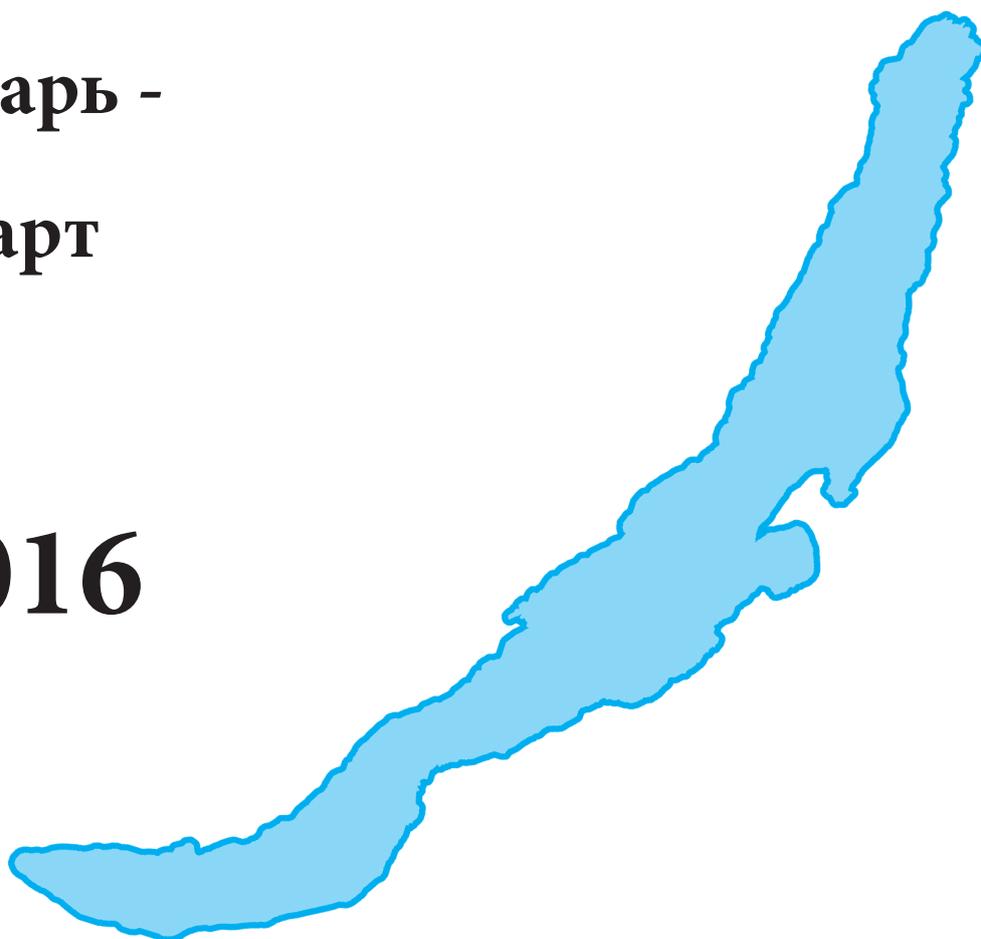


СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ (иркутск)

1

**январь -
март**

2016



Иркутск

Иркутский государственный медицинский университет
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Бурятский государственный университет
Монгольский государственный медицинский университет

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ (ИРКУТСК)

№ 1

январь -

март

2016

том 140

Редакционная коллегия:

Главный редактор А.А. Майборода, проф., д.б.н.

Зам. гл. редактора А.В. Щербатых, проф., д.м.н.
А.Н. Калягин, проф., д.м.н.
Ю.В. Зобнин, доц., к.м.н.

Члены редколлегии: А.Д. Ботвинкин, проф., д.м.н.
Ю.Н. Быков, проф., д.м.н.
Г.М. Гайдаров, проф., д.м.н.
Л.Н. Геллер, проф., д.ф.н.
В.И. Злобин, проф., д.м.н.
Л.П. Игнатъева, проф., д.б.н.
Г.Н. Ковальская, проф. д.ф.н.
В.Г. Лалетин, проф., д.м.н.
И.В. Малов, проф., д.м.н.
В.М. Мирович, д.ф.н.
С.Б. Пинский, проф., д.м.н.
Л.А. Решетник, проф., д.м.н.
В.С. Рукавишников, проф., д.м.н.
М.Ф. Савченков, проф., д.м.н.
Л.А. Усов, проф., д.м.н.
Е.В. Шевченко, проф., д.б.н.

Отв. секретарь: С.И. Горшунова

Научно-практический рецензируемый журнал
Основан в 1994 г.
8 номеров в год

Иркутск

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

«Сибирский медицинский журнал (Иркутск)» издается Иркутским государственным медицинским университетом. Соучредителями научно-практического журнала при его создании в 1994 году были Алтайский и Красноярский медицинские институты, Иркутский территориальный фонд обязательного медицинского страхования и др. В настоящее время соучредителями журнала являются Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Бурятский государственный университет и Монгольский государственный медицинский университет. С 2004 года журнал выходит с регулярностью восемь номеров в год. Кроме того, издаются дополнительные (специальные) номера журнала. Редакционную коллегию и совет журнала возглавляет почетный ректор ИГМУ, профессор А.А. Майборода. В течение 12 лет заместителем главного редактора была профессор Т.П. Сизых. С 2006 года заместителями главного редактора стали профессора А.В. Щербатых и А.Н. Калягин, доцент Ю.В. Зобнин.

Журнал традиционно включает следующие разделы и рубрики: «Научные обзоры», «Оригинальные исследования», «Лекарственные растения», «Образ жизни, экология», «Здоровье, вопросы организации здравоохранения», «Случаи из практики», «Страницы истории науки и здравоохранения», «Лекции», «Педагогика», «Основы духовной культуры», «Аспекты медицинского права и этики», «Дискуссия», «Юбилейные даты». Публикуются реферативные сообщения о защищенных диссертациях, аннотации и рецензии монографических изданий, информационные сообщения о состоявшихся научных форумах.

Редакционная коллегия и совет журнала выражают надежду, что публикуемые материалы будут интересны для научных работников и практических врачей и приглашают их к сотрудничеству.

В 2016 году стоимость публикации в журнале статьи объемом до 8 страниц — 2400 руб., при превышении этого объема взимается плата 300 руб. за каждую последующую страницу. **Публикации аспирантов принимаются бесплатно.** Стоимость годовой подписки на журнал в 2016 г. составляет 3000 руб. (с учетом НДС), одного номера — 375 руб. Почтовая рассылка номеров журнала осуществляется по предоплате.

Расчетный счет: ГРКЦ ГУ Банка России по Иркутской области г. Иркутск ИНН 3811022096 КПП 381101001 УФК по Иркутской области (ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России р/сч 40501810000002000001) БИК 042520001 ОГРН 1923801539673 ОКПО 01963054 ОКАТО 2540100000 Назначение платежа: (000 0 00 00000 00 0000 130, л/сч. 20346U95880) доходы от издания реализации научн., учебно-методической продукции (оплата) за подписку на (публикацию статьи Ф.И.О.) «Сибирского медицинского журнала».

Наш адрес:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1,
Иркутский государственный медицинский университет, Редакция «Сибирского медицинского журнала».
Статьи, копии квитанций о приеме платежей и др. отправлять по адресу только простыми письмами.

E-mail: sibmedjur@mail.ru

Телефоны редакции:
(3952) 70-86-61, 70-37-22, 24-36-61

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

И.П. Артюхов, проф., д.м.н. (Красноярск)	В.В. Шпрах, проф., д.м.н. (Иркутск)
А.В. Говорин, проф., д.м.н. (Чита)	G. Besson, Prof., PhD, MD (Франция)
Е.Г. Григорьев, проф., д.м.н. (Иркутск)	J.J. Rambeaud, Prof., PhD, MD (Франция)
С.М. Николаев, проф., д.м.н. (Улан-Удэ)	G. Vijayaraghavan, Prof., PhD, MD (Индия)
В.Е. Хитрихеев, проф., д.м.н. (Улан-Удэ)	Y. Yang, Prof., PhD, MD (Китай)
С.В. Шойко, д.э.н. (Иркутск)	B.F. Yang, Prof., PhD, MD (Китай)

Рефераты статей «Сибирского медицинского журнала (Иркутск)» публикуются в «Реферативном журнале ВИНТИ РАН» (серия «Медицина»).

Полные тексты помещаются на сайте «Научной электронной библиотеки»

www.elibrary.ru

и на сайте Иркутского государственного медицинского университета

www.ismu.irkutsk.ru

<http://smj.ismu.baikal.ru/jour>

«Сибирский медицинский журнал» с 2002 г. входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук».

Территория распространения журнала — Российская Федерация, страны СНГ, зарубежные страны.

Подписной индекс: 10309 в каталоге «Пресса России»

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Долгих Д.В., Широкопад В.И., Долгих В.Т. Лечение больных раком мочевого пузыря 5
Батороев Ю.К., Пинский С.Б., Белобородов В.А., Дворниченко В.В. Морфология нейроэндокринных опухолей
пищеварительной системы 12

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Рубаненко О.А. Влияние операции коронарного шунтирования на факторы воспаления и миокардиального повреждения у пациентов с ишемической болезнью сердца 18
Лазницкая А.М., Илларионова Е.А. Спектрофотометрический анализ флуоксетина 22
Верес В.А. Новый подход для оценки послеродового эндометрита с применением балльной оценки 25
Банзаракшеев В.Г., Седунова Е.Г. Патофизиологическая оценка состояния антиоксидантной системы организма крыс при дислипидемии 29
Усачева Е.В., Михайлова Л.В., Замахина О.В., Нелидова А.В., Могилевская И.Ю., Мажбич С.М. Сравнительная характеристика факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с артериальной гипертензией, в зависимости от вида перенесенного сосудистого события (инфаркт миокарда/инсульт) 32

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Алексеевская Т.И., Софронов О.Ю. Бюджетирование, ориентированное на результат органов и организаций Роспотребнадзора: социально-экономическая эффективность ведомственных целевых программ 36
Поровский Я.В., Бодрова Т.Н., Тетенев Ф.Ф., Дубаков А.В., Диш А.Ю., Иванова Н.Г., Невдах А.Е. Структура заболеваемости и функция внешнего дыхания у населения в условиях длительного воздействия особых экологических нагрузок 41

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

- Простакишина Ю.М., Шангина О.А., Каменева Е.А. Распространенность резистентности возбудителей нозокомиальных инфекций в отделении реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара ... 48
Панченко Д.С., Малова И.О., Михалевич И.М. Динамика морфофункциональных параметров в процессе коррекции сухой кожи лица у женщин 52

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

- Акмурадов А., Шайымов Б.К., Сапаров А., Гелдымурадов А.Б., Сапарклычева У. Эндемичные лекарственные растения Юго-Западного Копетдага, применяемые в Туркменской народной медицине 56

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

- Кузьмина Т.М., Рубаненко О.А., Фатенков О.В., Дзюбайло А.В., Арсеньева Е.А. Персонафицированный подход к дифференциальной диагностике туберкулеза лёгких и двухсторонней пневмонии атипичной локализации .. 61
Диев Е.В., Диева Т.В. Временная составляющая зуботехнического протокола изготовления одиночных прикручиваемых коронок на основе пластиковых выгораемых абатментов или абатментов с платформой для приклеивания с опорой на имплантаты 66
Баринов С.В., Раздобедина И.Н., Блауман Е.С. Комплексное лечение множественной гигантской миомы матки при беременности 69

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Зобнин Ю.В. Средства массовой информации о первых годах работы Иркутского государственного университета. Владимир Иосифович Аккерман – редактор газеты «За врачебные кадры» 72
Неделько Н.Ф. Иркутский благотворитель – Н.С. Чупалов 79
Амар Д. Неоценимая заслуга в развитии современного медицинского образования в Монголии педагогов бурятского происхождения 81
Геллер Л.Н., Горячкина Е.Г., Скрипко А.А. Фармацевтическое образование Восточно-Сибирского региона (к 75-летию фармацевтического факультета Иркутского государственного медицинского университета) 84

ЛЕКЦИИ

<i>Майборода А.А.</i> Дифференцировка пола: норма и патология	88
<i>Алексеева О.В., Шнайдер Н.А., Демко И.В., Петрова М.М.</i> Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна: критерии степени тяжести, патогенез, клинические проявления и методы диагностики	91

ОСНОВЫ ДУХОВНОЙ КУЛЬТУРЫ

<i>Усов Л.А.</i> Врачебное мышление – езда в неизвестное	97
--	----

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

<i>Анкудинов А.С.</i> Конгресс «Сердечная недостаточность-2015» (10-11 декабря 2015, Москва, Россия)	99
--	----

РЕЦЕНЗИИ

<i>Малов И.В.</i> Рецензия на монографию А.А. Яковлева, Е.Д. Савилова «Проблемные вопросы общей эпидемиологии» (Новосибирск, 2015)	100
<i>Горяев Ю.А., Калягин А.Н.</i> Рецензия на атлас А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой «Детская ревматология» (Москва, 2015)	101

ЮБИЛЕИ

<i>Пинский Семён Борисович</i> (к 80-летию со дня рождения)	103
<i>Савченков Михаил Федосович</i> (к 80-летию со дня рождения)	104

НЕКРОЛОГ

<i>Литвинцев Александр Николаевич</i> (1928-2016)	106
---	-----

К сведению авторов	107
------------------------------	-----

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© ДОЛГИХ Д.В., ШИРОКОРАД В.И., ДОЛГИХ В.Т. – 2016
УДК: 616.62-006.6-089-053.9

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Дмитрий Владимирович Долгих¹, Валерий Иванович Широкопад¹, Владимир Терентьевич Долгих²
(¹Московская городская клиническая онкологическая больница № 62, гл. врач – д.м.н., проф. А.Н. Махсон;
²Омский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков)

Резюме. Онкоурология представляет чрезвычайно актуальный раздел современной онкологии. Одним из важнейших направлений онкоурологических исследований является рак мочевого пузыря. В научном обзоре проведен анализ современных данных, касающихся методов лечения больных раком мочевого пузыря. Описаны преимущества и недостатки различных хирургических методов и способов деривации мочи при различных вариантах поверхностного, неинвазивно-мышечного и мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. Отмечены показания и противопоказания к химиотерапии и иммунотерапии рака мочевого пузыря.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, онкоурология, лечение, химиотерапия рака мочевого пузыря, иммунотерапия рака мочевого пузыря.

TREATMENT OF PATIENTS WITH BLADDER CANCER

D.V. Dolgikh¹, V.I. Shirokorad¹, V.T. Dolgikh²
(¹Moscow Municipal Clinical Oncological Hospital № 62, Russia; ²Omsk State Medical University, Russia)

Summary. Oncourology is very important division of modern oncology. One of the most important areas of oncological research is bladder cancer. The analysis of the current data on the treatment of patients with bladder cancer is presented in the present review. The advantages and disadvantages of various surgical techniques and methods of derivation of urine in various variants of superficial, non-invasive-muscle and muscle-invasive bladder cancer have been described. The indications and contraindications for chemotherapy and immunotherapy for bladder cancer have been defined.

Key words: bladder cancer, treatment, oncology, oncology treatment, chemotherapy, bladder cancer, bladder cancer immunotherapy.

Эффективность лечения больных раком мочевого пузыря (РМП) зависит от многих факторов: ранней диагностики, адекватности хирургического лечения, своевременной диагностики рецидивов. В последние годы большое внимание в процессе первичной диагностики и выявлении рецидивов заболевания уделяют опухолевым маркерам [32]. Различные стадии и степень дифференцировки поверхностного РМП имеют свои особенности течения и подходы к лечению. Если при опухоли pT_1G_1 достаточно только трансуретральной резекции (ТУР) с последующим наблюдением, то при неблагоприятном прогнозе (T_2G_2 , T_3G_2 , рак *in situ*, мультифокальный рост) необходимы более активные лечебные мероприятия, так как частота рецидивов после только оперативного лечения достигает 90%. Кроме того, приблизительно у 25% больных со временем отмечается появление инвазивного роста.

У 80% больных с немышечно-инвазивным РМП требуется лечение путем трансуретральной резекции с внутрипузырной химиотерапией или иммунотерапией. Риск рецидива немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря приближается к 80%, а адъювантная внутрипузырная БЦЖ-терапия снижает риски рецидива опухоли на 30% по сравнению только с трансуретральной резекцией (ТУР) и продлевает время до прогрессии заболевания. Использование для внутрипузырной химиотерапии цисплатина наряду с митомицином обеспечивает лучшие результаты в сравнении с доксорубицином [33].

На протяжении многих лет основными методами лечения больных РМП были операции, химиотерапия и облучение. В настоящее время во многих специализированных клиниках РФ приоритетным является комбинированное лечение, объединяющее эти методы [33]. Комбинация органосохраняющей операции с лучевой терапией или химиотерапией позволяет достичь 5-летней выживаемости у 36-44% больных [4]. Однако схемы химиотерапии, применяющиеся при лечении РМП, нередко сопровождаются побочными эффектами и

осложнениями, в основном гематологическими. В связи с этим необходим поиск метода, который позволил бы максимально снизить системную токсичность и усилил бы эффект лечения.

