам изучаемых разделов дисциплин. Тесты, в соответствии с требованиями педагогики, содержат короткие стандартизированные задания по темам, которые включены в перечень испытаний, позволяющих определить уровень знаний учащихся по разделам той или иной дисциплины.

Как известно, слово «тест» пришло к нам из английского языка, «test» переводится как проверка, испытание. В «Англо-русском словаре общей лексики «Lingvo Universal» слово «тест» имеет несколько значений. В первом значении речь идет о проверке, испытании. Во втором значении тест определяется как проверочная, контрольная работа в виде испытания, которое можно выдержать или не выдержать. В третьем значении под ним понимается психологический тест. В четвертом случае тест — это мера, критерий; в медицине — исследование, анализ; проверка. В пятом смысле использование слова «тест» связано с экзаменом испытуемого и формированием убеждения у проверяющего об отсутствии или наличии знаний у проверяемого [2].

Тестирование имеет широкое распространение и используется при проведении:

- профориентации и профотбора;
- контроля знаний студентов;
- итоговой аттестации выпускников;
- аккредитации и аттестации вуза.

Тестирование дает возможность дать объективную оценку знаний студентов и может быть использовано для оценки эффективности работы структурных подразделений вузов, в первую очередь качества преподавания на кафедрах. Наличие слабых знаний у большинства обучающихся по определенным разделам свидетельствует о дефектах преподавания и является основанием для разработки мероприятий по их устранению.

Применение системы электронного тестирования студентов позволяет быстро и эффективно проводить:

- ежедневный контроль знаний студентов на каждом занятии;
- контроль знаний на зачетном занятии (контрольная точка дисциплины);
- экзаменационное тестирование;
- контроль выживаемости знаний, в том числе при аккредитации вуза с помощью электронных аккредитационных педагогических измерительных материалов.

Перспективы развития инновационных форм учебного процесса в значительной мере будут определяться уровнем развития тестового контроля. Это связано с тем, что в инновационном образовании важная роль отводится повышению объективности контроля знаний с помощью тестов, разработанных в соответствии с требованиями педагогики.

Следует отметить, что важным достоинством тестовых форм контроля знаний являются [3]:

- высокая научная обоснованность, позволяющая получать объективные оценки уровня подготовки тестируемых;
- наличие одинаковых для всех пользователей правил проведения педагогического контроля и адекватной интерпретации результатов тестирования;
- экономия учебного времени, отводимого на контроль знаний;

- возможность проверки знаний в полном объеме по теме, по разделу, по учебной дисциплине в целом;
- ориентированность на современные технические средства обучения, на использование тестирования в среде компьютерных технологий;
- многофункциональность тестовых форм контроля: контроль различных стадий процесса обучения;
- дифференциация индивидуальных успехов студентов в усвоении содержания учебных дисциплин;
- получение оперативной информации для коррекции содержания обучения.

XXI век предъявляет три главных требования к тестовой технологии: адаптивность, качество и эффективность.

Адаптивность технологий предполагает их способность реагировать на индивидуальные различия испытуемых, регулируя меру трудности заданий в зависимости от успешности ответов на предыдущие задания.

Качество технологии связано преимущественно с надежностью и валидностью тестовых результатов. Надежность результатов означает точность измерений, их устойчивость или воспроизводимость при повторных испытаниях. Валидность — это мера пригодности результатов для поставленной цели измерения знаний или способностей. Эффективность предполагает уменьшение соотношения затраты — результаты [4].

Внедрение тестирования заняло прочное место в педагогическом процессе Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова. С 1997 г. типовые тестовые задания применяются для итоговой государственной аттестации выпускников по специальностям «Лечебное дело» и «Педиатрия».

В настоящее время тестовые задания охватывают практически весь спектр дисциплин базового медицинского и фармацевтического образования и все шире применяются в учебном процессе для проведения текущего и промежуточного контроля знаний студентов на кафедрах нашего университета.

В связи с настоятельным требованием широкого внедрения в учебный процесс тестового контроля уровня подготовки студентов, большое значение имеет соблюдение определенных официальных требований и положений в процессе разработки набора тестовых заданий по дисциплине.

Осенью 2011 г. две кафедры РНИМУ им. Н.И.Пирогова (кафедра общественного здоровья и здравоохранения и кафедра медицины катастроф) выиграли конкурс, объявленный Национальным аккредитационным агентством в сфере образования, и приняли участие в изготовлении аккредитационных педагогических измерительных материалов по своим дисциплинам. Коллективы кафедр успешно выполнили задания конкурса и приобрели необходимые знания и опыт по подготовке тестовых заданий.

В связи с этим, мы хотим изложить в данной статье основные официальные требования и положения по разработке набора тестовых заданий по дисциплине и поделиться опытом подготовки различных вариантов тестовых заданий. Уверены, что они в значительной степени смогут помочь коллективам кафедр нашего университета в изготовлении и использовании набора тестовых заданий.

Весь процесс разработки материалов тестового контроля состоит из двух основных разделов:

- подготовка содержательной структуры по дисциплине;
- разработка тестовых заданий стандартизированной формы.

Содержательная структура по дисциплине является вспомогательной единицей, позволяющей выстроить основу алгоритма изготовления набора тестового контроля по каждой теме, и разрабатывается в виде таблицы, которая включает в соответствии с действующей Программой по дисциплине:

- разделы дисциплины (дидактические единицы);
- основные темы всех разделов;
- перечень элементов усвоения учебного материала по каждой теме («понятий» и «умений»).

Сугубо теоретические темы раздела могут содержать в качестве элементов усвоения только «понятия».

В качестве примера оформления содержательной структуры дисциплины представлен фрагмент содержательной структуры дисциплины «Общественное здоровье и здравоохранение» (таблица).

Перечень разделов дисциплины формируется на основании данных Федерального государственного образовательного стандарта и примерной программы обучения. По некоторым дисциплинам наименования разделов могут быть отражены в указанных документах, а по другим дисциплинам их необходимо будет формировать на основании общего описания основных положений дисциплины в этих документах.

Каждый раздел может содержать от 4 до 10 тем (желательно четное число). Для обозначения разделов дисциплины, каждой темы и набора тестового контроля рекомендуется использовать цифровые индексы (в данном примере — 6), которые применяются в дальнейшем для наименования темы (в данном примере — 6.01, 6.02 и т.д.). Эти индексы используются для компьютерного варианта тестового задания вместо расшифровки наименования разделов и тем.

Разработка тестовых заданий стандартизированной формы. Тестовые задания разрабатываются по каждой теме содержательной структуры дисциплины в виде наборов заданий. Количество тестовых заданий по отдельной теме должно быть не менее 5.

Тестовые задания необходимо разрабатывать с использованием следующих стандартизированных форм заданий:

- с выбором одного правильного ответа из предложенных ответов;
- с выбором нескольких правильных ответов из предложенных ответов;
- на установление правильной последовательности;
- на установление соответствия.

В наборе тестовых заданий по каждой теме допускается использование только одной стандартизированной формы заданий и одинаковое количество предложенных вариантов ответов, число которых может быть равно 4 или 5.

Тестовое задание включает:

- формулировку задания;
- правильный ответ;
- дистракторы (неправильные ответы);
- эталон ответа со ссылкой на литературу (цитата из учебника или другого источника, в котором имеется правильный ответ; указываются источник и соответствующие страницы).

Среднее время выполнения одного задания не должно превышать двух минут.

При подготовке материалов тестового контроля очень важно уделить внимание соблюдению стилистических требований и педагогической эквивалентности заданий по избранной теме.