Стандартным лечением мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря считается трансуретральная резекция с вапоризацией или без нее. С целью профилактики рецидивирования и прогрессирования заболевания после ТУР проводится адъювантная внутрипузырная химиотерапия (ВХТ), либо внутрипузырная иммунотерапия (ВИТ) [27]. Всем больным сразу после операции следует ввести одну дозу химиопрепарата в течение 6 часов после ТУР. Больным группы низкого риска дополнительное лечение не требуется. Больным, относящимся к группам умеренного и высокого риска развития рецидива, требуется проведение 4-8-недельного курса внутрипузырной БЦЖ- или химиотерапии. Препарат для внутриполостного лечения РМП должен обладать двумя основными свойствами: высокой противопухольной активностью по отношению к уротелиальному РМП и низкой системной и местной токсичностью [38]. В настоящее время наиболее изученными и часто используемыми препаратами для ВХТ являются тиофосфамид, митомицин, доксорубицин и эпирубицин, причем наиболее эффективным является митомицин. Это антибиотик, продуцируемый культурой грибов *Streptomyces caespitosus*, который после проникновения в клетку проявляет свойства би- и трифункционального алкилирующего агента, избирательно ингибируя синтез ДНК, а в высоких концентрациях вызывает супрессию синтеза клеточной РНК и белка, главным образом в поздних фазах митоза.

Широко используется внутрипузырная иммунотерапия (ВИТ), основанная на применении рекомбинантных или нативных цитокинов таких, как рекомбинантные интерферон- α и интерлейкин-2. Они увеличивают безрецидивный период. Вакцина БЦЖ применяется при раке мочевого пузыря более 35 лет и является наиболее

эффективным препаратом для внутривезикулярной терапии. Несмотря на длительное изучение БЦЖ-терапии, остается много неясных вопросов, а результаты различных исследований часто противоречивы. Штамм БЦЖ был получен в результате 13-летнего (1908-1921 гг.) культивирования вирулентного штамма *M. bovis*. После 230 пассажей с интервалами 2 недели Кальметт и Герен получили штамм, потерявший исходную вирулентность. Он был назван по имени авторов *Bacillus Calmette-Guerin* (BCG) и стал использоваться для вакцинации человека против туберкулеза. В дальнейшем было отмечено, что у больных туберкулезом реже развиваются злокачественные опухоли. Это послужило основанием для изучения эффективности БЦЖ при злокачественных новообразованиях.

В 1976 году А. Morales опубликовал результаты внутривезикулярного применения БЦЖ у больных поверхностным раком мочевого пузыря [52]. С тех пор применение вакцины БЦЖ при мышечно-неинвазивном раке мочевого пузыря получило широкое распространение. На сегодня БЦЖ является наиболее эффективным препаратом для внутривезикулярной терапии мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря. У больных группы высокого риска применение БЦЖ-терапии с поддерживающим курсом позволяет значимо снизить частоту рецидивов по сравнению с внутривезикулярной химиотерапией [35]. Клиническими исследованиями продемонстрировано преимущество БЦЖ-терапии перед химиотерапией митомицином С и эпирубицином в плане предотвращения рецидивов.

Проведение поддерживающей БЦЖ-терапии играет важнейшую роль в предотвращении рецидивов и прогрессировании мышечно-неинвазивного РМП. Преодоления токсичности БЦЖ-терапии заключается в применении низких доз (1/3 стандартной), увеличении интервала между инстилляциями, уменьшении времени удерживания препарата в мочевом пузыре [35].

Радикальным хирургическим способом лечения рака мочевого пузыря является цистэктомия [40]. Каждого больного, которому планируется выполнение цистэктомии, рассматривают как кандидата для ортотопической пластики мочевого пузыря, позволяющей восстановить мочеиспускание через естественные мочевые пути. Анализ результатов радикальной цистэктомии при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря позволяет констатировать, что гипостадирование при гистологическом исследовании отмечается у 20,7% больных, подвергнутых радикальной цистэктомии при клиническом немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря. Сопутствующий *Tis* и плоскоклеточная дифференцировка опухоли служат факторами прогноза сниженной канцероспецифической выживаемости у больных после радикальной цистэктомии при *pT1* [8].

Радикальная цистэктомия с одномоментной илеоцистопластикой является одной из тех расширенных реконструктивно-пластических урологических операций, которые способны индуцировать развитие синдрома системного воспалительного ответа [44]. При длительном и затяжном течении этого синдрома стресс-реакция сопровождается иммунодепрессией, истощением энергетических запасов организма и развитием полиорганной недостаточности [5]. Радикальная цистэктомия остается тяжелым травматичным вмешательством, отличающимся относительно высоким числом послеоперационных осложнений. На сегодняшний день не существует идеального способа отведения мочи, однако создание ортотопического пузыря позволяет больным лучше адаптироваться к новым условиям жизни после удаления мочевого пузыря, а некоторым больным – вернуться к трудовой деятельности.

Ортотопическая реконструкция мочевого пузыря стала стандартным методом отведения мочи после радикальной цистэктомии во многих медицинских центрах Европы и Северной Америки. Самым популярным среди урологов методом цистоластики является мо-

дификация по Studer. При невозможности выполнения данной операции применяется операция Бриккера, а также операция формирования гетеротопического континентного резервуара [16].

Прямое сравнение методик илеоцистоластики Hautmann и Studer не выявило существенной разницы в качестве жизни больных после ортотопической реконструкции, кроме несколько более хорошего ночного удержания мочи при использовании Hautmann [47]. Ортотопическое замещение технически значительно сложнее, чем наложение кондуита, и даже в опытных руках приводит к более частым осложнениям.

Ни одна из форм отведения мочи не лишена проблем, однако ортотопическое отведение мочи дает шанс большей адаптации к обычным условиям жизни и возникающие в связи с этим риски приемлемы. Метод ортотопической деривации мочи должен быть доступен для всех подходящих для этого больных с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря, подвергающихся радикальной цистэктомии [16].

Наиболее распространенным пластическим материалом является изолированный сегмент тонкой кишки [55]. Создание ортотопического мочевого резервуара позволяет достичь мочеиспускания по нативной уретре и, как следствие, создать условия для улучшения качества жизни больного [46]. Основными задачами при выполнении операций с контролируемым выделением мочи являются: создание резервуара достаточной емкости с низким внутрирезервуарным давлением; конструированием механизма, удерживающего мочу в резервуаре и выпускающего ее по желанию больного [57].

По данным Г.Ю. Кудряшова и соавт. [15], после радикальной цистэктомии качество жизни оказалось выше у тех больных, которым деривация мочи осуществлялась путем создания искусственного мочевого пузыря как наиболее физиологического метода. Низкий уровень качества жизни отмечен у больных, которым выполнена операция Бриккера или замещение мочевого пузыря недетубулиризованным сегментом подвздошной кишки [15]. У них наблюдалось резкое нарушение профессионально-трудового статуса и снижение социальной адаптации. Наиболее приемлемое качество жизни отмечалось у больных, которым была выполнена пластика с формированием резервуара низкого давления. Наличие резервуара низкого давления и достаточной емкости, имплантация мочеточников в недетубулиризованные участки кишки позволяют исключить атаки острогипернатриемии и иметь возможность адекватного контролируемого мочеиспускания. Хотя не существует идеального, лишено осложнений способа отведения мочи, тем не менее, когда возможно, следует формировать искусственный мочевой пузырь из подвздошной кишки [15].

И.В. Чернышевым и Ю.В. Самсоновым установлено, что операция Бриккера (илеум кондуит), выполненная у пожилых людей с отягощенным соматическим статусом, обеспечивает «хорошее» качество жизни по физическому, психологическому и урологическому компонентам здоровья [2010]. Уретросигмостомия с формированием резервуара, несмотря на техническую простоту выполнения, является наиболее отягощенной по количеству послеоперационных осложнений, что, вероятно, связано с особенностями деривации мочи в непрерывный кишечник. Качество жизни больных, перенесших уретросигмостомию, имеет самые низкие показатели по всем компонентам [37]. Больные с континентными формами отведения мочи отмечают «очень хорошее» качество жизни и максимальную социальную адаптацию трудоспособного контингента больных.

Наличие регионарных метастазов переходноклеточного рака мочевого пузыря является фактором неблагоприятного прогноза выживаемости. Стандартной тактикой лечения данной категории больных не существует [36]. При наличии технической возможности больным с категорией N+ может быть рекомендована радикаль-

ная цистэктомия с расширенной лимфодиссекцией. При наличии опухолевого конгломерата, радикальное удаление которого представляется сомнительным, на первом этапе лечения возможно проведение неoadъювантной химиотерапии с целью уменьшения размеров опухоли и попытки ее перевода в операбельное состояние. Всем оперированным больным с категорией N+ следует проводить адъювантную химиотерапию, основанную на цисплатине. В случаях сомнительной радикальности операции возможно назначение адъювантного облучения ложа удаленного мочевого пузыря и зон метастазирования. Проведение комбинированного лечения при переходноклеточном РМП с регионарными метастазами позволяет улучшить специфическую 5-летнюю выживаемость по сравнению с таковой после цистэктомии [36].

Результаты хирургического лечения больных раком мочевого пузыря определяются состоянием регионарных лимфатических узлов и степенью местной распространенности опухоли [22]. Наличие метастатического поражения лимфоузлов таза влияет на прогноз наиболее существенно: при локализованном РМП 5-летняя канцероспецифическая выживаемость достигает 63-80%, а при РМП с метастазами в лимфоузлы – от 0 до 38% [50].

После формирования уретероилеоанастомоза в модификации *Wallace* вначале наблюдается увеличение больных с частыми атаками хронического пиелонефрита, но в дальнейшем наблюдается тенденция к уменьшению данной категории больных, снижая время реабилитации больных пожилого и старческого возраста. С учетом того, что большинству больных после операции необходимо дальнейшее химиолучевое лечение, а гидроуретеронефроз, активный пиелонефрит и хроническая почечная недостаточность являются противопоказаниями к нему, то формирование уретероилеоанастомоза в модификации *Wallace* предпочтительнее у онкологических больных пожилого и старческого возраста [28]. Показатели качества жизни больных оказались лучше после формирования уретероилеоанастомоза по модификации *Wallace* и по модификации *Бриккера*.

Лечение инвазивного РМП – трудная и неразрешенная задача. Причина заключается в сложности своевременной диагностики и определения степени местного распространения процесса. Важное значение имеют также анатомические и физиологические особенности мочевого пузыря, биологические свойства опухолей из переходного эпителия, их мультицентрический рост [24]. Истинно радикальным методом лечения РМП считается цистэктомия, однако она чревата высокой частотой осложнений, развивающихся как в ближайшие, так и в отдаленные послеоперационные периоды в силу отсутствия адекватной замены мочевого пузыря, а все соответствующие способы отведения мочи далеки от совершенства [19].

Кишечная пластика мочевого пузыря из изолированного сегмента подвздошной кишки у больных инвазивным РМП перестала быть операцией выбора, превратившись в жизненно необходимое хирургическое пособие [24]. И.П. Костюк и соавт. [11] предложили способ формирования подвздошно-кишечного мочевого резервуара без дополнительных затрат, усложнения техники, увеличения длительности и травматичности операции, позволяющий реализовывать континентную ортотопическую деривацию мочи с сопоставимыми классическими технологиями *Studer* и *Hautmann* уродинамическими показателями и лучшими показателями метаболических изменений в послеоперационном периоде [11]. Этот метод позволяет избежать развития натяжения в зоне анастомоза между уретрой и мочевым резервуаром даже при недостаточной длине брыжейки тонкой кишки.

Радикальная цистэктомия остается «золотым» стандартом в лечении мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (*T2-T4a, NO-Nx, MO*), поверхностного рака моче-

вого пузыря высокой степени злокачественности (*T1G3*), при *BLJ*-резистентном раке *in situ* (*Tis*) [53,56]. Важным фактором, влияющим не только на исход лечения, но и на выбор метода лечения, считается наличие или отсутствие регионарных метастазов в лимфатических узлах. Тазовая лимфаденэктомия – обязательная составная часть радикальной цистэктомии при РМП [26].

Тазовая лимфаденомэктомия рассматривается не только как средство точного стадирования заболелания, но и как способ улучшения результатов хирургического лечения РМП, особенно при ограниченном метастазировании в регионарные лимфатические узлы [54]. Различают стандартную тазовую лимфаденэктомию, которая выполняется до бифуркации общих подвздошных сосудов, и расширенную, верхней границей которой служит бифуркация аорты или нижняя брыжечная артерия [49].

Показанием к выполнению простой цистэктомии являются микроцистис как исход длительного надлобкового дренирования, интерстициального цистита или туберкулеза мочеполювых органов, нейрогенный мочевой пузырь, экстрофия мочевого пузыря [17]. После цистэктомии деривацию мочи можно обеспечить с помощью инконтинентных и континентных кишечных пластик [7]. Важнейшим этапом при кишечной деривации мочи после радикальной или простой цистэктомии является формирование уретероинтестинального анастомоза. Его значимость обусловлена главным требованием к формируемому механизму отведения мочи – это сохранение интактных верхних мочевых путей [1]. Клиническими исследованиями установлено, что повторяющийся резервуарно-мочеточниковый рефлюкс инфицированной мочи, равно как и уретерогидронефроз на фоне стриктуры мочеточника, становится причиной прогрессирующей почечной недостаточности [3,9].

Широко используется внутривезикулярная иммунотерапия, основанная на применении рекомбинантных или нативных цитокинов таких, как рекомбинантные интерферон- α и интерлейкин-2. Они увеличивают безрецидивный период.

На момент установления диагноза у 30,4% заболевших диагностируют неоперабельные местнораспространенные, а у 11,6% – диссеминированные формы заболелания, поэтому единственным эффективным методом лечения данных категорий больных является системная химиотерапия [20]. Ряд исследователей продемонстрировали преимущество комбинации метотрексата, винбластина, адриамицина и цисплатина (*M-VAC*) перед другими режимами, основанными на цисплатине, наиболее распространенной схемой лечения долгие годы оставались *M-VAC* [52]. Высокая частота развития побочных эффектов данного режима и ассоциированная с ней летальность, достигающая 3-4%, явилась причиной поиска более эффективных и менее токсичных комбинаций. В 2008 году в России в качестве препарата для лечения рака мочевого пузыря зарегистрирован *Цитогем*, основным действующим веществом которого является гемицитабина гидрохлорид.

Установлено, что комбинация *Цитогема* и цисплатина в 1-й линии терапии распространенного РМП позволяет добиться объективного ответа в 52% случаев. Медиана беспрогрессивной выживаемости больных, получавших данную комбинацию, составляет 8,8 мес., медиана общей выживаемости – 13,4 мес. Токсичность режима умеренная, основной вид токсичности – гематологическая [20,39].

Вместе с тем, сохранение мочевого пузыря, которое может повлечь за собой специфические осложнения, рецидивирование и снижение выживаемости, не является альтернативой цистэктомии у большинства больных. В будущем использование новых маркеров позволит более дифференцированно подходить к отбору больных для сохранения мочевого пузыря [21]. Совершенствование режимов химиотерапии даст возможность проводить более агрессивное лечение, эффективное даже при на-

личии микрометастазов, что позволит комбинировать системное лечение с радикальным хирургическим вмешательством.

При раке мочевого пузыря T1G3 дополнение трансуретральной резекции мочевого пузыря внутрипузырной терапией вакциной БЦЖ позволяет снизить частоту рецидивов и прогрессии и улучшить безрецидивную выживаемость по сравнению с применением ТУР без адьювантного лечения; более 60% больных, получивших адьювантную БЦЖ-терапию, живут более 10 лет [25].

Изучение результатов многочисленных исследований различных вариантов органосохраняющего лечения с использованием на первом этапе ТУР и последующей химиолучевой терапии, оценка качества жизни после ее проведения позволили установить критерии отбора больных инвазивным РМП, у которых онкологические результаты органосохраняющего лечения не уступают результатам радикальной цистэктомии: отсутствие регионарных и отдаленных метастазов; стадия T2-T3a, величина опухоли не более 5 см; возможность полного видимого удаления опухоли; отсутствие опухолевой обструкции мочеточников и гидронефроза [34]. Лучевая терапия в самостоятельном варианте уступает радикальной цистэктомии, но результаты мультимодального органосохраняющего лечения сопоставимы с результатами радикальной цистэктомии у больных такой же стадии заболевания и соответствующего возраста [34].

Стандартная лимфодиссекция при РМП позволяет значительно увеличить частоту выявления регионарных метастазов по сравнению с ограниченной лимфоцисекцией. Основное увеличение происходит за счет выявления множественных метастазов в лимфоузлах у больных с инвазией опухоли в паравезикальную клетчатку (pT3). Такое увеличение объема лимфодиссекции у больных раком мочевого пузыря с регионарными метастазами позволяет сократить количество нерадикально выполненных операций (R1-2) и увеличить общую 5-летнюю выживаемость [14].

Проведение повторной ТУР мочевого пузыря по поводу мышечно-неинвазивного рака позволяет обеспечивать оптимальный местный контроль, получать дополнительный гистологический материал для морфологического исследования с целью уточнения стадии заболевания, на основании этого определять адекватную тактику лечения и удалять резидуальную опухоль. Повторная ТУР должна рассматриваться как обязательная процедура при лечении мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря с неблагоприятным прогнозом [31].

Важное значение придается проведению ранней сбалансированной поддержки с включением липидных компонентов, начиная с первых суток после радикальной цистэктомии с одномоментной илеоцистопластикой, что способствует уменьшению тяжести и длительности клинических проявлений системного воспалительного ответа, улучшает нутритивный статус и капиллярный кровоток в области послеоперационных ран, ускоряет репаративные процессы в поврежденных тканях [41].

Заслуживает внимания комбинированная терапия неинвазивного рака мочевого пузыря с применением фотодинамической терапии; она отличается высокой эффективностью, позволяет сократить средний койко-день пребывания больных в стационаре на 19%, предотвратить возникновение рецидивов. Использование спектрофотометра ЛЭСА-01-BIOSPES позволило провести более точную интраоперационную диагностику и подобрать необходимые параметры фотодинамического воздействия [29].

Перспективным методом лечения РМП является фотодинамическая терапия (ФДТ). Метод основан на селективном накоплении фотосенсибилизатора в опухолевых клетках с последующим их облучением лазером определенной длины, что приводит к их повреждению вследствие химических превращений фотосенсиби-

лизатора. ФДТ по эффективности несколько уступает БЦЖ-терапии, но превосходит внутрипузырную химиотерапию. Важным преимуществом является возможность однократного облучения мочевого пузыря.

Как известно, влияние иммунотерапии на клиническое течение злокачественного процесса не очень велико, однако развитие противоопухолевого иммунного ответа может контролировать активность резидуальных опухолевых клеток или тормозить развитие дремлющих микрометастазов [23]. Существующие различные методы лечения больных со злокачественными новообразованиями мочевого пузыря могут как непосредственно, так и косвенно влиять на иммунную систему. Вакцины активируют иммунную систему, развивая Т- и частично В-клеточный ответы.

Химиотерапевтическое лечение, в основном группа антрациклиновых препаратов, способствует не только прямой цитотоксичности в отношении злокачественных клеток, но и элиминации защищающих опухоль супрессорных Treg [23,42].

Внутрипузырная иммунотерапия вакциной «Имурон» при рецидивах поверхностного рака мочевого пузыря является эффективной при правильном отборе больных для лечения и адекватном его проведении. Такая терапия позволяет длительно контролировать заболевание при хорошем качестве жизни больного [30]. Использование фотодинамической диагностики по показаниям в отдаленные сроки наблюдения у этой группы больных, вероятно, позволит на длительное время предохранить мочевой пузырь от рецидива.

Схема комплексного лечения больных инвазивным раком мочевого пузыря с использованием неадьювантной химиотерапии и внутрипузырной иммунотерапии, предложенная С.А. Красным, хорошо переносится больными [13]. Дополнительное внутрипузырное введение ронолейкина (ИЛ-2) не повлияло на частоту и тяжесть токсических эффектов полихимиотерапии. Непосредственный эффект предложенной схемы лечения оказался выше, чем стандартной полихимиотерапии по схеме M-VAK. Повышение эффективности полихимиотерапии позволило сохранить удовлетворительно функционирующий мочевой пузырь у значительно большего числа больных. Повышение выживаемости достигнуто за счет увеличения числа больных с полной регрессией опухоли после химиотерапии, характеризующихся более благоприятным прогнозом в отношении продолжительности жизни [14].

В ряде стран в качестве альтернативы ТУР у больных с плохим прогнозом используется так называемая ранняя цистэктомия. Роль этого вмешательства до сих пор не определена, так как некоторым больным цистэктомия противопоказана из-за сопутствующей патологии, кроме того, качество жизни после этого оперативного вмешательства значительно хуже, чем при использовании органосохраняющего лечения. Далее, в ряде случаев даже цистэктомия не предотвращает развития метастазов и прогрессирования заболевания.

К.Н. Ковровым и соавт. [6] выявлены закономерные патогистологические изменения, индуцируемые лучевой терапией, у больных раком мочевого пузыря. Это дистрофические и дегенеративные процессы в виде дисконформации опухолевых клеток, вакуолизации ядра и цитоплазмы, мелкоочаговых некрозов, карิโอ-мегалии, нарастания ядерного и клеточного полиморфизма, сопровождающиеся воспалением и стромально-сосудистыми реакциями.

В Российском Научном центре радиологии и хирургических технологий при комбинированном лечении инвазивных форм РМП обычно применяется системно-регионарная полихимиотерапия M-VAC (метотрексат, винбластин, доксорубин, цисплатин) и системная – по схеме гемцитабин + цисплатин. Преимущество проведения эндоваскулярного селективного лечения заключается в повышении лечебного эффекта препаратов и снижении их системной токсичности. Преимуществом

использования внутриартериальных портов является возможность проведения многократных курсов химиотерапии, в том числе в условиях общего онкологического стационара, не прибегая к повторным ангиографическим исследованиям [33].

На протяжении многих лет основными самостоятельными методами лечения больных РМП были операции, химиотерапия и облучение. В настоящее время во многих специализированных клиниках РФ приоритетным является комбинированное лечение, объединяющее эти методы [33]. Комбинация органосохраняющей операции (например, ТУР) с лучевой терапией или химиотерапией позволяет достичь 5-летней выживаемости у 36-44% больных [4]. Однако схемы химиотерапии, применяющиеся при лечении РМП, нередко сопровождаются побочными эффектами и осложнениями, в основном гематологическими. В связи с этим необходим поиск метода, который позволил бы максимально снизить системную токсичность и усилил бы эффект лечения.

Многие десятилетия антрефлюксная защита верхних мочевых путей при кишечной деривации мочи считалась аксиомой [43]. Несмотря на это, исследованиями последних лет установлено, что частота образования стриктур в случае применения прямых рефлюксных анастомозов в 2 раза меньше, чем при использовании антирефлюксных анастомозов. Кроме того, отсутствует клинически значимый рефлюкс после кишечной континентной деривации мочи с прямыми анастомозами при условии формирования детубулированного резервуара низкого давления [45].

Развитие стриктуры уретероинтестинального анастомоза является тяжелым осложнением, которое приводит к снижению функции почек, развитию хронической почечной недостаточности и метаболического ацидоза. Частота развития стриктуры уретероинтестинального анастомоза при формировании кондуита, либо резервуара, может достигать 10% [55]. Выделяют несколько причин, вызывающих стриктуры анастомоза: перекручивание и перегиб мочеточника, наложение анастомоза в условиях натяжения, нарушение кровообращения в стенке мочеточника, образование гематом и мочевых затеков в месте имплантации, склероз стенки мочеточника [48].

Основной причиной развития стенозов кишечно-мочеточниковых анастомозов R.E. Hautmann считает ишемию стенки мочеточника и до 1998 года отдавал предпочтение технике анастомоза по *Le Duc*, при которой частота стеноза достигала 9% [46]. По-прежнему остается спорным вопрос о необходимости выполнения антирефлюксной защиты для сохранения функции почек.

Установлена четкая зависимость между качеством жизни и методом отведения мочи после цистэктомии. Больные после уретрокутанеостомии имеют низкий уровень качества жизни вследствие инконтиненции, частых атак пиелонефрита и хронической почечной недостаточности. Больные, перенесшие операции отведения мочи в сигмоидальный резервуар по *Майнц-Пауч-2*, имеют значимо более высокий уровень качества жизни, социально реабилитированы и многие из них возвращаются к трудовой деятельности [2].

Применение методики имплантации мочеточников в приводящую и отводящую петли подвздошной кишки позволяет снизить частоту стенозов до 1%, а частота развития в стриктуры анастомоза при антирефлюксной имплантации мочеточников в 2 раза выше, чем при прямом анастомозе мочеточников с кишкой [46]. По мнению О.Б. Лоран и соавт. [18], прямая имплантация является простой и не требующей длительного времени методикой, при которой частота образования стриктуры в зоне уретероинтестинального анастомоза не превышает 2%, а прямые способы имплантации мочеточников могут быть использованы как при инконтинентной, так и при континентной кишечной деривации мочи с формированием ортотопических и гетеротопических кишечных резервуаров.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Авторы самостоятельно участвовали в написании рукописи и не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 31.12.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Валиев Е.И., Лоран О.Б. Проблема отведения мочи после радикальной цистэктомии и современные подходы к ее решению // Практическая онкология. – 2003. – №4. – С.231-234.
2. Глыбочко П.В., Понукалин А.Н., Митряев Ю.И. и др. Качество жизни и отдаленные результаты радикальной цистэктомии у больных инвазивным раком мочевого пузыря // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – Т. 4. №3. – С.97-101.
3. Гоцадзе Д.Т. Отдаленные результаты континентного отведения мочи на кожу в детубулированный тонкокишечный резервуар // Урология. – 2003. – №4. – С.18-22.
4. Джабаров А.Ф., Русаков И.Г., Теплов А.А. Регионарная химиотерапия инвазивного рака мочевого пузыря // Российский онкологический журнал. – 2001. – №2. – С.35-37.
5. Иващенко В.В., Чернышев И.В., Перепанова Т.С. и др. Стресс и синдром системного воспалительного ответа // Экспериментальная и клиническая урология. – 2012. – №4. – С.20-24.
6. Ковров К.Н., Вальков А.Ю., Архипов А.В. и др. Некоторые проявления патоморфоза рака мочевого пузыря при предоперационной лучевой терапии в режиме ускоренного фракционирования // Экология человека. – 2007. – №9. – С.29-33.
7. Коган М.И., Перепечай В.А., Татьяначенко В.К. и др. Анатомическое обоснование к выбору сегмента толстой кишки для создания мочевых резервуаров // Урология и нефрология. – 1995. – №6. – С.28-32.
8. Коган М.И., Васильев О.Н. Ретроспективный анализ результатов радикальной цистэктомии при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря // Онкоурология. – 2012. – №1. – С.43-48.
9. Комяков Б.К., Новиков А.И., Гулиев Б.Г. и др. Восстановление мочевыводящих путей различными отделами желудочно-кишечного тракта // Урология. – 2013. – №3. – С.5-9.
10. Комяков Б.К., Очеленко В.А., Шпиленя Е.С. др. Одновременная кишечная пластика мочеточников и мочевого пузыря // Онкоурология. – 2014. – №3. – С.54-58.
11. Костюк И.П., Шестаев А.Ю., Крестьянинов С.С. и др. Подвздошно-кишечный J-резервуар в ортотопической реконструкции мочевого пузыря // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2012. – №3. – С.46-51.
12. Костюк И.П., Шестаев А.Ю., Шотка К.Г. и др. Дифференцированная хирургическая тактика при поражении мочевого пузыря у больных местно-распространенными злокачественными новообразованиями малого таза // Онкоурология. – 2012. – №3. – С.60-67.
13. Красный С.А. Органосохраняющее лечение с использованием неадьювантной химиотерапии на фоне внутривенной иммунотерапии ронтолейкином (интерлейкин-2) при инвазивном раке мочевого пузыря // Онкоурология. – 2007. – №2. – С.34-41.
14. Красный С.А., Суконко О.Г., Ролевич А.И. Результаты лечения больных раком мочевого пузыря с метастазами в регионарных лимфоузлах // Онкоурология. – 2007. – №3. – С.35-41.
15. Кудряшов Г.Ю., Важенин А.В., Золотых М.А. Анализ отдаленных результатов радикального хирургического лечения больных раком мочевого пузыря с различными видами

илеоцистопластики // Медицинская наука и образование Урала. – 2012. – №2. – С.38-40.

16. Леялин К.Б. Современный взгляд на методы деривации мочи и реконструкцию мочевых резервуаров после радикальной цистэктомии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – №6. – С.269-273.

17. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Гундорова Л.В. и др. Латентная герпес-вирусная инфекция в онкогенезе рака мочевого пузыря // Современная онкология. – 2015. – Т. 17. №3. – С.96-99.

18. Лоран О.Б., Серёгин И.В., Хачатрян А.Л. и др. 10-летний опыт применения прямых уретроинтестинальных анастомозов при кишечной деривации мочи после радикальной и простой цистэктомии // Урология. – 2015. – №4. – С.48-51.

19. Матвеев Б.П. Рак мочевого пузыря. Клиническая онкология. – М.: Вердана, 2003. – 406 с.

20. Матвеев В.Б., Волкова М.И., Константинова М.М. и др. Комбинация гемцитабина (Цитогем) и цисплатина в 1-й линии терапии распространенного рака мочевого пузыря: результаты проспективного открытого несравнительного нерандомизированного исследования // Онкоурология. – 2009. – №4. – С.46-49.

21. Микич Д.Х. Органосохраняющее лечение при инвазивном раке мочевого пузыря // Онкоурология. – 2005. – №2. – С.27-31.

22. Мириленко Л.В., Суконко О.Г., Праворов А.В. и др. Построение номограммы, прогнозирующей степень местной распространенности рака мочевого пузыря по клиническим данным // Онкоурология. – 2012. – №2. – С.44-53.

23. Михайлова И.Н., Шубина И.Ж., Титов К.С. и др. Химиоиммунотерапия онкологических больных // Вопросы онкологии. – 2015. – Т. 61. №5. – С.716-718.

24. Павлов В.Н., Галимзянов В.З., Кутляров Л.М. и др. Илеоцистопластика при инвазивном раке мочевого пузыря // Онкоурология. – 2009. – №4. – С.37-41.

25. Панахов А.Д., Фигурин К.М., Камолов Б.Ш. и др. Лечение больных раком мочевого пузыря в стадии T1G3 // Онкоурология. – 2006. – №3. – С.30-33.

26. Петров С.П., Король В.Д., Рева С.А. и др. Значение и объем тазовой лимфаденэктомии в лечении больных раком мочевого пузыря // Онкоурология. – 2008. – №4. – С.65-70.

27. Петрухин А.А., Карнаух П.А. Эффективность внутрипузырной иммунотерапии в комбинированном лечении больных поверхностным раком мочевого пузыря // Медицинская наука и образование Урала. – 2012. – №2. – С.104-105.

28. Роман Л.Д., Васильев Л.А., Шестаев А.Ю. и др. Пути улучшения качества жизни пациентов пожилого и старческого возраста после операции Бриккера // Успехи геронтологии. – 2011. – Т. 24. №4. – С.668-673.

29. Сальникова С.В., Иванченко Л.П. Комбинированная терапия неинвазивного рака мочевого пузыря с применением ФДТ // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15. №2. – С.71-72.

30. Сафиуллин К.Н., Карякин О.Б. Отдаленные результаты лечения рецидивов поверхностного рака мочевого пузыря вакциной «Имурон» // Онкоурология. – 2006. – №2. – С.40-43.

31. Серегин И.В., Серегин А.В., Дадашев Э.О. и др. Морфологические результаты повторной трансуретральной резекции мочевого пузыря при мышечно-неинвазивном раке // Урология. – 2013. – №6. – С.77-80.

32. Сивков А.В., Роцин Д.А., Перепечин Д.В. и др. Молекулярно-генетические маркеры рака мочевого пузыря в клинической практике // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – №3. – С.48-54.

33. Тимофеев Д.А., Генералов М.И., Балахин П.В. и др. Чрескожно имплантируемые инфузионные системы: расширение возможностей комбинированного лечения рака мочевого пузыря // Онкоурология. – 2009. – №3. – С.74-78.

34. Ткачев С.И., Фигурин К.М., Медведев С.В. Лучевая терапия больных раком мочевого пузыря // Онкоурология. – 2006. – №3. – С.5-11.

35. Фигурин К.М. Внутрипузырная БЦЖ-терапия при мышечно-неинвазивном раке мочевого пузыря // Онкоурология. – 2012. – №1. – С.14-22.

36. Хабалов Р.В., Матвеев В.Б., Волкова М.И. и др.

Лечение и прогноз больных переходноклеточным раком мочевого пузыря с метастазами в регионарные лимфоузлы // Онкоурология. – 2007. – №4. – С.30-35.

37. Чернышев И.В., Самсонов Ю.В. Оценка качества жизни больных инвазивным раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии // Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. – №1. – С.38-42.

38. Чернышев И.В., Самсонов Ю.В. Адьювантная терапия мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря // Онкоурология. – 2011. – №2. – С.39-43.

39. Чернышев И.В., Перепечин Д.В., Самсонов Ю.В. и др. Неадьювантная системная химиотерапия в комбинированном лечении местно-распространенного рака мочевого пузыря // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8. №2. – С.176-178.

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

41. Шарипов Р.А., Павлов В.Н. Особенности нутритивной поддержки в раннем послеоперационном периоде после расширенных реконструктивно-пластических операций в урологии // Экспериментальная и клиническая урология. – 2014. – №1. – С.40-43.

42. Шевченко А.Н., Шихлярова А.И., Филатова Е.В. и др. Модифицированная внутрипузырная химиотерапия рака мочевого пузыря // Урология. – 2015. – №1. – С.54-57.

43. Abol-Enein H., Ghoneim M.A. Functional results of orthotopic ileal neobladder with serous-lined extramural ureteral reimplantation: experience with 450 patients // J. Urol. – 2001. – Vol. 165. – P.1427-1432.