Стилистические требования заключаются в соблюдении следующих параметров:

- а) стилистика заданий:
 - задание должно быть сформулировано в виде логического заключения, в котором содержательная часть задания должна представлять собой утвердительное предложение, а не вопрос;
 - задание должно содержать одну законченную мысль и проверять один элемент знаний;
 - задание должно соответствовать современным научным достижениям;
 - ключевое слово тестового задания необходимо выносить в начало предложения;
 - искомое слово (понятие) не должно начинать формулировку задания;
 - лишние слова или ненужную информацию необходимо исключить из текста задания;
 - фамилии, если они встречаются в задании, должны предваряться инициалами;
- б) стилистика вариантов ответов для тестовых заданий:
 - все ответы (и правильный ответ, и дистракторы) должны быть выдержаны в одном стиле и иметь примерно одинаковый объем;
 - громоздкие формулировки вариантов ответов не допускаются;
 - варианты ответов всегда должны соответствовать формулировке задания (согласованность содержания, падежей, времени и пр.);

Таблица. Распределение знаний и умений по разделам и темам раздела		
Разделы дисциплины	Наименование тем раздела	Перечень элементов усвоения учебного материала
6. Организация медицинской помощи отдельным группам населения	6.01. Организация амбулаторно-поликлинической помощи городскому населению	Знать: принципы организации амбулаторно-поликлинической помощи, типы, структуру и задачи основных учреждений, показатели деятельности Уметь: анализировать и разрабатывать мероприятия по совершенствованию организации амбулаторно-поликлинической помощи городскому населению
	6.02. Организация стационарной помощи городскому населению	Знать: виды, структуру и задачи основных учреждений, основные виды и показатели деятельности стационарных учреждений Уметь: анализировать и разрабатывать мероприятия по совершенствованию деятельности городских стационаров

- в качестве дистракторов не следует приводить понятия, явно не имеющие отношения к предмету тестирования или сильно неподходящие по смыслу;
- ответы не должны содержать повторяющихся блоков;
- варианты ответов недопустимо обозначать с помощью индексов;
- варианты ответов: «все ответы верны», «нет правильных ответов» — недопустимы.

Пример разработки вопроса тестового задания

Вопрос № n:

Специфическим противоядием при отравлениях соединениями мышьяка является ...

Обоснование правильного ответа:

При отравлениях мышьяксодержащими веществами используются дитиольные соединения — унитиол (2,3-димеркаптопропансульфонат натрия).

Правильный ответ: унитиол.

Ссылка на источник литературы:

Софронов Г.А., Александров М.В., Головки А.И. и др. *Экстремальная токсикология: Учебник / Под ред. Г.А.Софронова, М.В.Александрова.* — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2012. — 256 с. — С.209.

Варианты ответов:

1. унитиол,
2. аминостигмин,
3. налоксон,
4. атропин.

Педагогическая эквивалентность заключается в том, что задания в одном тематическом наборе должны соответствовать одним и тем же контролируемым учебным элементам и иметь примерно одинаковое время решения.

Задание должно быть сформулировано в виде суждения, его содержание должно быть корректным и отражать наиболее важные, ключевые элементы раздела (темы) дисциплины на базовом (обязательном) уровне подготовки. Содержательная основа задания должна представлять собой часть утвердительного предложения. При этом предлагаемые варианты ответов дополняют утвердительное предложение, образуя завершенное истинное или ложное высказывание.

Чрезвычайно важным элементом в разработке тестовых заданий является подбор и использование литературных источников, так как их необходимо цитировать в качестве правильного ответа.

Литературные источники оформляются как текстовая библиографическая ссылка. При составлении заданий необходимо использовать учебные пособия, вышедшие за последние 5 лет. В качестве литературных источников могут использоваться не только учебники и учебно-методические материалы, но и статьи, официальные документы, научные и другие издания, которые указаны в Примерной программе, утвержденной Министерством образования и науки Российской Федерации и которые имеются в библиотеке учебного заведения.

Для подготовки к тестированию обучающимся представляется список тех литературных источников, которые были использованы при подготовке тестов.

Выводы

В основе разработки вариантов тестовых заданий должны использоваться соответствующие требования и положения официальных документов по разработке тестовых заданий по учебной дисциплине.

Правильно составленные тестовые задания с учетом всех требований высшей школы позволяют объективно проверить уровень знаний студентов и будут направлены на совершенствование учебного процесса.

Перспективы развития инновационных форм учебного процесса в значительной мере зависят от степени использования тестового контроля.

Литература

1. Орлов А.О. Роль компетентностного подхода в эволюции российской системы образования // Компетентностный подход в интеллектуально-развивающем образовательном пространстве региона: Матер. 3-й Междунар. науч.-метод. конф. (Псков, 23–24 апреля 2009 г.). Псков: ПГПУ, 2009. С.64–69.
2. Константинов А.С. Тестовая болезнь современной образовательной России // Вестн. Поморского университета. 2010. №4. С.137–144.
3. Белоногов И.А. Методика разработки и составления контролирующих программ по военно-медицинским дисциплинам и обобщение опыта их использования // Вестн. Белорусского государственного мед. университета. 2011. №4. С.34–38.
4. Аванесов В.С. Новые тестовые технологии // Главная мед. сестра. 2008. №2. С.17–23.

Информация об авторах:

Полунина Наталья Валентиновна, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, экономики здравоохранения педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-7265
E-mail: nvpol@rambler.ru

Левчук Игорь Петрович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой медицины катастроф лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-1055
E-mail: levchukip@rambler.ru

Буслаева Галина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, декан педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-8573

Курочка Андрей Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицины катастроф лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-1055

Роль медицинской активности семьи в формировании здоровья детей, страдающих болезнями органов дыхания

Н.В.Полунина¹, В.В.Полунина², В.Н.Авсаджанишвили¹

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, экономики здравоохранения педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой — чл.-кор. РАМН, проф. Н.В.Полунина);

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра реабилитации и спортивной медицины педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. Б.А.Поляев)

Снижение численности детского населения, рост уровня заболеваемости в целом, в частности болезнями органов дыхания, свидетельствуют о необходимости детального изучения особенностей заболеваемости данной группы детей и факторной обусловленности формирования неблагоприятных показателей здоровья. Были обследованы 1257 детей, проанализированы уровень и структура их заболеваемости, изучены основные характеристики медицинской активности родителей и детей. Это позволило выявить наиболее значимые факторы риска. Полученные данные легли в основу разработки мероприятий по оздоровлению детей с неблагоприятными показателями здоровья. Реализация предложенных рекомендаций дала возможность позитивно изменить медицинское поведение родителей и улучшить состояние здоровья детей.

Ключевые слова: заболеваемость детей, медицинская активность, факторы риска, оздоровительные мероприятия

The Role of Medical Activity of Family in Formation of the Health of Children with Respiratory Diseases

N.V.Polunina¹, V.V.Polunina², V.N.Avsadzhaniashvili¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Public Health and Health Care, Health Economics of Pediatric Faculty, Moscow (Head of the Department — Corr. Member of RAMS, Prof. N.V.Polunina);

²Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Rehabilitation and Sports Medicine of Pediatric Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. B.A.Polyaev)

Decrease of child population, the rise in the incidence in general, including respiratory diseases, indicate the need for the detailed study of peculiarities of children's morbidity in this group and factors conditioning the formation of adverse health outcomes. There were examined 1257 children, analyzed the level and structure of their diseases, there were studied the main characteristics of the medical activity of parents and children. That allowed to identify the most important risk factors of morbidity. The resulting data formed the basis for the development of measures to improve the health of children with adverse health outcomes. The implementation of the recommendations provided an opportunity to positively change medical behavior of patents and improve the health of children.

Key words: children's morbidity, medical activity, risk factors, health events

Здоровье населения, особенно подрастающего поколения, играет важнейшую роль в экономическом, социальном и культурном развитии общества [1]. Сохранение здоровья детей, определение роли различных факторов в его оптимизации — важнейшие стратегические задачи современного здравоохранения, поскольку от уровня детского здоровья зависит здоровье населения в целом, увеличение

продолжительности активной жизни и творческого долголетия. Утрата здоровья в детском возрасте создает множество медицинских, социальных, экономических и демографических проблем, требующих своего решения [2, 3].