44. Burkhard F.C., Studer U.E. Orthotopic bladder substitution // Curr. Opin. Urol. – 2000. – Vol. 10. – P.343-349.

45. Hautmann R.E., DePetriconi R., Gottfried H.W., et al. The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of followup // J. Urol. – 1999. – Vol. 161. – P.422-428.

46. Hautmann R.E. Urinary diversion: ileal conduit to neobladder // J. Urol. – 2003. – Vol. 169. – P.834-838.

47. Hautmann R.E., Stein G.P. Neobladder with prostatic capsule and seminal-sparing cystectomy for bladder cancer: A step in the wrong direction // Urol. Clin. North. Am. – 2005. – Vol. 32. – P.177-185.

48. Le Duc A., Camey M., Teillac P. An original antireflux implantation technique: long-term follow-up // J. Urol. – 1987. – Vol. 137. – P.1156-1160.

49. Leissner J., Ghoneim M.A., Abol-Enein H., et al. Extended radical lymphadenectomy in patients with urothelial bladder cancer: results of a prospective multicenter study // J. Urol. – 2004. – Vol. 171. – P.139-144.

50. Liedberg F., Mansson W. Lymph node metastasis in bladder cancer // Eur. Urol. – 2006. – Vol. 49. №1. – P.13-21.

51. Morales A., Eidinger D., Bruce A. Intracavitary bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors // J. Urol. – 1976. – Vol. 116. – P.180-183.

52. Saxman S.B., Propert K.J., Einhorn L.H., et al. Long-term follow-up of a phase III intergroup study of cisplatin alone or in combination with methotrexate, vinblastine, and doxorubicin in patients with metastatic urothelial carcinoma: a cooperative group study // J. Clin. Oncol. – 1997. – Vol. 15. – P.2564-2569.

53. Solsona E., Iborra I., Dumont R., et al. Risk groups in patients with bladder cancer treated with radical cystectomy: statistical and clinical model improving homogeneity // J. Urol. – 2005. – Vol. 174. – P.226-230.

54. Stein J.P., Cai J., Groshen S., et al. Risk factors for patients with pelvic lymph node metastases following radical cystectomy. The concept of lymph node density // J. Urol. – 2003. – Vol. 170. – P.35-41.

55. Studer U.E., Stenzl A., Manss W., et al. Bladder replacement and urinary diversion // Eur. Urol. – 2000. – Vol. 38. – P.1-11.

56. Stenzl A., Nagele U., Kuczyk M., et al. Cystectomy – technical considerations in male and female patients // EAU Update Series. – 2005. – №3. – P.138-146.

57. Studer U.E., Zinng E.J. Ileal orthotopic bladder substitutes. What we have learned from 12 years experience with 200 patients // Urol. Clin. Nort. Am. – 1997. – Vol. 24. – P.781-788.

REFERENCES

1. Valiev E.I., Loran O.B. The problem of urinary derivation after radical cystectomy and modern approaches to the solution

// *Practicheskay onkologiya*. – 2003. – №4. – P.231-234. (in Russian)

2. *Glybochko P.V., Ponukalin A.N., Mitryaev Yu.I., et al.* Quality of life and long-term results of radical cystectomy in patients with invasive urinary bladder cancer // *Saratovskiy nauchno-meditsinsky zhurnal*. – 2008. – Vol. 4. №3. – P.97-101. (in Russian)

3. *Gotsadze D.T.* Long-term results continentale diversion of urine to skin in demobilizovanny smallintestinal reservoir // *Urologiya*. – 2003. – №4. – P.18-22. (in Russian)

4. *Djabarov A.F., Rusakov I.G., Teplov A.A.* Regional chemotherapy of invasive bladder cancer // *Rossiyskiy onkologicheskiy zhurnal*. – 2001. – №2. – P.35-37. (in Russian)

5. *Ivashchenko V.V., Chernishov I.V., Perepanova T.S., et al.* Stress and the systemic inflammatory response syndrome // *Experimentalnaya i klinicheskaya urologiya*. – 2012. – №4. – P.20-24. (in Russian)

6. *Kovrov K.N., Valkov A.Yu., Arkhipov A.V., et al.* Some peculiarities of urine bladder carcinoma radiation pathomorphosis after preoperational radiotherapy in regimen of accelerated fractioning // *Ecologiya cheloveka*. – 2007. – №9. – P.29-33. (in Russian)

7. *Kogan M.I., Perepechay V.A., Tatjanchenko V.K., et al.* Anatomical justification for the choice of the segment of the colon to create urinary reservoirs // *Urologiya i nephrologiya*. – 1995. – №6. – P.28-32. (in Russian)

8. *Kogan M.I., Vasiliyev O.N.* A retrospective analysis of the results of radical cystectomy with non-muscle invasive bladder cancer // *Onkourologiya*. – 2012. – №1. – P.43-48. (in Russian)

9. *Komyakov B.K., Novikov A.I., Guliev B.G., et al.* The reconstruction of the urinary tract in various gastrointestinal tract // *Urologiya*. – 2013. – №3. – P.5-9. (in Russian)

10. *Komyakov B.K., Ochelenko V.A., Shpilenny E.S., et al.* Simultaneous uretral and bladderintestinoplasty // *Onkourologiya*. – 2014. – №3. – P.54-58. (in Russian)

11. *Kostyuk I.P., Shestaev A.Yu., Krestyaninov S.S., et al.* Intestinal J-pouch in the orthotopic bladder reconstruction // *Vestnik voenno-meditsinskoy akademii*. – 2012. – №3. – P.46-51. (in Russian)

12. *Kostyuk I.P., Shestaev A.Yu., Shostka K.G., et al.* Differentiated surgical tactics in patients with locally advanced bladder involvement pelvic tumors // *Onkourologiya*. – 2012. – №3. – P.60-67. (in Russian)

13. *Krasnyi S.A.* Organ-preserving treatment using neoadjuvant chemotherapy during intravesical immunotherapy with roncoleukin (interleukin-2) forinvasive bladder carcinoma // *Onkourologiya*. – 2007. – №2. – P.34-41. (in Russian)

14. *Krasnyi S.A., Sukonko O.G., Rolevich A.I.* Results of treatment in patients with urinary bladder cancer metastasizing to regional lymph nodes // *Onkourologiya*. – 2007. – №3. – P.35-41. (in Russian)

15. *Kudryashov G., Vazhenin A., Zolotykh M.* Analysis of long-term results of radical surgical treatment of bladder cancer patients with different types of ileo-tstoplastiki // *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*. – 2012. – №2. – P.38-40. (in Russian)

16. *Lelyavin K.B.* Modern approaches to the selection of the method of urine derivation and reconstruction of urinary reservoirs after radical cystectomy // *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. – 2010. – №6. – P.269-273. (in Russian)

17. *Loran O.B., Sinyakova L.A., Gundorova L.V., et al.* Latent herpes virus infection in the carcinogenesis of bladder cancer // *Sovremennaya onkologiya*. – 2015. – Vol. 17. №3. – P.96-99. (in Russian)

18. *Loran O.B., Serjogin I.V., Khachtrjan R.I., et al.* 10 years experience in using direct ureterointestinal anastomosis in urinary intestinal diversijn after radical and simple cectomy // *Urology*. – 2015. – №4. – P.48-51. (in Russian)

19. *Matveev B.P.* Bladder cancer. Clinical oncology. – Moscow: Verdana, 2003. – 406 p. (in Russian)

20. *Matveev V.B., Volkova M.I., Konstantinova M.M., et al.* Gemcytabin (Cytogem) and cisplatin as first-linetherapy for advanced bladder cancer: results of a prospective open-labeled non-comparative non-randomized study // *Onkourologiya*. – 2009. – №4. – P.46-49. (in Russian)

21. *Mikich D.Kh.* Partial Cystectomy for invasive bladder cancer // *Onkourologiya*. – 2005. – №2. – P.27-31. (in Russian)

22. *Mirylenko L.V., Sukonko O.G., Pravorov A.V., et al.* Creation of the nomogram that predicts pathological local extern of the bladder cancer based on clinical variables // *Onkourologiya*. – 2012. – №2. – P.44-54. (in Russian)

23. *Mikhailova I.N., Shubina I.Zh., Titov K.S., et al.* Chemoimmunotherapy of cancerpatients // *Voprosi oncology*. – 2015. – Vol. 61. №5. – P.716-718. (in Russian)

24. *Pavlov V.N., Galimzyanov V.Z., Kutliyarov L.M., et al.* Ileocystoplasty in invasive urinary bladder carcinoma // *Onkourologiya*. – 2009. – №4. – P.37-41. (in Russian)

25. *Panakhov A.D., Figurin K.M., Kamolov B.Sh.* Management of patients with urinary bladder cancer at T1G3 stage // *Onkourologiya*. – 2006. – №3. – P.30-33. (in Russian)

26. *Petrov S.B., Korol V.D., Reva S.A., et al.* Importance and extent of lymph node dissection in the treatment of patients with bladder cancer // *Onkourologiya*. – 2008. – №4. – P.65-70. (in Russian)

27. *Petrukhin A.A., Karnaukh P.A.* The effectiveness of intravesical immunotherapy in the combined treatment of patients with superficial bladder cancer // *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*. – 2012. – №2. – P.104-105. (in Russian)

28. *Roman L.D., Vasiliev L.A., Shestaev A.Yu., et al.* Ways to improve the quality of elderly and senile patients after the operation by Brikker // *Uspekhi gerontology*. – 2011. – Vol. 24. №4. – P.668-673. (in Russian)

29. *Salnikova S.V., Ivanchenko L.P.* Combined therapy of noninvasive breast cancer with photodynamic procedures // *Lasernaya meditsini*. – 2001. – Vol. 15. №2. – P.71-72. (in Russian)

30. *Safiullin K.N., Karyakin O.B.* Long-term results of treatment for recurrent superficial bladder carcinoma with “Imuron” BCG vaccine // *Onkourologiya*. – 2006. – №2. – P.40-43. (in Russian)

31. *Seregin I.V., Seregin A.V., Dadashev E.O., et al.* Morphological results of repeated transurethral resection of the bladder for muscle-non-invasive cancer // *Urology*. – 2013. – №6. – P.77-80. (in Russian)

32. *Sivkov A.V., Roschin D.A., Perepechin D.V.* Molecular-genetic markers of bladder cancer in clinical practice // *Experimentalnaya i klinicheskaya urologiya*. – 2013. – №3. – P.48-54. (in Russian)

33. *Timopheev D.A., Generalov M.I., Balakhnin P.V., et al.* Percutaneous implantable infusion system: the empowerment of the combined treatment of bladder cancer // *Onkourologiya*. – 2009. – №3. – P.74-78. (in Russian)

34. *Tkachev S.I., Figurin K.M., Medvedev S.V.* Radiotherapy in patients with bladder cancer // *Onkourologiya*. – 2006. – №3. – P.5-11. (in Russian)

35. *Figurin K.M.* Intravesical BCG therapy for non-muscle invasive bladder cancer // *Onkourologiya*. – 2012. – №1. – P.14-22. (in Russian)

36. *Khabalov R.V., Matveev V.B., Volkova M.I., et al.* Treatment and prognosis in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder metastasizing to regional lymph nodes // *Onkourologiya*. – 2007. – №4. – P.30-35. (in Russian)

37. *Chernyshev I.V., Samsonov Yu.V.* Quality of life astimation in invasive bladder cancer patients after radical // *Experimentalnaya i klinicheskaya urologiya*. – 2010. – №1. – P.38-42. (in Russian)

38. *Chernyshev I.V., Samsonov Yu.V.* Adjuvantnaya therapy of muscle-invasive bladder cancer // *Onkourologiya*. – 2011. – №2. – P.39-42. (in Russian)

39. *Chernyshev I.V., Perepechin D.V., Samsonov Yu.V., et al.* Nonadjuvant systemic chemotherapy in combined treatment of locally advanced bladder cancer // *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. – 2013. – Vol. 8. №2. – P.176-178. (in Russian)

40. *Chissov V.I., Starinsky B.B., Petrova G.V.* Malignant neoplasms in Russia in 2010 (morbidity and mortality). – Moscow, 2012. – 260 p. (in Russian)

41. *Sharipov R.A., Pavlov V.N.* Different aspects of nutritive support in early postoperative period after the extended reconstructive-plastic surgery in urology // *Experimentalnaya i klinicheskaya urologiya*. – 2014. – №1. – P.40-43. (in Russian)

42. *Shevchenko A.N., Shikhlyarova A.I., Filatov E.V., et al.* Modified intravesical chemotherapy of bladder cancer // *Urology*. – 2015. – №1. – P.54-57. (in Russian)

43. *Abol-Enein H., Chonein M.A.* Functional results of orthotopicilealn eobladder with serous-lined extramural ureteral reimplantation: experience with 450 patients // *J. Urol*. – 2001. – Vol. 165. – P.1427-1432.

44. *Burkhard F.C., Studer U.E.* Orthotopic bladder substitution // *Curr. Opin. Urol*. – 2000. – Vol. 10. – P.343-349.

45. *Hautmann R.E., DePetroni R., Gottfried H.W., et al.* The ilealneobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of followup // *J. Urol*. – 1999. – Vol. 161. – P.422-428.

46. Hautmann R.E. Urinary diversion: ileal conduit to neobladder // J. Urol. – 2003. – Vol. 169. – P.834-838.
47. Hautmann R.E., Stein G.P. Neobladder with prostatic capsule and seminal-sparing cystectomy for bladder cancer: A step in the wrong direction // Urol. Clin. North. Am. – 2005. – Vol. 32. – P.177-185.
48. Le Duc A., Camey M., Teillac P. An original antireflux implantation technique: long-term follow-up // J. Urol. – 1987. – Vol. 137. – P.1156-1160.
49. Leissner J., Ghoneim M.A., Abol-Enein H., et al. Extended radical lymphadenectomy in patients with urothelial bladder cancer: results of a prospective multicenter study // J. Urol. – 2004. – Vol. 171. – P.139-144.
50. Liedberg F., Mansson W. Lymph node metastasis in bladder cancer // Eur. Urol. – 2006. – Vol. 49. №1. – P.13-21.
51. Morales A., Eidinger D., Bruce A. Intracavitary bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors // J. Urol. – 1976. – Vol. 116. – P.180-183.
52. Saxman S.B., Probert K.J., Einhorn L.H., et al. Long-term follow-up of a phase III intergroup study of cisplatin alone or in combination with methotrexate, vinblastine, and doxorubicin in patients with metastatic urothelial carcinoma: a cooperative group study // J. Clin. Oncol. – 1997. – Vol. 15. – P.2564-2569.
53. Solsona E., Iborra I., Dumont R., et al. Risk groups in patients with bladder cancer treated with radical cystectomy: statistical and clinical model improving homogeneity // J. Urol. – 2005. – Vol. 174. – P.226-230.
54. Stein J.P., Cai J., Groshen S., et al. Risk factors for patients with pelvic lymph node metastases following radical cystectomy. The concept of lymph node density // J. Urol. – 2003. – Vol. 170. – P.35-41.
55. Studer U.E., Stenzl A., Manss W., et al. Bladder replacement and urinary diversion // Eur. Urol. – 2000. – Vol. 38. – P.1-11.
56. Stenzl A., Nagele U., Kuczyk M., et al. Cystectomy – technical considerations in male and female patients // EAU Update Series. – 2005. – №3. – P.138-146.
57. Studer U.E., Zinng E.J. Ileal orthotopic bladder substitutes. What we have learned from 12 years experience with 200 patients // Urol. Clin. North. Am. – 1997. – Vol. 24. – P.781-788.

Информация об авторах:

Долгих Дмитрий Владимирович – к.м.н., врач отделения онкоурологии Московской городской клинической онкологической больницы № 62; Широкоград Валерий Иванович – д.м.н., зав. отделением онкоурологии Московской городской клинической онкологической больницы № 62; Долгих Владимир Терентьевич – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии Омского государственного медицинского университета, тел. 8(3812) 23-03-78, e-mail: prof_dolgh@mail.ru.

Information About of the Authors:

Dolgikh Dmitry V. – MD, PhD, doctor oncology the Moscow municipal clinical oncological hospital № 62; Shirocorad Valery I. – MD, PhD, DSc, department of oncology the Moscow municipal clinical oncological hospital № 62; Dolgikh Vladimir T. – MD, PhD, DSc, Professor, Honoured Scientist in Russia, Head of the Department of the Pathophysiology with a Course of Clinical Pathophysiology, Omsk State Medical University, tel. (3812) 23-03-78, e-mail: prof_dolgh@mail.ru.

© БАТОРОЕВ Ю.К., ПИНСКИЙ С.Б., БЕЛОБОРОДОВ В.А., ДВОРНИЧЕНКО В.В. – 2016
УДК: 616.345-006.48

МОРФОЛОГИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Юрий Климентьевич Батороев², Семен Борисович Пинский¹, Владимир Анатольевич Белобородов¹,
Виктория Владимировна Дворниченко^{1,2}

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. – д.м.н., проф. В.А. Белобородов, кафедра онкологии и лучевой терапии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. В последние годы особое внимание уделяют нейроэндокринным опухолям пищеварительной системы, которые ранее назывались карциноидами. Несмотря на довольно однотипную морфологию, эти опухоли при локализации в различных отделах желудочно-кишечного тракта имеют различное биологическое поведение и потенциал злокачественности, обуславливающий особенности клинического течения. Морфологический подход к изучению обозначенных критериев имеет особую актуальность для их классификации, рубрикации и особенно для прогнозирования последующего течения заболевания.

Ключевые слова: нейроэндокринные опухоли, карциноид, эндокринные опухоли, классификация нейроэндокринных опухолей, желудочно-кишечный тракт, патоморфология, гистамин-продуцирующие опухоли, энтерохромные опухоли, спорадические опухоли.

MORPHOLOGY OF NEUROENDOCRINE TUMORS OF THE DIGESTIVE SYSTEM

Yu.K. Batoroev², S.B. Pinsky¹, V.A. Beloborodov¹, V.V. Dvornichenko^{1,2}
(¹Irkutsk State Medical University, Russia, ²Irkutsk State Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. In recent years, special attention is paid to neuroendocrine tumors of the digestive system, formerly known as carcinoids. Not-quite the same kind of looking at the morphology of these tumor localization in different parts of the gastrointestinal tract have different biological behavior, potential malignancy. Morphological sub-study course to defined criteria is of particular relevance for their classification, rubrification and especially to predict the subsequent course of the disease

Key words: neuroendocrine tumors, carcinoid, endocrine tumor digestive system, morphology.

Как указывалось в наших предыдущих публикациях [6,7], нейроэндокринные опухоли (НЭО) пищеварительной системы относятся к числу относительно редких новообразований [4,6,7,8,14,15]. Отмечаемый в последние годы повышенный интерес к этой проблеме онкологов, хирургов, эндокринологов и патоморфоло-

гов объясняется увеличением частоты выявляемости этих опухолей и успехами современного их лечения препаратами таргетной терапии [5,9,17,21].

В 2010 г. экспертами ВОЗ предложена новая классификация нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта, в которой общий термин для всех

опухолей нейроэндокринного происхождения – «нейроэндокринная опухоль» (НЭО) заменен на термин «нейроэндокринная неоплазма» (НЭН), который имеет более широкое значение [2,8,15,16,22]. Соответственно такому подходу в настоящее время все нейроэндокринные неоплазмы (НЭН) подразделяют на нейроэндокринные *опухолы* (НЭО) различной градации (G, от латинского «grade», т.е. степени злокачественности: НЭО G1, НЭО G2 и НЭО G3, а также и смешанную адено-нейроэндокринную карциному – САНЭК [18,19]. Соответственно, степени злокачественности, G1 – низкая, G2 – промежуточная и G3 – высокая, основана на оценках гистологической дифференцировки и комплекса значимых прогностических факторов злокачественности опухолей (размер первичной опухоли, наличия некрозов, метастазов, инвазии в сосуды, митотической активности, индекса пролиферации Ki67). В общей классификации термин «карциноид» отсутствует, но используется как адаптивный синоним переходного периода в классификациях для новообразований различных локализаций как НЭО G1.

Нейроэндокринные неоплазмы (НЭН) пищевода включают дифференцированные нейроэндокринные опухоли низкой (G1) и промежуточной степени злокачественности (G2) и малодифференцированные нейроэндокринные опухоли высокой степени злокачественности (G3). Смешанные аденоэндокринные карциномы имеют как эндокринный, так и экзокринный компонент и составляют примерно 30% из них.

Большинство нейроэндокринных опухолей пищевода локализуется в нижней трети его, часто ассоциированы с пищеводом Баррета; имеют полиповидный тип роста, малые размеры. При гистологическом исследовании НЭО G1 находят солидные опухоли из однотипных клеток с инсулярным типом роста и криброзными структурами. Клетки дают положительную окраску на хромогранин А, синаптофизин и очень сильную реакцию с транспортным везикулярным моноамином.

НЭО G2 встречаются чаще, они крупнее, часто с изъязвлением, инфильтративным ростом. Гистологически построены из ацинарных и трабекулярных структур, с очевидными митозами и участками некрозов.

Малодифференцированная нейроэндокринная карцинома (НЭК) агрессивная инфильтративно растущая, метастазирующая опухоль из мелких или крупных клеток.

Крупноклеточные варианты встречаются чаще и обычно ассоциированы с пищеводом Баррета. Крупноклеточный вариант НЭК показывает органичный тип строения с ацинарными и солидными структурами, очагами некрозов и большим количеством митозов. Клетки больших и средних размеров, с широкой эозинофильной цитоплазмой, низким ядерно-цитоплазматическим соотношением, ядра с везикулярным хроматином и выступающими нуклеолами. Клетки опухоли реагируют с хромогранин А, синаптофизин, нейронспецифической энолазой, окрашиваются при серебрении по Гримелиусу.

Мелкоклеточный вариант НЭК морфологически неотличим от мелкоклеточного рака легкого. Клетки опухоли с малозаметной цитоплазмой, гиперхромными ядрами, формируют солидные пласты и гнезда. Могут встречаться фокусы роста плоского эпителия, аденокарциномы или мукоэпидермоидного рака. Клетки опухоли дают положительную реакцию с хромогранин А, синаптофизин, нейронспецифической энолазой. Описаны случаи экспрессии клетками опухоли тиреоидного транскрипционного фактора (ТТФ) и адренокортикотропного гормона.

Смешанная аденонейроэндокринная карцинома (САНЭК) редко имеет нейроэндокринный компонент в виде НЭО G1 и встречается в аденокарциномах, развившихся на фоне пищевода Баррета. Чаще встречается комбинация НЭК и аденокарциномы кишечного типа.

Нейроэндокринные неоплазмы (НЭН) желудка. Опухоли желудка с нейроэндокринной дифференци-

ровкой включают в себя НЭО и НЭК, исходящие из слизистой желудка. Смешанные аденонейроэндокринные карциномы состоят из двух компонентов, один из которых представлен не менее, чем 30%.

Желудочные НЭО и НЭК классифицируют по тем же основным критериям, что и остальные гастроинтестинальные и панкреатические нейроэндокринные опухоли. Большинство нейроэндокринных опухолей желудка представлены НЭО и являются высокодифференцированными опухолями из нефункционирующих энтерохромаффинных клеток (прежнее название «карциноид»), исходят из дна и тела желудка. Определяют три отчетливых типа: тип 1 – связанный с аутоиммунным хроническим астрофическим гастритом, тип 2 – связанный с синдромом множественных эндокринных неоплазий, тип 3 – спорадический.

Малодифференцированные нейроэндокринные раки и смешанные аденонейроэндокринные опухоли встречаются редко и могут исходить из любого отдела желудка.

Эпидемиология. В прошлом частота встречаемости их оценивалась как 2-3% от нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта и 0,3% от всех опухолей желудка. Развитие эндоскопической техники, особенно с УЗ исследованием повысило частоту их выявляемости и в настоящее время считается, они представляют 11-41% всех опухолей ЖКТ. Большинство их состоит из энтерохромаффинных клеток, чаще встречаются у женщин (соотношение мужчин/женщин – 1:2,5), средний возраст 63 года. Малодифференцированные нейроэндокринные карциномы желудка представляют 6-16% и встречаются в два раза чаще у мужчин, средний возраст также 63 года.

Макроскопическая картина. Опухоли 1 типа, *гистамин-продуцирующие НЭО* из энтерохромаффинных клеток обычно множественные, расположенные в слизистой/подслизистой опухоли размером менее 1,0 см, коричневого цвета. У больных с опухолями 2 типа стенка желудка обычно утолщена за счет гипертрофической/гиперсекреторной гастропатии, с множественными внутрислизистыми/подслизистыми узлами диаметром 1-1,5 см. Опухоли 3 типа обычно одиночные, часто имеют размер более 2 см.

Низкодифференцированные нейроэндокринные карциномы имеют форму крупных грибовидных масс, инфильтрирующих стенку желудка и метастазирующих в лимфоузлы и печень.

Гистопатология. Нейроэндокринные опухоли желудка дают интенсивную окраску с хромогранин А и синаптофизин. Большинство из них реагируют с белком транспорта пузырьковых моноаминов 2-го типа (VMAT2). Возможна экспрессия серотонина, грелина, гастрина, соматостатина, панкреатического полипептида (PP), а также человеческого хорионического гонадотропина (a-hCG).

Энтерохромаффинноклеточные, гистамин-продуцирующие НЭО. Большинство опухолей 1-го, 2-го типа и меньшая часть опухолей 3-го типа состоят из мелких, микро-лобулярно/трабекулярных агрегатов высланных клетками и создающих мозаично-подобный орнамент. Ядра однотипные, правильные, с малозаметными нуклеолами, цитоплазма часто широкая, эозинофильная. Митозы обычно не находят, инвазия в сосуды редкая.

Опухоли 3-го типа, спорадические, часто показывают более агрессивную картину: высокая клеточная плотность, клетки более крупные, с неправильной конфигурацией цитоплазмы, увеличенными ядрами и «выступающими» нуклеолами. Некрозов обычно нет, но отмечается повышенная пролиферативная активность – увеличено количество митозов и высокий индекс Ki67 [3,18].

Серотонин-, и гастрин-продуцирующие НЭО в желудке встречаются редко, это мелкие со слизисто/подслизистым расположением узелки, которые случайно обнаруживают либо при эндоскопии, либо на вырезке

макропрепарата удаленного желудка; обычная локализация – привратник. Гистологическое строение их типично для высокодифференцированных НЭО, они дают соответственно иммунореакцию на серотонин и гастрин [5].

Нейроэндокринная карцинома (НЭК). Это высокозлокачественная опухоль, состоящая из больших, плохо сформированных трабекул, гнезд и пластов из крупных анапластических, округлой формы или полиэдрических и веретеновидных клеток, дающих положительную окраску с нейроэндокринными маркерами – хромогранином А, синаптофизин, нейронспецифической энолазой, CD56, PGP9.5. Часты обширные некрозы, большое количество митозов. Это так называемый «крупноклеточный» вариант НЭК. Изредка может встретиться мелкоклеточный вариант нейроэндокринного рака, аналогичный тому, который характерен для легких.

Смешанная аденонейроэндокринная карцинома. На их долю приходится менее 30% нейроэндокринных опухолей желудка. Нейроэндокринный компонент бывает представлен крупноклеточным вариантом НЭК и реже высокодифференцированными НЭО. Экзокринный компонент обычно аденокарцинома различной степени злокачественности.

Генетические особенности. У НЭО они изучены недостаточно, однако некоторый опыт их изучения показывает малое количество генетических нарушений. У больных с синдромом множественных эндокринных неоплазий первого типа (МЭН1), сочетающегося с синдромом Золлингера-Эллисона в 13-30% находят НЭО GI-тип 2. В нейроэндокринных опухолях желудка, ассоциированного с синдромом МЭН1 находят потерю гетерозиготности в одноименном гене *MEN1*.

Другие онкогенные мутации могут вовлекать ген *REG1a*, который участвует контроле клеточного цикла НЭОGI тип 2. Описана еще одна мутация – минимальная делеция X-хромосомы в 25-26 локусах.

Прогностические факторы. Морфологическими факторами прогноза нейроэндокринных опухолей желудка являются степень злокачественности, G, глубина прорастания опухоли (через собственную пластинку слизистой – lamina muscularis propria), сквозь серозную оболочку, наличие регионарных и отдаленных метастазов (лимфоузлы, печень), а также оценка пролиферативной активности клеток опухоли.

Нейроэндокринные неоплазмы (НЭН) тонкой кишки. Около 70% нейроэндокринных опухолей тонкой кишки локализуется в средней части подвздошной, 11% – в тощей кишке (т.е. в подвздошной в 6,5 раз чаще), 3% – в дивертикуле Меккеля. В зависимости от локализации (ДПК/проксимальный отдел тощей кишки или дистальный отдел тощей кишки/подвздошная кишка) НЭО имеют существенные различия.

Двенадцатиперстная кишка и проксимальный отдел тощей кишки. Здесь диагностируют гастриному (62%), соматостатиному (21%), реже ганглиоцитарную параганглиому, РР-клеточные опухоли. При синдроме Золлингера-Эллисона – СЗЭ (гипергастринемическая пептическая язва) у 15% больных находят гастриному. В ДПК НЭО локализованы преимущественно в верхней половине органа, в фатеровом соске или вблизи него, чаще у мужчин (1,5:1), средний возраст больных 57-59 лет. Функционирующую гастриному при СЗЭ наблюдают у более молодых больных (средний возраст 40 лет). Соматостатинома чаще встречается у женщин (1,2:1) среднего возраста (45 лет). Мелкоклеточный вариант НЭК ДПК встречается очень редко, выявляют у мужчин в возрасте 50-75 лет. НЭО ДПК изредка дают клинику карциноидного синдрома (связан с выработкой серотонина), обычно при сочетании с метастазами опухоли в печени [7]. Местный инфильтративный рост и обструкция желчных путей опухолью может вызвать желтуху; иногда наблюдают панкреатит, кровотечение, обтурацию просвета кишки. В ДПК и верхнем отделе тощей кишки НЭО обычно менее 2 см, полиповид-

ный, серого цвета, с интактной слизистой оболочкой. Опухоль мультицентрична в 13% случаев, особенно при МЭН. Мелкоклеточный вариант НЭК ДПК чаще размерами более 2-3 см, слизистая оболочка над опухолью с очагами изъязвления. Гастриному, соматостатиному, опухоль из ЕС-клеток, которые инвазируют подлежащую подслизистую оболочку, дают метастазы в лимфатические узлы или в печень, относят к агрессивным опухолям (10% наблюдений). «Нефункциональная» опухоль чаще более доброкачественная. Показатели 10-летней продолжительности жизни значительно выше при опухолях ДПК (60%), чем при опухолях поджелудочной железы (10%). Соматостатинома, несмотря на свой «спокойный» гистологический вид, является злокачественной опухолью, чаще имеет размеры более 2 см, инвазирует мышечную пластинку слизистой оболочки ДПК, сфинктер Одди и головку поджелудочной железы; может метастазировать в лимфатические узлы и печень.

Мелкоклеточный вариант НЭК ДПК характеризуется гистологическими признаками высокой степени злокачественности (обилие митозов, некрозы, глубокая инвазия в стенку, кишки и в сосуды, периневральная инвазия, многочисленные метастазы); большие обычно умирают в течение одного-двух лет после установления диагноза.

Гастриному состоит из однотипных клеток, формирующих широкие кольцевидные трабекулы и сосудистые псевдорозетки и вырабатывающих гастрин, другие пептиды (холецистокинин, панкреатический полипептид, нейротензин, соматостатин, инсулин, а-цепи человеческого хорионического гонадотропина).

Соматостатинома имеет смешанное строение с преобладанием трубчатых желез в сочетании с компонентом из инсулярных островков и трабекулярных структур. Иногда в железистых структурах видны концентрические пластинчатые псаммомные тельца. В отличие от АК, клетки соматостатиномы однотипные, с мономорфными ядрами и небольшим числом митозов. Опухоль экспрессирует соматостатин, изредка кальцитонин, РР и АКТГ; апикальная цитоплазма в клетках железистых структур связана с WGA и PNA лектинами, вырабатывает эпителиальный мембранный антиген. В половине случаев клетки опухоли дают отрицательную реакцию на хромогранин А и не окрашивается по Гримелиусу.

Аргентаффиновый карциноид из ЕС-клеток, продуцирующий серотонин, в верхних отделах тонкой кишки встречается очень редко.

Ганглиоцитарная параганглиома является сложной опухолью с инфильтративным ростом из трех типов клеток – веретенообразных с аксоном (нейронального происхождения), экспрессируют белок S100, эпителиальных (часто содержат соматостатин) и ганглиозных. Клетки аранжированы в лентовидные и псевдожелезистые структуры и солидные гнезда. Среди клеток опухоли видны нормальные гладкомышечные волокна и мелкие панкреатические протоки. В эпителиальных клетках видны секреторные гранулы; в ганглиозных клетках – небольшое число нейроэндокринных везикул и много вторичных лизосом; промежуточные филаменты придают веретенообразным клеткам вид поддерживающих или шванновских клеток.

Дистальный отдел тощей кишки и подвздошная кишка. Здесь локализованы в основном ЕС-клеточные НЭО, продуцирующие серотонин, реже L-клеточные опухоли, вырабатывающие глюкагоно-подобный и панкреатический пептиды, РУУ. Они составляют около трети всех НЭО ЖКТ [3]. Одинаково часто наблюдают у мужчин и женщин, пик частоты приходится на шестое-седьмое десятилетия жизни. Могут сочетаться с некарциноидными опухолями, особенно с аденокарциномами ЖКТ. Большинство опухолей локализовано в дистальном отделе подвздошной кишки, вблизи илеоцекального клапана. В половине случаев размеры опухоли менее 2 см, до 30% НЭО являются множествен-

ными (от 2-х до 100 опухолей). Чаще опухоль имеет вид узла в слизистой оболочке или подслизистом слое, с интактной или слегка эрозированной поверхностью.