Согласно выполненным исследованиям и данным официальной статистики, состояние здоровья детей характеризуется ростом уровня заболеваемости, нарастанием удельного веса часто и длительно болеющих детей, формированием хронической патологии и увеличением численности детей-инвалидов [4–7]. К одной из актуальных проблем современной медицины и здравоохранения относится поиск путей улучшения здоровья детей и подростков [2, 8], тем более что современные социально-экономические условия жизни для большинства населения, в первую очередь для детей, чутко реагирующих на различные изменения условий жизни, переход к системе обязательного медицинского страхования, мо-

Для корреспонденции:

Полунина Виктория Валерьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры реабилитации и спортивной медицины педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 434-5792

E-mail: vikt025@gmail.com

Статья поступила 09.10.2012, принята к печати 19.12.2012

дернизация системы здравоохранения в ряде случаев оказывают неблагоприятное влияние на здоровье. Это диктует необходимость разработки лечебно-оздоровительных мероприятий, направленных на позитивное изменение показателей здоровья детского населения [8, 9].

Анализ опубликованных материалов свидетельствует, что число рождений, начиная с 1990 г., начало сокращаться. При этом в 2000 г. по этому показателю была достигнута минимальная величина — 1 266 800 новорожденных (рис. 1). Последовавший за этим умеренный рост числа родившихся, с одной стороны, связан с тем, что в фертильный возраст стало вступать более многочисленное поколение женщин, родившихся в 1980-е годы, а с другой стороны — с повышением интенсивности рождаемости.

В то же время, несмотря на положительную динамику роста числа новорожденных, было отмечено снижение удельного веса детей в общей структуре населения — с 23,1% в 1990 г. до 15,3% в 2012 г. Наименьший удельный вес детского населения в общей структуре населения зарегистрирован в 2007 г. (14,7%) (рис. 2).

Благодаря проводимой в стране демографической политике и увеличению показателя рождаемости с 11,3‰ в 2007 г. до 13,3‰ в 2012 г. удельный вес детей за указанный период времени повысился до 15,3% среди всего населения. Вместе с тем общая численность детского насе-

ления за период с 1990 г. по настоящее время сократилась на 12,6 млн человек.

Снижение удельного веса подростков наблюдалось с 2007 г., что обусловлено постепенным переходом в подростковый возраст детей, численность которых сокращалась в предшествующие годы. В целом численность подростков за период 1990–2012 гг. уменьшилась на 1,6 млн человек. В этих условиях сохранение здоровья подрастающего поколения относится к первоочередной задаче системы здравоохранения.

Первостепенное значение в оценке состояния здоровья детского населения имеют показатели заболеваемости, поскольку зная уровень и структуру заболеваемости, можно не только объективизировать степень утраты здоровья, но и определить величину медико-социального и экономического ущерба, разработать приоритетные направления по улучшению здоровья анализируемой группы населения. Учитывая, что родители при заболевании ребенка почти всегда обращаются к врачу, изучение показателей заболеваемости позволяет получить наиболее полную информацию о здоровье прикрепленного контингента. В связи с этим при оценке здоровья детей внимание уделяется в первую очередь анализу показателей заболеваемости.

Установлено, что за период с 1995 г. по настоящее время на 25,7% увеличилась доля детей, родившихся больными или заболевших в первые дни жизни, в 1,9 раза возросла частота рождения детей, у которых выявлена патология, возникающая в перинатальном периоде (с 1368,8 случаев до 1896,3 случаев на 100 детей, родившихся живыми). Отмечено, что частота рождения детей с врожденными аномалиями и пороками развития сохраняется практически на одном уровне (39,2–34,6 случаев на 100 детей, родившихся живыми) [12].

Изучение заболеваемости детского населения показало, что уровень заболеваемости имеет стойкую тенденцию к росту на протяжении последних 20 лет (рис. 3). В целом за этот период времени уровень заболеваемости детского населения увеличился на 68,4%.

Обращает на себя внимание значительная распространенность болезней органов дыхания, на долю которых приходится более половины всех заболеваний у детей. Снижение уровня заболеваемости только этого класса болезней привело бы к существенному снижению общей заболеваемости детского населения.

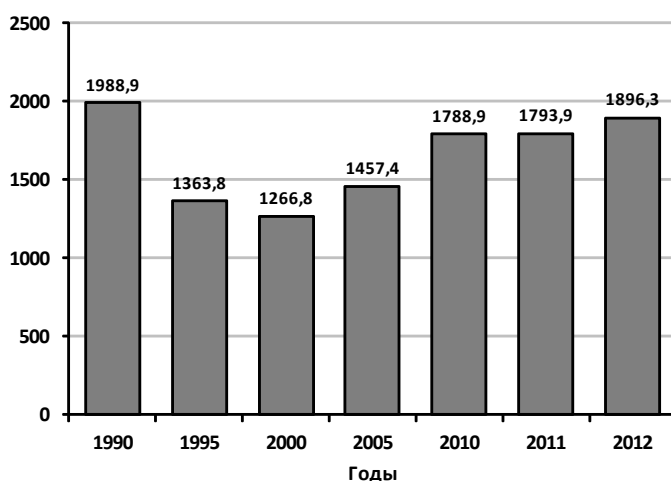


Рис. 1. Динамика числа новорожденных в Российской Федерации (тыс человек) [10].

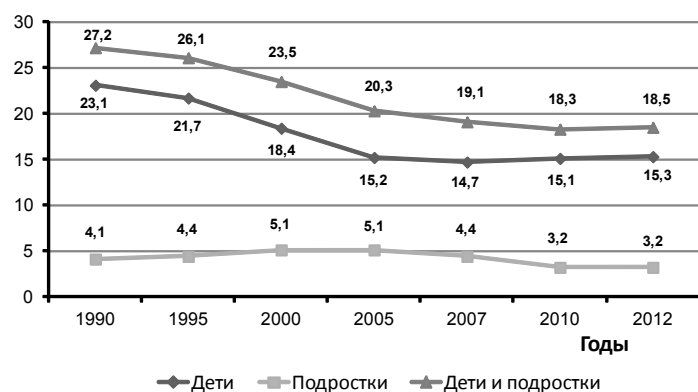


Рис. 2. Динамика удельного веса детей и подростков в Российской Федерации (процентное отношение к численности населения) [11].

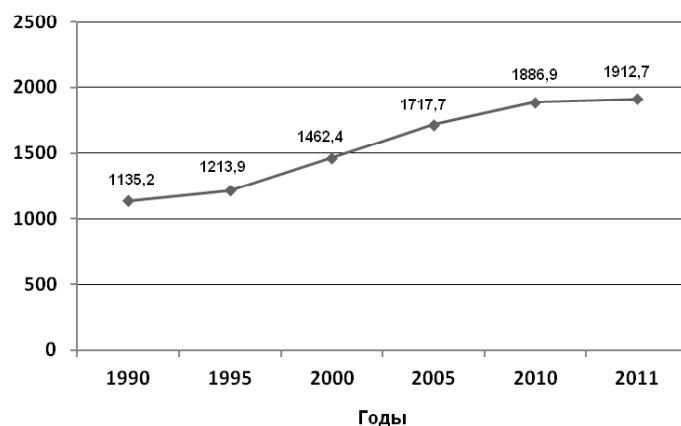


Рис. 3. Динамика уровня заболеваемости детей в период с 1990 г. по 2011 г. (на 1000 детского населения) [10].

Не случайно заболевания органов дыхания являются значимой медико-социальной проблемой как для мирового сообщества, так и для Российской Федерации. Это определяется крайне высоким уровнем распространенности данной патологии, нередко приводящей к инвалидизации и влияющей на качество и продолжительность жизни населения. Ежегодно в Российской Федерации среди детей и подростков регистрируется около 25,4 млн случаев заболеваний органов дыхания, около 3 тыс детей и подростков признаются инвалидами, около 2 тыс детей умирают.

Пациенты и методы

В исследовании, выполненном в период с 2008 по 2011 г. на кафедре общественного здоровья и здравоохранения РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, были изучены медико-социальные аспекты проведения оздоровительных мероприятий для детей 7–14 лет, страдающих болезнями органов дыхания. В процессе исследования была изучена заболеваемость и социально-гигиеническая характеристика 1257 детей школьного возраста. Предложены оздоровительные мероприятия для исследуемой группы детей и определена эффективность их реализации.

Результаты исследования и их обсуждение

Уровень заболеваемости включенных в исследование детей составил 2168,4‰, при этом у детей в возрасте 7–10 лет данный показатель составил 2452,5‰, у детей 11–14 лет — 1886,7‰.