НЭО тощей и подвздошной кишки являются более агрессивными, чем аналогичные опухоли ДПК, желудка, прямой кишки. Опухоль обычно метастазирует в регионарные лимфатические узлы и печень. Неблагоприятными факторами прогноза считают отдаленные метастазы опухоли во время операции, высокий митотический индекс, мультицентричность опухоли, наличие карциноидного синдрома, глубокую инвазию стенки кишки, женский пол. Инвазия глубже подслизистого слоя или наличие метастазов отражают агрессивность поражения.

Гистологическая картина: НЭО из ЕС-клеток, продуцирующий серотонин, формирует характерные округлые гнезда компактно расположенных клеток опухоли, часто с периферическими структурами в виде «палисада» (тип А). Нередко внутри солидных гнезд видны железистые структуры, напоминающие розетки. Это вариант обозначают как смешанный инсулярно-железистый (тип А+С) и считают прогностически более благоприятным, по сравнению с «чисто» инсулярной опухолью. В участках глубокой инвазии с обильной десмопластической реакцией гнезда клеток нередко переходят в тяжи и цепочки. ЕС-клетки можно верифицировать гистохимически и электронно-микроскопически. Маркерами ЕС-клеточных опухолей тощей и подвздошной кишки служат субстанция Р и тахикинины (нейрокинин А). В отдельных ЕС-клеточных опухолях тощей и подвздошной кишки выявляют небольшое количество энкефалина, соматостатина, гастрин, АКПГ, мотилина, нейротензина, глюкагона/глицентина. При инсулярном (тип А) аргентафинном карциноиде подвздошной кишки вдобавок к серотонину можно также выявить допамин и норэпинефрин. Очень характерным признаком НЭО тощей и подвздошной кишки является агрессивность опухоли в виде глубокой инвазии стенки (мышечная пластинка слизистой оболочки и глубже) и/или наличие метастазов. ЕС-клеточные НЭО экспрессируют ростовые факторы и соответствующие рецепторы TGF, EGFR, IGF-1, PDGF, bFGF, aFGF, FGFR-4, которые определяют десмопластическую реакцию клеток стромы опухоли, стимулируя развитие сосудистой сети и влияя на прогрессию опухоли. НЭО тонкой кишки экспрессируют молекулы адгезии нервных клеток (NCAM), которая может быть существенным фактором роста и метастазирования опухоли.

Нейроэндокринные неоплазмы (НЭН) червеобразного отростка. Нейроэндокринные неоплазмы (НЭН) червеобразного отростка включают в себя опухоли низкой степени злокачественности (НЭО G1-2), опухоли высокой степени злокачественности (НЭК) и смешанные аденонейроэндокринные карциномы (САНЭК). НЭН червеобразного отростка представляют до 70% всех его опухолей и 20% всех нейроэндокринных опухолей ЖКТ, чаще у женщин, в возрасте от 29 до 53 лет. В основном, это опухоли низкой степени злокачественности, нейроэндокринные карциномы встречаются исключительно редко. Чаще всего они протекают бессимптомно, являясь случайной находкой, реже могут вызывать воспаление при локализации в основании или средней трети. В большинстве случаев размер опухоли менее 1 см. Нефиксированная опухоль серо-белая, после формалиновой фиксации приобретает желтую окраску. При гистологическом исследовании находят солидный тип роста тубулярного строения из энтерохромафинных клеток. Клетки опухоли мелкие, монотипные, митозы редкие, индекс пролиферативной активности (Ki67) менее 2%. В большинстве случаев находят инвазию в мышечный слой, распространение в лимфатические капилляры и рост по перинеуральным пространствам. В 10-40% случаев отмечается рост в клетчатку брыжейки отростка. Клетки опухоли экспрессируют хромогранин, синаптофизин, кератины 8 и

19, CD56. Опухоли с тубулярным строением (тубулярный карциноид) можно ошибочно расценить как метастатическую аденокарциному.

Большинство нейроэндокринных опухолей червеобразного отростка имеют благоприятный прогноз. При размерах менее 2 см и отсутствии инвазии в сосуды лечение достигается простой эксцизией. При расположении опухоли в основании отростка и размерах более 2 см обсуждается вопрос о гемиколэктомии и лимфаденэктомии.

Нейроэндокринные неоплазмы (НЭН) толстой кишки. Нейроэндокринные неоплазмы слепой, восходящей, поперечно-ободочной кишки составляет 8%; нисходящей, сигмовидной, прямой кишки 20% НЭН ЖКТ. За последние 40 лет частота НЭН сигмовидной и прямой кишки удвоилась; в ЖКТ НЭН прямой кишки занимает по частоте третье место (после червеобразного отростка и подвздошной кишки). Среди карцином толстой кишки в прямой (чаще дистальный отдел) обнаруживают 54% опухолей, в слепой – 20%, реже в других отделах толстой кишки. Средний возраст больных 58-66 лет; в прямой кишке опухоль несколько чаще встречаются у мужчин. Карциноид в правой половине толстой кишки крупнее, чем в тонкой и прямой кишке (средний размер 5 см); в прямой кишке представлен подслизистыми узлами, иногда полиповидный, часто с неизмененным покрывающим эпителием, однако, фиксированной стенкой кишки. Опухоли чаще солитарные, расположены выше зубчатой линии на передней/латеральной стенке прямой кишки, размерами менее 1 см. ЕС-клеточный НЭО – чаще агрессивная, местно распространяющаяся опухоль с отдаленными метастазами (38% больных). Показатель 5-летней продолжительности жизни равен 25-42%, 10-летней – 10%. Критерии злокачественности: размер более 2 см, инвазия мышечной пластинки, полиморфизм клеток при гистологическом исследовании, наличие более 2 митозов на 10 полей зрения при увеличении микроскопа 400х, анеуплоидия. При НЭО прямой кишки показатель 5-летней продолжительности жизни выше (72-89%), чем при НЭО тощей и подвздошной кишки (60%). При размере опухоли менее 1 см прогноз благоприятный.

Гистологическая картина: НЭО из ЕС-клеток, продуцирующий серотонин, идентичен по строению НЭО тощей и подвздошной кишки. В опухоли из L-клеток преобладают лентовидные структуры (тип В), часто сочетающиеся с тубулярно-ацинарными и широкими трабекулами с розетками (тип С), и только изредка с солидными гнездами клеток опухоли (тип А). Аргентафинная реакция чаще отрицательная, аргирофильная – положительная. Выявляют панэндокринные маркеры (нейронспецифическую энолазу, синаптофизин, хромогранин); часто имеются глюкагон-подобные пептиды (GLP-1, GLP-2, глицентин) и/или PP/PYY, типичные для кишечных L-клеток; треть опухолей экспрессирует серотонин; в 20% случаев небольшое число клеток – соматостатин; небольшие популяции клеток содержат субстанцию Р, инсулин, энкефалин, В-эндорфин, нейротензин, мотилин. 80% НЭО толстой кишки экспрессируют простатическую кислотную фосфатазу, в отличие от НЭО других отделов кишки. При ЭМ клетки опухоли содержат округлые и слегка угловатые секреторные гранулы, характерные для нормальных L-клеток кишки. В небольших (менее 2 см) НЭО прямой кишки из L-клеток Ki-67 < 1% [10,20], в больших (более 2 см) опухолях Ki-67 > 5% [10,11]. Редкие мелко-клеточный и крупноклеточный нейроэндокринный рак имеют гистологическое строение, как в тонкой кишке. Генетические особенности не установлены.

Общие особенности цитологической диагностики нейроэндокринных неоплазм желудочно-кишечного тракта

В настоящее время в связи с развитием методов эндоскопии и применения фиброволоконной оптики, снабженной УЗ-датчиками и гибкими иглами, особый

интерес вызывает дооперационная морфологическая диагностика с применением цитологического метода. Особенно актуально применение таких методик при подслизисто расположенных опухолях.

Цитологическими критериями НЭО G1 (карциноида) являются: мономорфная «доброкачественная» картина из мелких клеток округло-овальной формы с центрально расположенным ядром без полиморфизма и митозов и двух типов дифференцированных кубических клеток с четкой ядерно-цитоплазматической полярностью (с базофильной и светлой цитоплазмой); своеобразная структура гипохромного хроматина в виде «соли-и-перца»; отсутствие признаков некроза, слизи. При нарастании полиморфизма клеток, появлении признаков некроза и, тем более, появлении и увеличении числа митозов можно предположить НЭО G2. При цитологическом исследовании функционально различных НЭО они обычно имеют вид высокодифференцированной опухоли (низкой степени злокачественности). В таких мазках «спокойная» мономорфная картина без полиморфизма клеток и митозов создает впечатление о «доброкачественной опухоли», представленной преимущественно мелкими однотипными клетками. Часть клеток имеет округлую и овальную форму, напоминает лимфоциты, плазмоциты, гистиоциты; клетки чаще располагаются изолированно или образуют небольшие группы. Ядра однотипные округлые, с ровной ядерной оболочкой, располагаются центрально. Другая часть клеток имеет признаки железистой дифференцировки, которая проявляется смещением округлого ядра к одному из полюсов цитоплазмы. Клетки нередко образуют рыхлые комплексы в виде железистоподобных структур типа «розеток», «палисадов». Ядра однотипные округлые, с ровной ядерной оболочкой, расположены эксцентрически. Типична структура хроматина в виде «соли-и-перца» (глыбки хроматина разной формы смещены к мембране ядра). Окрашивание на слизь отрицательное. Характерным признаком карциноида являются многочисленные сосудистые структуры (капилляры) с муфтами из радиально расположенных рыхло прикрепленных клеток опухоли. Фон мазка чистый, без воспаления, иногда видны элементы стромы. Как и при других высокодифференцированных НЭО, изредка встречаются единичные крупные атипичные и многоядерные клетки (так называемая эндокринная атипия).

Мелкоклеточный рак. Цитологическими критериями мелкоклеточного рака являются клетки опухоли с округлыми, овальными и веретенообразными ядрами с диффузным хроматином, а ядрышки обычно мелкие или не видны; обнаруживают слепки ядер с «фасетками». Цитоплазма скудная, клетки образуют комплексы, тяжи, пласты структуры типа миниатюрной «виноградной грозди», «монетного столбика», изредка розетки. За счет быстрого роста опухоли, компактного расположения и взаимного давления клеток в комплексах на оболочке соседних клеток или «голых» ядер образуются конгруэнтные поверхности, ровные площадки («фасетки»), придающие клеткам и ядрам полигональную форму. Размеры клеток опухоли обычно не меньше, чем дву-трехкратный размер небольшого неактивного лимфоцита. Другой вариант цитологической картины представлен в два раза более крупными клетками – 15-25 мкм (в 4-5 раз больше лимфоцита), более полиморфными, включая веретенообразные и полигональные формы. В материале АПТИ, эндоскопическом отпечатке или интраоперационном соскобе часто выявляют сохранные компактные группы с образованием «монет-

ных столбиков», «фасеток», «шеренги по одному», око-лоядерные цитоплазматические включения («голубые» тельца диаметром 1-4 мк, око-лоядерные цитоплазматические включения. Клетки опухоли нежные, легко повреждаются при приготовлении мазка (краш-феномен). В мелкоклеточном раке выявляют иммуноцитохимические маркеры опухолей (нейронспецифическую эн-олазу, хромогранин, синаптофизин, Leu-7В. Клетки опухоли секретируют пептид бомбесин, стимулирующий их пролиферацию. Однако, иммуноцитохимическое исследование на нейроэндокринные маркеры в 25% случаев дает отрицательный результат. Цитологический диагноз мелкоклеточного рака в преобладающем числе случаев устанавливается при световой микроскопии.

Крупноклеточный нейроэндокринный рак цитологически можно диагностировать в предположительной форме. В противоположность мелкоклеточному раку, клетки большие, цитоплазма обильная светлая, ядра везикулярные, ядрышки более крупные, иногда в мазке обнаруживают структуры псевдорозеток и палисадов, типичных для эндокринной дифференцировки.

Итак, при рутинном цитологическом исследовании, независимо от гистологического строения и функциональных особенностей НЭН, можно верифицировать лишь НЭО G1 (т.е. типичный карциноид), иногда предположив его более высокие злокачественные потенции (НЭО G2). Возможна также утвердительная цитологическая диагностика мелкоклеточного рака, предположительная – крупноклеточного нейроэндокринного рака. Иммуноцитохимические и генетические исследования в мазке иногда могут позволить верифицировать некоторые функционально активные варианты нейроэндокринных опухолей.

Таким образом, морфологической диагностике нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта в настоящее время отводится особая роль. Методами молекулярной морфологии, в первую очередь, методом иммунофенотипирования возможно точное определение не только онкопатологической единицы, но и функциональной активности ее. Правильно оформленное заключение патолога с указанием гистотипа опухоли, клеточного фенотипа, пролиферативной активности [12,13] и TNM-стадирования [19,20] позволяет стандартизировать подходы к лечению, мониторингу остаточной опухоли и прогнозировать течение заболевания. Достижения молекулярной медицины позволяют в ряде случаев успешно подавлять гормонально активные опухоли (даже без хирургического вмешательства), выбирать оптимальную тактику выбора лечения [1,5,21] с применением препаратов таргетной терапии [9,17] и открывают широкие перспективы для дальнейшего мультидисциплинарного сотрудничества морфологов, онкологов, эндокринологов и хирургов [2,4,13].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 12.01.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбунова В.А., Орел Н.Ф., Кузьминов А.Е. Современные направления лечения нейроэндокринных опухолей // Современная онкология. – 2010. – №1. – С.30-35.
2. Гуревич Л.Е., Делекторская В.В. Перспективы пере-

3. Делекторская В.В., Куишинский Н.Е. Нейроэндокринные опухоли пищеварительной системы: морфологический

спектр и клеточная пролиферация (индекс Ki67) // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2013. – №5. – С.28-37.

4. Кэплин М., Кволс Л. Нейроэндокринные опухоли: Руководство для врачей. – М.: Практическая медицина, 2011. – 224 с.

5. Маркович А.А., Орел Н.Ф., Любимова Н.В. Биохимические маркеры в диагностике и лечении нейроэндокринных опухолей // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2011. – №12. – С.28-36.

6. Пинский С.Б., Белобородов В.А., Батороев Ю.К., Дворниченко В.В. Нейроэндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта (сообщение 3) нейроэндокринные опухоли желудка // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – №1. – С.17-24.

7. Пинский С.Б., Белобородов В.А., Батороев Ю.К., Дворниченко В.В. Нейроэндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта (сообщение 4) нейроэндокринные опухоли тонкой кишки // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – №2. – С.10-16.

8. Bosman F, Carniero F, Hruban R, Tneise N. WHO Classification of Tumors of Digestive System – Lyon, IARC, Press, 2010.

9. Boussaha T, Rougier P, Taieb J, Lepere C. Digestive neuroendocrine tumors (DNET): the era of targeted therapies // Clin Res Hepatol Gastroenterol. – 2013. – Vol. 37. – P.134-141.

10. Couvelard A. Ki67 and neuroendocrine tumors // Ann Pathol. – 2011. – Vol. 31. №5. Suppl. – P.S55-S56.

11. Jamali M., Chetty R. Predicting prognosis in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: an overview and the value of Ki-67 immunostaining // Endocr Pathol. – 2008. – Vol. 19. №4. – P.282-288.

12. Klimstra D., Modlin I., Adsay N., et al. Pathology reporting of neuroendocrine tumors: application of the Delphic consensus process to the development of a minimum pathology data set //

Am. J. Surg. Pathol. – 2010. – Vol. 34. №3. – P.300-313.

13. Klimstra D.S. Pathology reporting of neuroendocrine tumors: essential elements for accurate diagnosis, classification, and staging // Semin Oncol. – 2013. – Vol. 40. №1. – P.23-36.

14. Klöppel G. Tumour biology and histopathology of neuroendocrine tumours // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. – 2007. – Vol. 21. №1. – P.15-31.

15. Klöppel G. Classification and pathology of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms // Endocr Relat Cancer. – 2011. – Vol. 18 (Suppl 1). – P.S1-16.

16. Klöppel G., Rindi G., Perren A., et al. The ENETS and AJCC/UICC TNM classifications of the neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract and the pancreas: a statement // Virchows Arch. – 2010. – Vol. 456. №6. – P.595-597.

17. Modlin I.M., Pavel M., Kidd M., Gustafsson B.I. Review article: somatostatin analogues in the treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine (carcinoid) tumours // Aliment Pharmacol Ther. – 2010. – Vol. 31. №2. – P.169-188.

18. Remes S.M., Tuominen V.J., Helin H., et al. Grading of neuroendocrine tumors with Ki-67 requires high-quality assessment practices // Am J Surg Pathol. – 2012. – Vol. 36. №9. – P.1359-1363.

19. Rindi G., Klöppel G., Alhman H., et al. TNM staging of foregut (neuro) endocrine tumors: a consensus proposal including a grading system // Virchows Arch. – 2006. – Vol. 449. №4. – P.395-401.

20. Scazecz J.Y., Couvelard A. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: what must the pathologist know and do in 2014? // Ann Pathol. – 2014. – Vol. 34. №1. – P.40-50.