Наиболее высокий уровень заболеваемости отмечен у длительно и часто болеющих детей. У этой группы детей чаще формируются хронические заболевания, по этой причине именно за счет этой группы сохраняется высокий уровень заболеваемости в целом. Установлено, что у длительно и часто болеющих детей уровень заболеваемости в 1,6 раза выше ($p < 0,05$), чем в изучаемой группе в целом, составляет 3512,8‰, при этом у детей в возрасте 7–10 лет данный показатель равен 3997,5‰, у детей в возрасте 11–14 лет — 3037,5‰.

Структура заболеваемости является качественной характеристикой заболеваемости и позволяет определить лидирующую патологию для изучаемой группы населения, характер изменения патологии в динамике и нацелить внимание на выявление факторов риска возникновения той или иной патологии. В структуре заболеваемости детского населения первое место занимают болезни органов дыхания, второе место — травмы и отравления, третье место — болезни кожи

и подкожной клетчатки, четвертое место — болезни органов пищеварения, пятое место — инфекционные и паразитарные болезни. В целом на первые 5 мест приходится 81,9% всей выявленной патологии (рис. 4).

На болезни органов дыхания приходится в зависимости от возраста от 73,6 до 48,9% всей выявленной патологии. В целом этот класс заболеваний имеет высокий уровень заболеваемости: у детей в возрасте 7–10 лет данный показатель составляет 1806,2‰, у детей 11–14 лет — 922,4‰. Обращает на себя внимание высокий уровень заболеваемости болезнями органов дыхания у часто и длительно болеющих детей (2237,6‰).

Структура болезней органов дыхания представлена острыми и хроническими заболеваниями (табл. 1). В целом доля острых заболеваний составляет 81,3%, причем среди них преобладают острые респираторные вирусные инфекции, удельный вес которых колеблется в зависимости от возраста от 75,8 до 78,5%. Следующие позиции занимают острые и хронические назофарингиты, синуситы и грипп. На перечисленные заболевания у детей школьного возраста приходится от 85,6 до 88,3% всей патологии органов дыхания.

Установлено, что хроническая патология органов дыхания имеется практически у каждого пятого ребенка (18,7%). В структуре заболеваемости детей, имеющих хроническую патологию органов дыхания, наиболее часто встречаются заболевания верхних дыхательных путей (аденоиды, тонзиллиты, риниты), затем следуют бронхиты, бронхиальная астма, пневмонии.

При анализе заболеваемости детей, страдающих хроническими заболеваниями, отмечено, что они чаще обращаются к врачу в связи с обострениями хронического заболевания, чем в связи с возникновением острого заболевания.



Рис. 4. Структура заболеваемости детей в возрасте 7–14 лет включительно (% от итога).

Заболевания	Возраст			
	7–10 лет		11–14 лет	
	число случаев на 1000 детей	% от итога	число случаев на 1000 детей	% от итога
ОРВИ	1418,0	78,5	699,2	75,8
Острые и хронические назофарингиты и синуситы	97,7	5,4	57,2	6,2
Грипп	79,5	4,4	33,2	3,6
Острые и хронические бронхиты	74,0	4,1	49,9	5,4
Острые и хронические ларинготрахеиты	55,9	3,1	34,2	3,7
Острые и хронические заболевания миндалин и аденоидов	45,1	2,5	25,8	2,8
Острые и хронические пневмонии	23,4	1,3	7,5	0,8
Прочие	12,6	0,7	15,5	1,7
Итого	1806,2	100,0	922,4	100,0

Проведенный анализ заболеваемости позволил распределить детей, взятых под наблюдение, на две группы. Основную, неблагоприятную по состоянию здоровья группу составили дети, страдающие хроническими заболеваниями органов дыхания, и часто болеющие дети (21,9%), у которых в течение года наблюдалось 4 и более заболеваний органов дыхания. В группу сравнения были включены дети, не имеющие хронической патологии и относящиеся к эпизодически или мало болеющим детям (0–3 заболевания в год).

Изучение особенностей медицинского поведения родителей обследуемых детей показало, что родители детей из основной группы здоровья, в сравнении с родителями детей из контрольной группы, достоверно чаще (в 2,8 раза) при заболевании ребенка обращаются к врачу лишь на 3–4-й день заболевания, в 1,8 раза чаще не выполняют рекомендации врача, в 1,7 раза чаще не считают нужным, чтобы ребенок регулярно проходил профилактический медицинский осмотр. Установлено, что матери детей основной группы здоровья достоверно чаще, в сравнении с матерями детей контрольной группы, имели отягощенный акушерский анамнез (наличие в анамнезе аборт, выкидышей, осложнений в течение настоящих беременности и родов). Отражением отношения родителей к рекомендациям врача является курение в семье, несмотря на известный факт неблагоприятного влияния курения на здоровье детей и взрослых, особенно на развитие различных заболеваний бронхолегочной системы. Обращает на себя внимание значительно более высокая распространенность курения среди отцов и матерей, особенно в присутствии детей, в основной группе (табл. 2).

Неудовлетворительное медицинское поведение родителей способствует формированию низкой медицинской активности ребенка. Отмечено, что дети основной группы, в сравнении с детьми контрольной группы, существенно чаще имеют низкий уровень физической активности, недостаточный ночной отдых, проводят более длительное время перед компьютером и телевизором (табл. 3).

В целом на одного ребенка из основной группы приходится 7–8 неблагоприятных факторов, в то время как этот показатель в контрольной группе в 1,7 раза ($p < 0,05$) меньше.

Приведенные данные свидетельствуют, что состояние здоровья детей характеризуется высоким уровнем заболеваемости, снижающимся с увеличением возраста, преобладанием в общей структуре заболеваемости детей всех возрастных групп болезней органов дыхания, доля которых колеблется от 49 до 74%. Среди болезней органов дыхания наибольший удельный вес приходится на острые респираторные заболевания. В целом наиболее неблагоприятную группу по состоянию здоровья составляют дети с хроническими заболеваниями и часто болеющие дети. Установлено, что дети с неблагоприятными показателями здоровья чаще имеют низкий уровень медицинской активности.

Полученные данные были положены в основу разработки оздоровительных мероприятий, в том числе нацеленных на формирование элементов здорового образа жизни, наиболее значимых для детей с болезнями органов дыхания.

Разработанная программа была направлена в первую очередь на устранение факторов, отрицательно воздействующих на здоровье, а также на воспитание позитивных навыков, способствующих улучшению показателей здоровья детей. Были прочитаны лекции, проведены беседы по здоровому образу жизни (ЗОЖ), роли самого человека в сохранении и повышении уровня своего здоровья. Реализация предложенных мероприятий способствовала изменению образа жизни родителей и детей, улучшению показателей здоровья.

В результате проведенных мероприятий повысилась физическая активность детей, сократилось время их пребывания у экранов телевизора и компьютера, в большинстве семей было увеличено употребление детьми молочных продуктов, мяса и рыбы, фруктов и овощей, сокращен прием продуктов быстрого приготовления, чипсов и газированных напитков. Особое внимание родители стали обращать на выполнение детьми гимнастики, закаливающих процедур. Важным моментом было сокращение числа курящих родителей, в том числе в присутствии ребенка (табл. 4).

Повысилась медицинская активность в семьях, воспитывающих детей, в том числе возросла частота обращений к врачу-педиатру не только при заболевании, но и за советом,

Таблица 2. Наличие неблагоприятных социально-гигиенических факторов медицинского поведения родителей обследованных детей (на 100 опрошенных)

Социально-гигиенические факторы, характеризующие медицинское поведение родителей	Группы здоровья детей		Критерий достоверности p
	основная	контрольная	
Невыполнение рекомендаций врача при заболевании ребенка	72,4	39,7	<0,00001
Позднее обращение к врачу при заболевании ребенка	68,2	24,6	<0,00001
Отсутствие профилактического медицинского осмотра ребенка	22,1	12,7	<0,00001
Отягощенный акушерский анамнез у матери	43,7	36,2	<0,05
Курение отца в присутствии ребенка	55,2	18,9	<0,00001
Курение матери в присутствии ребенка	49,1	11,2	<0,00001
Отец курит	43,6	27,4	<0,00001
Мать курит	30,1	13,6	<0,00001

Таблица 3. Наличие неблагоприятных социально-гигиенических факторов медицинского поведения обследованных детей (на 100 опрошенных)

Социально-гигиенические факторы, характеризующие медицинскую активность детей	Группы здоровья детей		Критерий достоверности p
	основная	контрольная	
Низкий уровень физической активности ребенка	73,7	61,6	<0,001
Недостаточный ночной сон ребенка	57,3	32,7	<0,000001
Нарушения питания ребенка	47,3	39,7	<0,01
Пребывание ребенка у экрана компьютера более 2 ч в день	54,7	37,9	<0,00001
Пребывание ребенка у экрана телевизора более 2 ч в день	48,2	31,7	<0,00001

Таблица 4. Изменение образа жизни в обследованных семьях после проведения мероприятий по формированию оптимальной медицинской активности среди родителей и детей (на 100 опрошенных)

Характеристики медицинского поведения в семьях с детьми	До проведения бесед по ЗОЖ	После проведения бесед по ЗОЖ	Критерий достоверности <i>p</i>
Мать не курит	69,9	77,9	<0,05
Отец не курит	56,7	65,7	<0,05
Обеспечение полноценного питания ребенка	62,7	82,3	<0,0001
Обеспечение полноценного сна ребенка	42,7	69,1	<0,00001
Пребывание ребенка у экрана компьютера не более 2 ч в день	45,3	58,4	<0,01
Мать не курит в присутствии ребенка	50,9	75,8	<0,00001
Отец не курит в присутствии ребенка	44,8	69,9	<0,00001
Просмотр ребенком телевизора не более 2 ч в день	51,8	68,1	<0,001
Ежедневные прогулки более 2 ч в день	40,2	64,5	<0,0001
Проведение закаливающих процедур ребенку	21,6	41,5	<0,001
Выполнение ребенком гигиенической гимнастики	28,7	39,7	<0,05

Таблица 5. Изменение показателей, характеризующих здоровье детей, после проведения оздоровительных мероприятий

Показатели	До проведения оздоровительных мероприятий	После проведения оздоровительных мероприятий	Критерий достоверности <i>p</i>
Хорошее самочувствие и настроение ребенка, %	46,3	78,6	<0,05
Кратность заболеваний, число случаев в год	3,6	2,2	<0,05
Кратность заболеваний болезнями органов дыхания, число случаев в год	2,7	1,6	<0,05

увеличилась доля родителей, выполняющих рекомендации врача в полном объеме (74,6 против 62,1% до осуществления мероприятий), повысилось доверие к своему врачу-педиатру (с 58,2 до 80,7%).

Реализация комплекса профилактических мероприятий в полном объеме позволила увеличить удельный вес детей с хорошим самочувствием, снизить в течение года кратность заболеваний в целом, в частности болезнями органов дыхания (табл. 5).

Заключение

Выполненное исследование позволило проанализировать особенности заболеваемости детей и установить уровень и структуру заболеваемости обследованного контингента детей. Изучение медицинской активности родителей обследованной группы детей дало возможность определить роль факторов, характеризующих медицинское поведение родителей и детей, в формировании неблагоприятных показателей здоровья детей. Это дало возможность разработать комплекс оздоровительных мероприятий, реализация которых позитивно изменила образ жизни родителей и детей, а также улучшила показатели здоровья детей. Таким образом, целесообразно шире внедрять медико-социальную реабилитацию среди длительно и часто болеющих детей, это позволит снизить не только заболеваемость, но и развитие хронических заболеваний среди детского населения.

Литература

1. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
2. Полунина Н.В., Нестеренко Е.И., Полунин В.С., Оприщенко С.А. Профилактика хронических заболеваний — ведущее направление деятельности лечебно-профилактических учреждений // Главврач. 2002. №12. 32–36.
3. Щепин О.П., Коротких Р.В., Щепин В.О., Медик В.А. Здоровье населения — основа развития здравоохранения / Под ред. акад. РАМН О.П.Щепина. М.: Национальный НИИ общественного здоровья РАМН, 2009. 376 с.

4. Клёнов М.В. Совершенствование комплексных мероприятий по первичной профилактике распространенных инфекционных заболеваний среди детей и подростков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013. 24 с.
5. Колосов В.П., Луценко М.Т., Манаков Л.Г. и др. Состояние респираторного здоровья населения на территории Дальневосточного региона России // Дальневост. мед. журн. 2009. №1. С.101–103.
6. Серова А.А. Медико-социальная оценка респираторного здоровья и качества пульмонологической помощи населению (на примере Амурской области): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Хабаровск, 2012. 23 с.
7. Целюсова С.А., Пенкин Н.П., Муравьева М.М. Углубленный анализ заболеваемости как основа разработки организационных и лечебно-профилактических мероприятий по ее снижению // Тр. Ижевской государственной медицинской академии. Сб. науч. ст. Ижевск, 2009. Т.47. С.36–38.
8. Полунина В.В., Оприщенко С.А., Павлова С.В. Медико-социальная результативность сберегающей терапии у детей дошкольного возраста // Матер. 10-го Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2003. С.316–317.
9. Лаврентьев О.Э. Гигиеническая оценка распространенности ОРВИ у учащихся образовательных учреждений города Волгограда // Медицина в начале нового века: достижения и перспективы: Матер. науч.-практ. конф. Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2002. С. 12.
10. Российский статистический ежегодник. 2011: Стат. сб. / Росстат. Р76. М., 2011. С. 85, 282.
11. Российский статистический ежегодник. 2012: Стат. сб. / Росстат. Р76. М., 2012. С. 81.
12. Здравоохранение в России. 2011: Стат. сб. / Росстат. 3-46. М., 2011. С. 84.

Информация об авторах:

Полунина Наталья Валентиновна, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, экономики здравоохранения педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-7265
E-mail: nvpol@rambler.ru

Авсаджанишвили Василий Нукзарович, ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, экономики здравоохранения педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-7265

Индекс Хирша: определение, расчет, использование

А.Н.Осипов, А.П.Эттингер

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Москва

H-index: definition, calculation, use

A.N.Osipov, A.P.Oettinger

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Оценка эффективности работы ученого всегда представляла собой важную и вместе с тем непростую задачу. Трудность этой задачи заключается в том, что в науке достижение крупных результатов, таких как открытия или изобретения, обычно является итогом интенсивной многолетней работы, т.е. растянуто во времени на годы, а иногда и на десятилетия. Кроме того, не каждому ученому посчастливится стать автором открытия. И часто дело здесь не только в индивидуальных качествах исследователя, но и в том, на каком этапе развития находится та область науки, в которой работает ученый.

Каким же образом можно оценить труд ученого, который еще не стал автором открытия или изобретения? Обычно самым важным и непосредственным критерием оценки труда ученого являются его публикации, и в первую очередь его текущие журнальные статьи. Количественной мерой успеха публикационной деятельности исследователя является востребованность его труда научным сообществом, выражаемая числом цитирований той или иной научной статьи. Тогда, казалось бы, можно сделать вывод, что чем больше цитирований у исследователя, тем более важные исследования он проводит и тем выше его рейтинг. Правильно ли такое утверждение? И да и нет. Количество цитирований является одной из первичных оценок труда ученого.