21. Sidéris L., Dubé P., Rinke A. Antitumor effects of somatostatin analogs in neuroendocrine tumors // Oncologist. – 2012. – Vol. 17. №6. – P.747-755.

22. Solcia E., Klöppel G., Sobin L., et al. Histological typing of endocrine tumours: WHO international histological classification of tumors. – Berlin: Springer, 2000. – S.223-245.

REFERENCES

1. Gorbunova V.A., Orel N.F., Kuzminov A.E. The modern trends treatment of neuroendocrine tumors // Sovremennaya onkologiya. – 2010. – №1. – P.30-35. (in Russian)

2. Gurevich L.E., Delektorskaya V.V. Prospects for revision of the histological classification of neuroendocrine tumors // Sovremennaya onkologiya. – 2014. – №3. – P.86-90. (in Russian)

3. Delektorskaya V.V., Kushlinskiy N.E. Neuroendocrine Tumors of Digestive System: Morphologic Spectrum and Cell Proliferation (Ki67 index) // Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk. – 2013. – №5. – P.28-37. (in Russian)

4. Keplin M., Kvolts L. Neuroendocrine tumors: Guidelines for doctors. – Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2011. – 224 p. (in Russian)

5. Markovich A.A., Orel N.F., Lyubimova N.V. Biochemical Markers in Diagnostics and Treatment of Neuroendocrine Tumors // Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy himii. – 2011. – №12. – P.28-36. (in Russian)

6. Pinskiy S.B., Beloborodov V.A., Batoroev Yu.K., Dvornichenko V.V. Gastrointestinal neuroendocrine tumors (report 3). Neuroendocrine tumors of the stomach // Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk). – 2015. – №1. – P.17-24. (in Russian)

7. Pinskiy S.B., Beloborodov V.A., Batoroev Yu.K., Dvornichenko V.V. Gastrointestinal neuroendocrine tumors (report 4). Neuroendocrine tumors of the small intestine // Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk). – 2015. – №2. – P.10-16. (in Russian)

8. Bosman F, Carniero F, Hruban R, Tneise N. WHO Classification of Tumors of Digestive System – Lyon, IARC, Press, 2010.

9. Boussaha T, Rougier P, Taieb J, Lepere C. Digestive neuroendocrine tumors (DNET): the era of targeted therapies // Clin Res Hepatol Gastroenterol. – 2013. – Vol. 37. – P.134-141.

10. Couvelard A. Ki67 and neuroendocrine tumors // Ann Pathol. – 2011. – Vol. 31. №5. Suppl. – P.S55-S56.

11. Jamali M., Chetty R. Predicting prognosis in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: an overview and the value of Ki-67 immunostaining // Endocr Pathol. – 2008. – Vol. 19. №4. – P.282-288.

12. Klimstra D., Modlin I., Adsay N., et al. Pathology reporting of neuroendocrine tumors: application of the Delphic consensus process to the development of a minimum pathology data set // Am. J. Surg. Pathol. – 2010. – Vol. 34. №3. – P.300-313.

13. Klimstra D.S. Pathology reporting of neuroendocrine tumors: essential elements for accurate diagnosis, classification, and staging // Semin Oncol. – 2013. – Vol. 40. №1. – P.23-36.

14. Klöppel G. Tumour biology and histopathology of neuroendocrine tumours // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. – 2007. – Vol. 21. №1. – P.15-31.

15. Klöppel G. Classification and pathology of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms // Endocr Relat Cancer. – 2011. – Vol. 18 (Suppl 1). – P.S1-16.

16. Klöppel G., Rindi G., Perren A., et al. The ENETS and AJCC/UICC TNM classifications of the neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract and the pancreas: a statement // Virchows Arch. – 2010. – Vol. 456. №6. – P.595-597.

17. Modlin I.M., Pavel M., Kidd M., Gustafsson B.I. Review article: somatostatin analogues in the treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine (carcinoid) tumours // Aliment Pharmacol Ther. – 2010. – Vol. 31. №2. – P.169-188.

18. Remes S.M., Tuominen V.J., Helin H., et al. Grading of neuroendocrine tumors with Ki-67 requires high-quality assessment practices // Am J Surg Pathol. – 2012. – Vol. 36. №9. – P.1359-1363.

19. Rindi G., Klöppel G., Alhman H., et al. TNM staging of foregut (neuro) endocrine tumors: a consensus proposal including a grading system // Virchows Arch. – 2006. – Vol. 449. №4. – P.395-401.

20. Scazecz J.Y., Couvelard A. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: what must the pathologist know and do in 2014? // Ann Pathol. – 2014. – Vol. 34. №1. – P.40-50.

21. Sidéris L., Dubé P., Rinke A. Antitumor effects of somatostatin analogs in neuroendocrine tumors // Oncologist. – 2012. – Vol. 17. №6. – P.747-755.

22. Solcia E., Klöppel G., Sobin L., et al. Histological typing of endocrine tumours: WHO international histological classification of tumors. – Berlin: Springer, 2000. – S.223-245.

Информация об авторах:

Батороев Юрий Климентьевич – д.м.н., ассистент кафедры онкологии ИГМАПО; Пинский Семен Борисович – д.м.н., профессор кафедры общей хирургии с курсом урологии ИГМУ; Белобородов Владимир Анатольевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии с курсом урологии ИГМУ, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: bva555@yandex.ru; Дворниченко Виктория Владимировна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой онкологии и лучевой терапии.

Information About the Authors:

Batoroyev Yury Klimentyevich – MD, PhD, DSc, assistant to department of oncology; Pinsky Semyon Borisovich – MD, PhD, DSc, professor, the Head of Department of the general surgery with an urology course; Beloborodov Vladimir Anatolyavich – MD, PhD, DSc, professor, the Head of Department of the general surgery with an urology course IG MU, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstania st., 1, e-mail: bva555@yandex.ru; Dvornichenko Victoria Vladimirovna – MD, PhD, DSc, professor, department of oncology and radiation therapy.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© РУБАНЕНКО О.А. – 2016

УДК 616-089:616 – 002.2:612.017.1:616.12-008

ВЛИЯНИЕ ОПЕРАЦИИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ НА ФАКТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И МИОКАРДИАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Олеся Анатольевна Рубаненко

(Самарский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф., акад. РАН Г.П. Котельников, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н., доц. О.В. Фатенков)

Резюме. Цель. Определить влияние операции коронарного шунтирования на факторы воспаления и миокардиального повреждения у больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Пациенты и методы. У 96 пациентов исследованы интерлейкин (ИЛ) -6, ИЛ-8, ИЛ-10, С-реактивный белок (СРБ), фибриноген, количественный тропонин. Результаты. Определение лейкоцитов и лейкоцитарной формулы показало значимое увеличение данных показателей с палочкоядерным сдвигом (9,8±6,9%) после реконструктивной операции. В ходе исследования выявлено повышение концентрации ИЛ-6 в пред- и послеоперационном периоде (21,4±30,7 пг/мл и 47,2±57,1 пг/мл). При этом после КШ уровень данного биомаркера был статистически значимо выше (p<0,0001). Концентрация фибриногена статистически значимо повышается после операции (4,3±1,1 г/л против 3,3±0,9 г/л, p<0,0001). Анализ ИЛ-8, ИЛ-10, СРБ показал, что после КШ отмечается статистически значимое повышение вышеуказанных параметров, однако их концентрация остается в пределах нормальных значений. В послеоперационном периоде уровень тропонина увеличивается значимо (2,8±2,2 мкг/л против 0, p<0,0001). Таким образом, повышение концентрации лейкоцитов, фибриногена, ИЛ-6 при проведении коронарного шунтирования у пациентов с ИБС сопровождается увеличением тяжести системного воспалительного ответа. Кроме того, оперативное вмешательство приводит к миокардиальной ишемии, что обуславливает повышение в сыворотке крови тропонина.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, воспаление, цитокины, тропонин, ишемическая болезнь сердца.

THE INFLUENCE OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT ON INFLAMMATION AND MIOCARDIAL INJURY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

O.A. Rubanenko

(Samara State Medical University, Russia)

Summary. Purpose. To estimate the influence of coronary artery bypass graft on inflammation and myocardial injury markers in patients with coronary heart disease. Methods. We enrolled 96 patients in whom interleukin - 6 (IL-6), interleukin - 8 (IL-8), interleukin - 10 (IL-10), C-reactive protein (CRP), fibrinogen and troponin levels were studied. Results. Determination of white blood cells and leukocyte counts showed a significant increase of these indicators after reconstructive surgery. We found significantly higher mean concentration of IL-6 and fibrinogen in postoperative period (21,4±30,7 pg/ml versus 47,2±57,1 pg/ml, p<0,0001 and 3,3±0,9 g/l versus 4,3±1,1 g/l, p<0,0001 respectively). IL-8, IL-10 and CRP also raised in postoperative period, but remained within normal range. Mean troponin level was significantly higher in postoperative period (0 versus 2,8±2,2 mcg/l, p<0,0001). Conclusion. An increasing of white blood cells, fibrinogen and interleukin-6 in postoperative period is accompanied with an increasing of systemic inflammation. Coronary artery bypass graft leads to myocardial ischemia, which is accompanied with an increasing of troponin levels.

Key words: coronary artery bypass graft, inflammation, cytokines, troponin, coronary artery disease.

Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают лидирующее место в структуре общей смертности населения Российской Федерации. Последние 5 лет они составляют 56-57%, половина из них приходится на ишемическую болезнь сердца (ИБС), в основе которой лежит атеросклеротическое поражение венечных артерий

[1,5]. В последнее время в развитии и прогрессировании атеросклероза рассматривается роль неспецифического воспаления. У пациентов со стабильными и острыми формами ИБС высокий уровень неспецифического сосудистого воспаления повышает вероятность развития последующих кардиоваскулярных событий [2].

Таблица 1

Характеристика пациентов (M±m)

Показатель	Результат
Мужчины, n (%)	79 (82,3%)
Возраст, лет	60,9±7,8
Курение, n (%)	29 (30,2%)
ИМТ>30, n (%)	42 (43,8%)
Функциональный класс стенокардии	I
	II
	III
	IV
Перенесенный инфаркт миокарда, n (%)	60 (62,5%)
Давность ИБС, мес	65,6±57,2
Артериальная гипертензия, n (%)	94 (97,9%)
Функциональный класс ХСН	I
	II
	III
	IV
Сахарный диабет, n (%)	17 (17,7%)
Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	10 (10,4%)
Атеросклероз артерий БЦС, n (%)	81(84,4%)
Атеросклероз артерий нижних конечностей, n (%)	73 (76,0%)
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	10 (10,4%)
Заболевания почек, n (%)	33 (34,4%)
Медикаментозная терапия до операции	
Бета – адреноблокаторы, n (%)	77 (80,2%)
иАПФ/АРА, n (%)	69 (71,9%)
антагонисты кальция, n (%)	25 (26,0%)
нитраты, n (%)	36 (37,5%)
диуретики, n (%)	6 (6,3%)
статины, n (%)	69 (71,9%)
ацетилсалициловая кислота, n (%)	80 (83,3%)
клопидогрел, n (%)	44 (45,8%)
Поражение левой коронарной артерии >50%	15 (15,6%)
Количество шунтов	2,58±0,85
Однососудистое шунтирование, n (%)	11 (11,5%)
Двухсосудистое шунтирование, n (%)	30 (31,3%)
Трехсосудистое шунтирование, n (%)	43 (44,8%)
Четырехсосудистое шунтирование, n (%)	12 (12,5%)
Операция на работающем сердце, n (%)	12 (12,5%)
Креатинин, мкмоль/л	96,6±13,7
Калий, ммоль/л	4,6±0,7
СКФ, мл/мин/1,73 м ² (СКД-EPI)	74,5±17,3

На сегодняшний день для больных ИБС коронарное шунтирование (КШ) является одним из эффективных методов лечения, направленных на повышение качества жизни, увеличение ее продолжительности. Изучение роли воспалительной реакции в прогнозировании ранних и отдаленных последствий при выполнении реконструктивных хирургических вмешательств при атеросклерозе является перспективным [16]. Кроме того, переходящая ишемия во время операции вследствие пережатия аорты, канюлирование предсердий, использование аппарата искусственного кровообращения при КШ провоцируют системный и регионарный воспалительный ответ на организм больного.

Цель исследования: определить влияние операции коронарного шунтирования на факторы воспаления и миокардиального повреждения у больных ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы

В период с января по июнь 2015 г. проспективно обследовано 96 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), последовательно поступивших в ГБУЗ СОККД для проведения операции КШ.

Критерии включения: пациенты со стабильной формой ИБС, подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: пороки сердца, выраженные нарушения функции печени и почек, онкологические заболевания, острое нарушение мозгового кровообращения, коагулопатии, наличие ФП в анамнезе, заболевания щитовидной железы, возраст старше 75 лет. Исследование утверждено на заседании Локального Этического Комитета при ГБУЗ СОККД (Выписка из протокола №12 в от 22.12.2014 г.).

Всем больным выполнялись стандартные лабораторные и инструментальные методы исследования. Эхокардиография проводилась на аппаратах Logiq-5 и -7 (США) в М-, В-, D- режимах. КШ проводилось стандартным доступом срединной стернотомии на работающем сердце или в условиях искусственного кровообращения и антеградной кардиоплегии через корень аорты с постоянной кровяной антеградной перфузией.

Интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-8 (ИЛ-8), интерлейкин-10 (ИЛ-10), С-реактивный белок (СРБ), фибриноген, количественный тропонин изучали в динамике: при поступлении и после операции в среднем на 3,8±1,4 сутки. Определение уровня цитокинов, СРБ проводилось методом иммуноферментного анализа на анализаторе Thermo Scientific Multiscan FC (China) с помощью соответствующих тест-систем: интерлейкин-6, интерлейкин-8, интерлейкин-10, СРБ – ИФА-БЕСТ (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия). Значение фибриногена оценивалось с использованием коагулометра STA-COMPACT (Roche, Швейцария) по Clauss (1957). Тропонин определялся системой иммунного анализа Accu TnI на иммунохимическом анализаторе UNICEL[®] DXI 600 ACCESS (Beckman Coulter, USA).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1. Оценка полученных данных произведена методами параметрической статистики при подчинении данных закону нормального распределения. Среди методов непараметрической статистики использовался критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Характеристика больных ИБС представлена в таблице 1.

Как видно из таблицы, пациенты представлены преимущественно мужчинами (82,3%), в большин-

стве случаев лицами пожилого возраста (средний возраст 60,9±7,8 лет). Больные ИБС в нашей работе имели в основном III функциональный класс стенокардии (55,2%) и II функциональный класс хронической сердечной недостаточности (ХСН) (83,3%). Перенесенный инфаркт миокарда встречался у 62,5% пациентов, давность кардиоваскулярной патологии составила 65,6±57,2 мес. Атеросклеротическое поражение артерий брахиоцефального ствола (БЦС) выявлено у 84,4% больных, нижних конечностей – у 76,0%. Артериальная гипертензия отмечалась практически у всех обследуемых пациентов (97,9%). Среди больных в нашей работе наблюдалось преимущественно трехсосудистое поражение коронарного русла (44,8%).

Анализ медикаментозного лечения показал, что терапию статинами получали только 71,9% пациентов. В качестве гиполипидемического препарата выступал аторвастатин в средней дозе 23,7±12,2 мг. Бета-адреноблокаторы, иАПФ/АРА, ацетилсалициловую кислоту принимали от 72 до 83% пациентов. Причиной отказа от лечения являлся низкий комплаенс данной когорты.

Оценка показателей липидного спектра показала повышение атерогенных фракций: общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), триглицеридов (ТГ) (табл. 2).

Определение лейкоцитов и лейкоцитарной формулы показало значимое увеличение данных показателей с палочкоядерным сдвигом (9,8±6,9%) после реконструктивной операции.

Таблица 2

Показатели липидного обмена (n=96)

Показатель	Результат
ОХ, ммоль/л	5,3±1,7
ХС ЛНП, ммоль/л	3,73±1,3
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,28±0,46
ТГ, ммоль/л	1,93±1,07

При сравнении других факторов воспаления выявлено повышение концентрации ИЛ-6 в пред- и послеоперационном периоде ($21,4 \pm 30,7$ пг/мл и $47,2 \pm 57,1$ пг/мл). При этом после КШ уровень данного биомаркера был статистически значимо выше ($p < 0,0001$). Концентрация фибриногена статистически значимо повышается после операции ($4,3 \pm 1,1$ г/л против $3,3 \pm 0,9$ г/л, $p < 0,0001$). Анализ ИЛ-8, ИЛ-10, СРБ показал, что после КШ отмечается статистически значимое повышение вышеуказанных параметров, однако их концентрация остается в пределах нормальных значений.

В послеоперационном периоде уровень тропонина увеличивается значимо ($2,8 \pm 2,2$ мкг/л против $0,0$, $p < 0,0001$). Данные представлены в таблице 3.