А в чем же недостаток такого подхода? Допустим, мы знаем двух ученых, каждый из которых имеет по 100 цитирований, но у одного из них (ученый А) 25 публикаций, каждая из которых процитирована 4 раза, а у другого (ученый Б) 10 публикаций, каждая из которых процитирована 10 раз. Кто из этих ученых работает эффективнее? Используя в качестве оценки число цитирований, мы не решим проблему. Для решения такой задачи в 2005 г. Джозеф Хирш предложил использовать параметр, учитывающий не только общее количество цитирований, но и рейтинг публикаций [1]. По определению, индекс Хирша (сегодня в англоязычной литературе используют термин «*h*-индекс») равен *h*, если *h* статей из общего количества опубликованных ученым статей цитируются не менее *h* раз, а оставшиеся статьи процитированы не более чем *h* раз. Вернемся к упомянутому выше примеру и попытаемся оценить эффективность работы ученых А и Б с помощью индекса Хирша. Ученый А опубликовал 25 статей, каж-

дая из которых процитирована 4 раза. Поскольку число цитирований каждой статьи равно 4, то индекс Хирша не может быть больше 4. Для того чтобы он действительно был равен 4, надо чтобы у ученого А было не менее 4 таких статей. Это условие выполняется: у него их 25. Таким образом, у ученого А индекс Хирша равен 4. У ученого Б число цитирований каждой статьи выше, чем у ученого А, и равно 10. Для того чтобы его индекс Хирша был равен 10, ученый Б должен иметь не менее 10 публикаций, каждая из которых процитирована 10 раз. Это условие выполняется: у ученого Б как раз 10 статей, каждая из которых процитирована 10 раз. Его индекс Хирша равен 10. Очевидно, что ученый Б работает более эффективно, чем ученый А, так как имеет больше высокорейтинговых публикаций. В реальной жизни редко бывает так, чтобы все опубликованные автором статьи цитировались одинаковое число раз (как в предыдущем примере — все статьи по 4 или по 10 раз). Поэтому на практике мы будем говорить, что у того или иного автора есть определенное количество публикаций, каждая из которых имеет *не менее* 4 или 10 цитирований.

Можно ли считать индекс Хирша абсолютно объективным критерием эффективности работы исследователя? Скорее всего, нет. Однако для приблизительной оценки он вполне годится. Каковы же недостатки индекса Хирша? Во-первых, величина индекса Хирша зависит от продолжительности карьеры, и обычно чем дольше карьера ученого, тем больше у него публикаций и тем выше его индекс. Во-вторых, индекс Хирша зависит от области науки, в которой работает ученый. Сегодня медико-биологические науки являются быстро развивающейся областью, где работает большее число ученых, чем в других областях, и таким образом, общее число публикаций выше, чем в других науках. Следовательно, ученые медико-биологического профиля находятся в несколько привилегированном положении. В-третьих, индекс Хирша не учитывает персональный вклад каждого автора статьи и тем самым уравнивает его. Одни авторы в этом случае будут оценены выше их реального вклада, а другие ниже. В-четвертых, число цитирований будет велико и в случае, когда ученый сделал важное открытие, и в случае, когда он допустил ошибку, с которой не согласно научное сообщество. В последнем случае будет происходить так на-

зывается негативное цитирование, которое в конечном итоге все равно поднимет рейтинг публикации. Тем не менее, несмотря на свои недостатки, индекс Хирша будет давать достаточно объективную оценку эффективности работы исследователей, работающих примерно в одной области, имеющих примерно одинаковый статус и не совершающих грубых ошибок.

Как можно вычислить индекс Хирша? Вычисление индекса не составит большого труда, если вы имеете доступ к базам данных научных публикаций, имеющим информацию о цитировании. К таким базам в первую очередь относятся Web of Science, Scopus, Google Scholar и некоторые другие. **Web of Science (принадлежит компании Thompson Reuters)** и **Scopus (принадлежит компании Elsevier)** являются наиболее полными базами данных, но доступ к этим базам осуществляется на основе *платной подписки*. **Google Scholar (как следует из названия, принадлежит компании Google)** является достаточно полной базой данных *со свободным доступом*. Хорошей базой публикаций является и отечественная Научная электронная библиотека E-library, но размер ее базы публикаций существенно уступает вышеупомянутым базам (что в конечном итоге приведет к занижению индекса Хирша). Для вычисления индекса Хирша конкретного ученого достаточно найти все его публикации в базе данных, расположить их в порядке убывания числа цитирований и найти то место в списке этих публикаций, где номер публикации равен или чуть меньше числа цитирований. Тогда номер строки с публикацией (когда число публикаций равно или чуть меньше числа цитирований) и будет индексом Хирша. Очевидно, что чем полнее база данных, тем точнее будет вычислен индекс Хирша.

Для автоматического вычисления индекса Хирша существуют специализированные компьютерные программы. Одним из самых популярных программных продуктов является свободно распространяемая программа Publish or Perish (ее можно найти на сайте http://www.harzing.com/pop_win.htm). В задачи данной статьи не входит подробный разбор правил работы с этой программой, ее подробное описание можно найти по адресу: http://libris.nie.edu.sg/sites/default/files/UserGuide_Publish_or_Perish.pdf. Базой данных публикаций, которую использует эта программа, является **Google Scholar**. **Чтобы вычислить индекс Хирша с помощью этой программы, надо скачать ее с указанного выше сайта и запустить.** На открывшейся странице, на вкладке «вклад автора» (author impact), в строке «имя автора» (author's name) ввести фамилию и инициалы искомого ученого в кавычках, затем оставить метки против тех областей науки, в которых будет осуществляться поиск, и нажать кнопку запуска (look up) (рисунок, область 1). Опыт показывает, что кроме фамилии лучше всего указывать только первую букву имени, так как не во всех иностранных журналах принято указывать первую букву отчества, в этом случае результат поиска будет более полным. Кроме того, данная программа обладает целым рядом удобств: во-первых, она поддерживает использование логического оператора OR. Эта особенность программы позволяет проводить поиск и для англоязычного (или нескольких возможных способов написания имени с помощью ан-

глийского алфавита), и для русскоязычного написания имени, соединяя их логическим оператором OR. Например, поиск собственного индекса Хирша один из авторов данной статьи проводил, используя следующий запрос: «Osipov A» OR «Осипов А». В этом случае будут найдены все статьи автора, опубликованные и на английском, и на русском языках и присутствующие в базе публикаций **Google Scholar**. После окончания поиска программой вы получите таблицу, содержащую много параметров вашей публикационной активности (общее число статей, число цитирований, временной интервал, в который выходили публикации и некоторые другие), среди этих параметров есть и *h*-индекс (он же индекс Хирша) (рисунок, область 2). Кроме того, будет создан список всех документов, которые были использованы для получения этих параметров (рисунок, область 3). Еще одним удобством программы является возможность удалять из списка публикаций те из них, которые написаны вашими однофамильцами и поэтому не должны учитываться при вычислении вашего персонального индекса Хирша. Кроме того, программа позволяет при необходимости объединять записи в таблице. Если оказалось, что одна и та же статья присутствует в вашем списке дважды (например, если статья издана на русском языке, но существует ее перевод на английский язык, и оба варианта присутствуют в базе данных), то есть возможность объединить две записи в одну и тем самым повысить число цитирований этой статьи.

В конце концов, после всех трудов желанный индекс подсчитан. Для чего он может быть использован? Во-первых, конечно, для оценки эффективности работы того или иного ученого или группы ученых (с учетом вышеуказанных оговорок). Когда это необходимо? В тех случаях, когда вы планируете предложить вашему сотруднику более высокую должность. Например, собственный анализ Джозефа Хирша публикационной активности в университетах США показал, что величина индекса, равная 12, соответствует должности доцента университета в области физико-математических наук, 16–18 — профессора, 15–20 — члену Американского физического общества, а 45 и выше — действительному члену Национальной академии наук США. Безусловно, надо иметь в виду, что приведенные величины могут сильно меняться при переходе от одной области науки к другой. Индекс Хирша оказывается полезен и в тех случаях, когда вы выбираете научного руководителя курсовой, дипломной работы или диссертации. Кроме того, если вы пишете научную статью и хотите указать лидеров научных исследований в области вашего научного интереса, то индекс Хирша поможет вам сориентироваться в большом количестве публикаций. Еще одна область применения индекса Хирша связана с анализом публикационной активности на различных этапах карьеры ученого. Используя программу Publish or Perish, вы имеете возможность подсчитать индекс Хирша в каждый выбранный вами промежуток времени и определить, находится ли анализируемый вами ученый на пике своей исследовательской и публикационной активности, снизился или повысился его индекс Хирша. Конечно, всегда надо иметь в виду, что обычно наибольшее число цитирований статьи появляется не раньше чем через 2–3 года после ее выхода в свет.

Рисунок. Интерфейс программы Publish or Perish после выполнения запроса на поиск публикаций и подсчета характеристик.

В данной статье мы обсудили, как вычислять и как использовать на практике индекс Хирша. Появление в 2005 г. индекса Хирша как инструмента для оценки эффективности работы ученых и последовавший за этим анализ слабых и сильных сторон этого параметра привели к тому, что вслед за h -индексом появились g -индекс, e -индекс и другие улучшенные параметры оценки деятельности исследователей, которые учитывают самоцитирование, большой вклад высокоцитируемых публикаций и хотя и улучшают ситуацию, но, тем не менее, полностью не лишены собственных недостатков. Кроме того, большинство «улучшенных» характеристик так или иначе коррелируют с индексом Хирша. Поэтому для первичной оценки эффективности работы ученого мы рекомендуем пользоваться h -индексом. Про индекс Хирша говорят, что он «хороший слуга, но плохой хозяин».

Литература

1. Hirsch J.E. An index to quantify an individual's scientific research output // PNAS. 2005. V.102(46). P.16569–16572.

Информация об авторах:

Осипов Анатолий Николаевич, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой общей и медицинской биофизики медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
 Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
 Телефон: (495) 434-1174
 E-mail: anosipov@yahoo.com

Эттингер Александр Павлович, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ фундаментальных и прикладных биомедицинских исследований Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
 Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
 Телефон: (495) 434-1401
 E-mail: oett@rsmu.ru

К юбилею академика РАМН, профессора Юрия Павловича Лисицына



Этот год для академика РАМН Юрия Павловича Лисицына, ведущего специалиста в области истории медицины, общественного здоровья и здравоохранения, является юбилейным.

Юрий Павлович Лисицын родился 12 марта 1928 года в городе Клин Московской области. После окончания школы с золотой медалью Юрий Павлович в 1946 г. поступил на лечебный факультет 1-го ММИ им. И.М.Сеченова (ныне — Первый МГМУ им. И.М.Сеченова). В 1955 г. Юрий Павлович с блеском защитил кандидатскую, а в 1966 г. — докторскую диссертацию. В 1975 г. профессор Ю.П.Лисицын был избран членом-корреспондентом АМН СССР, в 1986 г. — академиком АМН СССР (в настоящее время — РАМН).

Свою трудовую деятельность Юрий Павлович начал в Институте организации здравоохранения и истории медицины им. Н.А.Семашко (ныне — Национальный НИИ общественного здоровья РАМН), пройдя путь от младшего научного сотрудника до заместителя директора по науке. В 1963 г. был избран заведующим кафедрой социальной гигиены и организации здравоохранения 2-го МОЛГМИ им. Н.И.Пирогова (ныне — кафедра общественного здоровья и здравоохранения, экономики здравоохранения РНИМУ им. Н.И.Пирогова), где продолжает работать по настоящее время. Одновременно с работой на кафедре Ю.П.Лисицын был директором Всесоюзного научно-исследовательского института медицинской информации — ВНИИМИ (1972–1981), директором Центрального издательства «Медицина» (1981–1988), директором НИИ истории медицины РАМН (1995–2000), консультантом отдела истории медицины БМЭ (с 2001 г.).

Академик Ю.П.Лисицын был советником министров здравоохранения СССР С.В.Курашова и Б.В.Петровского, участвовал в разработке правительственных документов, комплексных программ и концепций развития здравоохранения. Работы Юрия Павловича хорошо известны не только в России, он избран почетным и иностранным членом девяти международных и зарубежных академий наук и обществ. С 1957 г. Ю.П.Лисицын — эксперт ВОЗ.

Академиком Ю.П.Лисицыным создана крупная научная школа в области социальной гигиены (медицины), общественного здоровья и здравоохранения, истории медицины. Под его руководством защищено более 120 кандидатских и 65 докторских диссертаций. Многие кафедры общественного здоровья и здравоохранения в нашей стране и странах СНГ сегодня возглавляют ученики Юрия Павловича Лисицына.

Бесспорным научным вкладом академика Ю.П.Лисицына стали фундаментальные труды по анализу существующих теорий медицины и здравоохранения, проблемам здоровья населения и его обусловленности, организации медицинской помощи, анализу современных медико-биологических и медико-социальных теорий, деятельности международных медицинских организаций, по проблемам обязательного медицинского страхования, медицинского образования, управления, экономики, менеджмента и маркетинга в здравоохранении. Им создано учение об обусловленности здоровья на индивидуальном, групповом и популяционном уровнях, сформировано понятие «санология», под которым понимают направление медицины о сохранении и укреплении здоровья здоровых, зависимости здоровья от факторов образа жизни, состояния окружающей среды, генетического риска, деятельности системы здравоохранения. Юрий Павлович провел глубокий критический анализ существующих теорий медицины и здравоохранения, обосновал концепции эволюции типов и профилей патологии, социальной неоднородности здоровья.

Академик РАМН профессор Ю.П.Лисицын продолжает выполнять большую работу в качестве президента Конфедерации историков медицины (ранее — Всесоюзного общества историков медицины), академика и председателя Московского отделения Петровской академии наук и искусств, председателя Всероссийской независимой ассоциации по социальной медицине и организации здравоохранения, главного редактора раздела истории медицины БМЭ, члена редколлегий журналов, члена диссертационных советов.

Ю.П.Лисицын удостоен государственных наград, среди которых орден Трудового Красного Знамени, два ордена «Знак Почета», медали, премии, почетное звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации».

Юрий Павлович Лисицын — умный и мудрый руководитель, прекрасный учитель и эрудированный педагог, надежный и чуткий товарищ, замечательный человек. Благодаря исключительной личности Юрия Павловича коллектив кафедры всегда жил и трудился как одна творческая научно-педагогическая семья, для которой человеческие отношения не менее важны, чем деловые, а успех каждого — радость для всех.

Коллектив Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова, сотрудники кафедры общественного здоровья и здравоохранения, экономики здравоохранения РНИМУ им. Н.И.Пирогова, ученики и коллеги Юрия Павловича Лисицына сердечно поздравляют его с 85-летием и желают ему здоровья, благополучия и творческого долголетия.

К 60-летию Сергея Георгиевича Шаповальянца

В марте 2013 года исполнилось 60 лет доктору медицинских наук, профессору, заведующему кафедрой госпитальной хирургии № 2 лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова Сергею Георгиевичу Шаповальянцу.

С.Г.Шаповальянц окончил в 1975 г. 2-й МОЛГМИ им. Н.И.Пирогова (ныне — РНИМУ им. Н.И.Пирогова) по специальности «Лечебное дело». Сергей Георгиевич является воспитанником известной в России научной школы хирургов — госпитальной хирургической клиники Университета. С 2000 г. С.Г.Шаповальянц работает в должности заведующего кафедрой госпитальной хирургии № 2 РНИМУ им. Н.И.Пирогова, сохраняя многолетние традиции, заложенные в госпитальной хирургической клинике. С.Г.Шаповальянц зарекомендовал себя как врач и преподаватель высокой квалификации, а также как творческий исследователь, владеющий широким спектром лечебно-диагностических методик. Сергей Георгиевич имеет высшую квалификационную категорию по хирургии. Основными направлениями его научной и практической деятельности являются неотложная абдоминальная хирургия, патология панкреатобилиарной области.

С.Г.Шаповальянц ведет активную лечебную, научную и педагогическую работу. В должности заведующего одной из ведущих кафедр Университета Сергей Георгиевич осуществил ряд мероприятий, направленных на совершенствование педагогического процесса: шесть учебных комнат оборудованы экранами, мультимедийными проекторами, обеспечены методическими материалами, выделена аудитория для чтения лекций и проведения научно-производственных собраний, проведена смена парка персональных компьютеров в компьютерном классе, все лекции и семинарские занятия для студентов и ординаторов переведены в мультимедийный формат. Организован информационный центр кафедры, снабженный выделенной линией доступа в Интернет, видеоматериалами, современной научной печатной продукцией. Выпущена новая редакция методических рекомендаций по курсу хирургических болезней для студентов VI курса вечернего отделения и V курса дневного отделения. Написаны фрагменты в сборник тестовых заданий для подготовки к итоговой государственной междисциплинарной аттестации по специальности «Лечебное дело». Созданы материалы для оформления трех хирургических тем в рамках электронного ресурса для обучения студентов V–VI курсов.

С.Г.Шаповальянц выполняет большой объем хирургических вмешательств — ежегодно более 150 операций, в том числе наиболее сложных. Он постоянно проводит обходы в хирургических отделениях больницы, участвует в консилиумах. Им предложен ряд оригинальных лечебно-диагностических методик, защищенных патентами и авторскими свидетельствами. В частности, разработаны методы малоинвазивной санации брюшной полости при перитоните, эндоскопические вмешательства, направленные на разрешение острого панкреатита, механической желтухи,



устранение рубцовых стриктур желчевыводящих путей. Созданы алгоритмы лечения сложных форм холедохолиаза. Благодаря применению предложенных методик снижены летальность, количество осложнений и койко-дней в этих сложных группах больных.

Сергей Георгиевич принимает непосредственное участие в научной и производственной деятельности работающей с кафедрой НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии, выполняет сложные эндоскопические исследования и операции, руководит обсуждением выполняемых сотрудниками научных тем.

Научная деятельность С.Г.Шаповальянца отражена в 148 научных работах, в том числе 4 монографиях. Им написаны главы в учебнике «Хирургические болезни» (2005), «Руководстве по хирургии желчных путей» (2006), «Национальном руководстве по клинической хирургии» (2009). Под руководством С.Г.Шаповальянца подготовлено и защищено 14 кандидатских и 2 докторские диссертации.

С.Г.Шаповальянц активно участвует в работе российских и зарубежных научных конференций и съездов, является председателем Научного совета по хирургии РНИМУ им. Н.И.Пирогова, членом правления Международной ассоциации хирургов-гепатологов, Российского общества эндоскопической хирургии, Московского общества хирургов.

В 2006 г. С.Г.Шаповальянц награжден Почетной грамотой Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Коллектив Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова, сотрудники кафедры госпитальной хирургии № 2 лечебного факультета и НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии РНИМУ им. Н.И.Пирогова сердечно поздравляют Сергея Георгиевича Шаповальянца с юбилейной датой и желают ему благополучия, здоровья, яркой и насыщенной творческой жизни, больших успехов во всех начинаниях.

Правила оформления статей при направлении в редакцию

Журнал «Вестник РГМУ» публикует оригинальные исследования, обзорные и общетеоретические статьи по актуальным проблемам медицины и биологии.

При направлении статьи в журнал редакционная коллегия просит авторов соблюдать следующие правила.

1. Редакция принимает на рассмотрение рукописи в напечатанном виде (2 экземпляра) в сопровождении электронных носителей. Рукопись должна иметь визу заведующего кафедрой или руководителя подразделения (на первой странице, в верхнем левом углу) и направление от учреждения (с печатью), где работают авторы. Рукопись должна быть подписана всеми авторами в конце текста (ФИО автора – подпись). В конце статьи приводится информация о каждом авторе, которая включает: фамилию, имя, отчество полностью, ученую степень, ученое звание, должность, рабочий адрес с почтовым индексом, служебный телефон, адрес электронной почты. Следует обозначить автора для корреспонденции.

2. Статья печатается на компьютере через 1,5 интервала, шрифтом Times, кеглем 12, на листе формата А4. Поля: верхнее и нижнее – 2,5 см, левое – 3,0 см, правое – 1,5 см. Иллюстративный материал в виде рисунков, таблиц, фотографий, рентгенограмм следует размещать после текста статьи. Фотографии должны быть контрастными, рисунки четкими. Фотокопии рентгенограмм представляются в позитивном изображении. Электронный вариант статьи должен быть идентичным предоставляемой в редакцию распечатке статьи. Все страницы должны быть пронумерованы.

3. Общий объем оригинальной статьи, включая иллюстрации, список литературы, резюме, информацию об авторах, не должен превышать 10 страниц. Общий объем обзора литературы не должен превышать 12 страниц. Число иллюстраций на одну статью – не более 5.

4. В начале первой страницы статьи пишутся: 1) название статьи, 2) инициалы и фамилии авторов, 3) полное наименование учреждения, затем наименование кафедры или лаборатории (в скобках указать ученое звание, инициалы и фамилию руководителя). Если авторы статьи из разных учреждений, то следует указать (надстрочными цифрами), в каком учреждении работает каждый из авторов. Структура оригинальной статьи: введение, пациенты (материалы) и методы, результаты исследования и их обсуждение, выводы (заключение), литература, информация об авторах, резюме с ключевыми словами (см. п. 7).

5. В тексте сокращения и аббревиатуры должны быть расшифрованы при первом упоминании. Не допускается использование сокращений в названии работы, а также употребление необщепринятых сокращений. Номера библиографических ссылок даются в тексте в квадратных скобках в соответствии с приставным списком литературы. Единицы измерения даются в системе СИ. При статистической обработке данных необходимо указывать использованные методы и приводить наименование показателей. Повторение одних и тех же данных в тексте, таблицах и рисунках не допускается.

6. Список литературы приводится в порядке цитирования автором (не по алфавиту!). Число источников в оригинальной статье – не более 15, в обзоре – не более 35. В списке литера-

туры указывается: при цитировании книги – фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место, издательство и год издания, количество страниц в книге или ссылка на конкретные страницы; при цитировании статьи – фамилии и инициалы авторов (если авторов пять и более, то указывают первых трех авторов и ставят «и др.» или «et al.» соответственно для русского или английского языка), полное название статьи, сокращенное название журнала (использовать сокращения, принятые в **Index Medicus** или **Medline**), год, том, номер выпуска, номера страниц (первая и последняя). Примеры: 1. Насонова В.А. Ревматология. М.: Медицина, 2008. 457 с. 2. Ярилин А.А. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С.603–605. 3. Кораблев А.В. Гемоциркуляторное русло: формирование в онтогенезе, патология при недоношенности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1994. 23 с. 4. Анисимов В.Н. Лечение разрыва надостной мышцы // Ортопед., травматол. и протезир. 1988. №8. С.30–34. 5. Гельфанд Б.Р., Винницкий Л.И., Гриненко Т.Ф. Унилатеральная субарахноидальная блокада бупивакаина гидрохлоридом в хирургии вен нижних конечностей // Материалы Конгресса анестезиологов и реаниматологов Центрального федерального округа. М., 2003. С.75. Допускаются ссылки на авторефераты диссертаций, но не на сами диссертации, поскольку последние являются рукописями.

7. Статья должна включать резюме с ключевыми словами (объемом до 900 знаков без пробелов) на русском и английском языках. Структура английского резюме: название статьи, инициалы и фамилии авторов, полное наименование учреждения, наименование кафедры или лаборатории (в скобках указать ученое звание, инициалы и фамилию руководителя), текст резюме, ключевые слова. Если авторы статьи из разных учреждений, то следует указать (надстрочными цифрами), в каком учреждении работает каждый из авторов. Текст резюме должен содержать краткое указание цели исследования, использованных материалов и методов, основных полученных результатов и выводов. Число ключевых слов и словосочетаний – не более 7.

8. Статья должна быть тщательно проверена автором. Все названия, химические формулы, дозировки, цифровые данные в таблицах и на рисунках, размерности лабораторных и клинических показателей должны быть выверены.

9. Журнал является рецензируемым изданием. К статье должны прилагаться внешняя и внутренняя рецензии. В рецензии указываются ученое звание и должность рецензента. Подпись рецензента должна быть заверена. Каждая рецензия должна быть представлена в двух экземплярах.

10. Отклоненные рукописи авторам не возвращаются. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки ее к изданию, датой поступления считается день поступления окончательного текста.

11. Плата с аспирантов за публикацию статей не взимается.

12. Не допускается направление статей, ранее опубликованных или направленных в другие журналы или сборники. Рукописи, оформленные не в соответствии с правилами, возвращаются без рассмотрения.

Дополнительная информация о журнале размещена на сайте РНИМУ им. Н.И.Пирогова www.rsmu.ru