Таблица 3
Показатели лабораторного анализа (n=96)

	Норма	До операции	После операции	p
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	4,0-10,0	$7,08 \pm 1,9$	$13,5 \pm 3,5$	$< 0,0001$
Сегментоядерные, %	40-70	-	$74,9 \pm 9,0$	
Палочкоядерные, %	1-5	-	$9,8 \pm 6,9$	
Лимфоциты, %	20-45	-	$11,7 \pm 7,2$	
Моноциты, %	2-8	-	$3,4 \pm 2,9$	
Эозинофилы, %	1-5	-	$1,7 \pm 1,0$	
Фибриноген, г/л	2,0-4,0	$3,3 \pm 0,9$	$4,3 \pm 1,1$	$< 0,0001$
ИЛ-6, пг/мл	0-10,0	$21,4 \pm 30,7$	$47,2 \pm 57,1$	$< 0,0001$
ИЛ-8, пг/мл	0-10,0	$2,32 \pm 1,8$	$8,7 \pm 6,2$	$< 0,0001$
ИЛ-10, пг/мл	0-20,0	$6,9 \pm 5,2$	$11,2 \pm 5,8$	$< 0,0001$
СРБ, мг/л	0-5,0	$1,1 \pm 1,2$	$4,5 \pm 0,7$	$< 0,0001$
Тропонин, мкг/л	0-0,4	0	$2,8 \pm 2,2$	$< 0,0001$

Атеросклероз – это системное заболевание, поражающее, как правило, несколько артериальных бассейнов [7]. В нашем исследовании среди пациентов, поступающих на КШ, отмечался мультифокальный атеросклероз, что определяло тяжесть заболевания. В обследуемой группе преобладало двух- и трехсосудистое поражение разных артериальных бассейнов. При этом до 62% пациентов перенесли кардиоваскулярные события в прошлом. Наши данные подтверждены другими исследованиями [7]. Так, в регистре REACH оценивались факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у 67888 пациентов, которые получали соответствующую терапию [2]. По полученным результатам регистра у 26,3% пациентов с наличием ИБС, ишемией головного мозга, поражением периферических артерий присутствуют признаки атеротромбоза больше, чем в одном бассейне, а у 2,1% наличие симптомов атеротромбоза имеются в трех сосудистых бассейнах.

Артериальная гипертензия (АГ) встречалась с высокой частотой среди наших пациентов. Проведенные исследования по эпидемиологии и контролю АГ в России также продемонстрировали ее высокую распространенность (40,8%, т. е. более 42 млн человек в России) [4].

В нашей работе у больных наблюдалась коморбидная патология, включая сахарный диабет, заболевания почек и дыхательной системы. Наши результаты совпадают с данными Л.А. Эфрос (2013) [6]. Автор показал, что сопутствующие заболевания могут оказывать существенное влияние на течение и прогноз ИБС у пациентов после КШ и эффективность восстановительного лечения. В исследовании PRESTO (Prevention of Restenosis with Tranilast and its Outcomes) у пациентов с наличием сахарного диабета чаще возникали случаи нестабильной стенокардии, декомпенсации сердечной недостаточности, АГ, имели более высокий индекс массы тела и сниженную фракцию выброса ЛЖ. Таким образом, пациенты, прошедшие оперативное лечение, в реабилитационном периоде нуждаются в проведении полноценного лечения таких сопутствующих заболеваний.

Приверженность к терапии статинами среди обследуемых пациентов составила 71,9%, что отличается от других исследований [3]. С.А. Jacevicue (2005) отметил, что степень двухлетней приверженности в группе боль-

ных с острым коронарным синдромом наблюдалась в 40,1%, в группе хронической ИБС – 36,1% и в группе первичной профилактики – 25,4% [9]. Таким образом, был сделан вывод о невысокой приверженности участников к приему статинов, вследствие чего лечение не было достаточно эффективным.

После вмешательства на сердце у пациентов возникает воспалительный ответ. В послеоперационном периоде происходит активация маркеров, отвечающих за воспаление, что в последующем может стать причиной различных осложнений и привести к полиорганной недостаточности [13].

Для оценки характера воспаления традиционно используются неспецифические показатели системного воспаления (СОЭ, лейкоцитоз, изменение качественного состава лейкоцитарной формулы). В нашей работе продемонстрировано увеличение уровня лейкоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных клеток крови после операции. Кроме того, при кардиохирургическом вмешательстве нарастает концентрация фибриногена в плазме, что отражено в других работах [18]. Выявлено, что повышение уровня данного биомаркера является прогностически неблагоприятным признаком, поскольку повышает склонность к тромбообразованию [18].

Уровень СРБ в ходе оперативного вмешательства увеличивается статистически значимо в пределах нормальных значений, что отражено в работе Т. Palmerini (2005). Автор показал прогностическую ценность уровня СРБ в предоперационном периоде, в частности уровень СРБ > 3 мг/мл увеличивает риск смерти и инфаркт миокарда [17]. Поэтому, несмотря на изменение концентрации данного биомаркера среди обследованных пациентов в рамках нормы, его роль в возникновении ранних и отдаленных осложнений остается значимой.

ИЛ-6 вырабатывается в ответ на воспаление при различных сердечно-сосудистых заболеваниях [109]. В нашем исследовании обнаружено повышение ИЛ-6 в предоперационном периоде, что говорит о значимости показателя в процессах атерогенеза. К. Miwa (2013) продемонстрировал, что ИЛ-6 является предиктором кардиоваскулярных событий с учетом традиционных и воспалительных факторов, в том числе среди здоровой популяции населения [15].

В нашей работе при кардиохирургическом вмешательстве происходит статистически значимое увеличение уровня ИЛ-6 при сравнении с состоянием до операции. Подобные данные продемонстрированы I.S. Uyar (2014) [19]. Однако R.M. Jongman (2014) получил иные результаты. Он выявил, что при реконструктивных операциях происходит значимое повышение ИЛ-10, фактора некроза опухоли- α , но не ИЛ-6 [10]. С другой стороны, I. Karu (2013) наблюдал увеличение концентрации ИЛ-6 после КШ наряду с моноцитарным хемотаксисом белком – 1 [11].

ИЛ-8 является провоспалительным фактором, в то время ИЛ-10 – противовоспалительный маркер. В нашей работе их концентрация оставалась в норме до и после операции. Наши данные разнятся с результатами S.R. Mirhafez (2015), который показал, что только ИЛ-8 и ИЛ-10 играют значительную роль в патогенезе кардиоваскулярных заболеваний [14]. Автор I.S. Uyar также отметил значительное повышение ИЛ-8 в послеоперационном периоде [19]. Возможно, что именно низкий уровень ИЛ-10, который противодействует развитию воспаления, обуславливает высокие величины ИЛ-6 (почти в 5 раз больше нормы) после КШ.

Мы наблюдали увеличение маркеров повреждения миокарда. Уровень тропонина изменялся статистически значимо в ходе реконструктивной операции. Значимость ишемии подчеркивается в работе G.D. Buckberg (2002) [8]. Несмотря на оптимальные методы защиты миокарда, различные факторы оперативного вмешательства (использование аппарата искусственного кровообращения, пережатие аорты, диссекция коронарных артерий, хирургическая техника) могут приве-

сти к выбросу тропонина [12]. Периоперационное повреждение миокарда является серьезной проблемой и наиболее распространенной причиной заболеваемости и смертности во время КШ [12].

Таким образом, повышение концентрации фибриногена, СРБ, интерлейкина-6 при проведении коронарного шунтирования у пациентов с ишемической болезнью сердца сопровождается увеличением тяжести системного воспалительного ответа. Кроме того, оперативное вмешательство приводит к миокардиальной ишемии, что обуславливает повышение в сыворотке крови тропонина.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователь несет полную ответственность за предоставление рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Автор принимал участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была проверена руководителем. Автор не получал гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 12.01.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А.М. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – №10(4). – С.4-9.
2. Панченко Е.П., Беленков Ю.Н. Характеристика и исходы атеротромбоза у амбулаторных больных в Российской Федерации (по материалам международного регистра REACH) // Кардиология. – 2008. – №2. – С.17-24.
3. Рубаненко О.А. Коррекция дислипидемий у больных ишемической болезнью сердца категорий высокого и очень высокого риска // Аспирантский вестник Поволжья. Медицина. Научные статьи молодых ученых. – 2009. – №3-4. – С.65-68.
4. Чазова И.Е., Чучалин А.Г., Зыков К.А. и др. Диагностика и лечение пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Российского респираторного общества) // Системные гипертензии. – 2013. – №10. – С.5-34.
5. Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» // Российский кардиологический журнал. – 2012. – №5. – С.6-11.
6. Эфрос Л.А., Калев О.Ф. Сопутствующая патология у больных ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования // Полипатии в семейной и клинической медицине: материалы всероссийской научно-практической конференции, посвященной 75-летию заслуженного деятеля науки РФ, профессора О.Ф. Калева. – Челябинск: Изд-во ГОУ ВПО ЧелГМА Росздрава, 2013. – С.228-234.
7. Bhatt D.L., Steg P.G., Ohman E.M., et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factor in outpatient with atherothrombosis // JAMA. – 2006. – Vol. 295. №2. – P.180-189.
8. Buckberg G.D. Myocardial protection: entering the new millennium // J Card Surg. – 2002. – №17. – P.447-450.
9. Jackevicius C.A., Alter D., Cox J., et al. Acute treatment of myocardial infarction in Canada 1999-2002 // Can J Cardiol. – 2005. – Vol. 21. №2. – P.145-152.
10. Jongman R.M., Zijlstra J.G., Kok W.F., et al. Off-pump

CABG surgery reduces systemic inflammation compared with on-pump surgery but does not change systemic endothelial responses: a prospective randomized study // Shock. – 2014. – Vol. 42. №2. – P.121-128.

11. Karu I., Starkopf J., Zilmer K., Zilmer M. Growth factors serum levels in coronary artery disease patients scheduled for bypass surgery: perioperative dynamics and comparisons with healthy volunteers // Biomed Res Int. – 2013. – Vol. 2013. – P.985404.

12. Kovacević R., Majkić-Singh N., Ignjatović S., et al. Troponin T levels in detection of perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery // Clin Lab. – 2004. – Vol. 50. – P.437-445.

13. Li P.J., Wei M.X., Liu J.S., et al. Effect of pericardial suction blood re-transfusion in off-pump coronary artery bypass grafting on inflammatory cytokines, myocardial injury and pulmonary function // Zhonghua. Wai. Ke. Za. Zhi. – 2008. – Vol. 46. №9. – P.677-680.

14. Mirhafez S.R., Zarifian A., Ebrahimi M., et al. Relationship between serum cytokine and growth factor concentrations and coronary artery disease // Clin Biochem. – 2015. – Vol. 48. №9. – P.575-580.

15. Miwa K., Tanaka M., Okazaki S., et al. Association between interleukin-6 levels and first-ever cerebrovascular events in patients with vascular risk factors // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2013. – Vol. 33. – P.400-405.

16. Packard R.S., Libby P. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction // Clin. Chem. – 2008. – Vol. 54. – P.24-38.

17. Palmerini T., Marzocchi A., Marrozzini C., et al. Preprocedural levels of C-reactive protein and leukocyte counts predict 9 month mortality after coronary artery stenosis // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P.2332-2338.

18. Roy S., Saha K., Mukherjee K., et al. Activation of coagulation and fibrinolysis during coronary artery bypass grafting: a comparison between on-pump and off-pump techniques // Indian J Hematol Blood Transfus. – 2014. – Vol. 30. №4. – P.333-41.

19. Uyar I.S., Onal S., Uysal A., et al. Evaluation of systemic inflammatory response in cardiovascular surgery via interleukin-6, interleukin-8, and neopterin // Heart Surg Forum. – 2014. – №17(1). – P.E13-17.

REFERENCES

1. Oganov R.G., Kontsevaya A.V., Kalinina A.M. Economic burden of cardiovascular disease in the Russian Federation // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. – 2011. – №10(4). – P.4-9. (in Russian)
2. Panchenko E.P., Belenkov Y.N. Characteristics and outcomes of atherothrombosis in outpatients in Russian Federation (REACH registry) // Kardiologiya. – 2008. – №2. – P.17-24. (in Russian)
3. Rubanenko O.A. Correction of dyslipidemia in patients with coronary artery disease categories of high and very high risk of heart // Aspirantskiy vestnik Povolzhya. Meditsina. Nauchnye stati molodyih uchenyih. – 2009. – №3-4. – P.65-68. (in Russian)
4. Chasova I.E., Chuchalin A.G., Zyikov K.A. Diagnostics and treatment of patients with hypertension and obstructive lung disease (Guidelines of Russian medical society of hypertension and Russian respiratory society) // Sistemnyie Gipertenzii. – 2013. – №10. – P.5-34. (in Russian)
5. Shalnova S.A., Konradi A.O., Karpov Yu.A., et al. The analysis of cardiovascular death in 12 regions of Russian

Federation, enrolled in the study “Epidemiology of cardiovascular disease in different regions of Russian Federation” // Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. – 2012. – №5. – P.6-11. (in Russian)

6. Efron L.A., Kaleev O.F. Comorbidities in patients with coronary heart disease after coronary artery bypass graft // Polipatii v semeynoy i klinicheskoy meditsine: materialyi vseros. nauch.-praktich. konf., posvyasch. 75-letiyu zasluzhennogo deyatelya nauki RF, professora O.F. Kaleva – Chelyabinsk: Izd-vo GOU VPO ChelGMA Roszdrava, 2013. – P.228-234. (in Russian)

7. Bhatt D.L., Steg P.G., Ohman E.M., et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factor in outpatient with atherothrombosis // JAMA. – 2006. – Vol. 295. №2. – P.180-189.

8. Buckberg G.D. Myocardial protection: entering the new millennium // J Card Surg. – 2002. – №17. – P.447-450.

9. Jackevicius C.A., Alter D., Cox J., et al. Acute treatment of myocardial infarction in Canada 1999-2002 // Can J Cardiol. – 2005. – Vol. 21. №2. – P.145-152.

10. Jongman R.M., Zijlstra J.G., Kok W.F., et al. Off-pump CABG surgery reduces systemic inflammation compared with on-pump surgery but does not change systemic endothelial responses: a prospective randomized study // Shock. – 2014. – Vol. 42. №2. – P.121-128.
11. Karu I., Starkopf J., Zilmer K., Zilmer M. Growth factors serum levels in coronary artery disease patients scheduled for bypass surgery: perioperative dynamics and comparisons with healthy volunteers // Biomed Res Int. – 2013. – Vol. 2013. – P.985404.
12. Kovacević R., Majkić-Singh N., Ignjatović S., et al. Troponin T levels in detection of perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery // Clin Lab. – 2004. – Vol. 50. – P.437-445.
13. Li P.J., Wei M.X., Liu J.S., et al. Effect of pericardial suction blood re-transfusion in off-pump coronary artery bypass grafting on inflammatory cytokines, myocardial injury and pulmonary function // Zhonghua. Wai. Ke. Za. Zhi. – 2008. – Vol. 46. №9. – P.677-680.
14. Mirhafez S.R., Zarifian A., Ebrahimi M., et al. Relationship between serum cytokine and growth factor concentrations and coronary artery disease // Clin Biochem. – 2015. – Vol. 48. №9. – P.575-580.
15. Miwa K., Tanaka M., Okazaki S., et al. Association between interleukin-6 levels and first-ever cerebrovascular events in patients with vascular risk factors // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2013. – Vol. 33. – P.400-405.
16. Packard R.S., Libby P. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction // Clin. Chem. – 2008. – Vol. 54 – P.24-38.
17. Palmerini T., Marzocchi A., Marrozzini C., et al. Preprocedural levels of C-reactive protein and leukocyte counts predict 9 month mortality after coronary artery stenosis // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P.2332-2338.
18. Roy S., Saha K., Mukherjee K., et al. Activation of coagulation and fibrinolysis during coronary artery bypass grafting: a comparison between on-pump and off-pump techniques // Indian J Hematol Blood Transfus. – 2014. – Vol. 30. №4. – P.333-41.
19. Uyar I.S., Onal S., Uysal A., et al. Evaluation of systemic inflammatory response in cardiovascular surgery via interleukin-6, interleukin-8, and neopterin // Heart Surg Forum. – 2014. – №17(1). – P. E13-17.

Информация об авторе:

Рубаненко Олеся Анатольевна – к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии, e-mail: olesya.rubanenko@gmail.com.

Information About the Author:

Rubanenko Olesia Anatolevna – MD, PhD, assistant to department of faculty therapy, e-mail: olesya.rubanenko@gmail.com.

© ЛАЗИЦКАЯ А.М., ИЛЛАРИОНОВА Е.А. – 2016
УДК 543.544.943.3.068.7:615.07

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФЛУОКСЕТИНА

Анна Марковна Лазницкая, Елена Анатольевна Илларионова
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра фармацевтической и токсикологической химии, зав. – д.х.н., проф. Е.А. Илларионова)

Резюме. Разработана унифицированная методика спектрофотометрического определения флуоксетина в субстанции и капсулах, отличающаяся использованием в качестве образца сравнения калия дихромата и калия феррицианида. Обоснованы оптимальные условия определения: выбор раствора сравнения, растворитель – 0,1М раствор хлористоводородной кислоты, аналитическая длина волны – 262 нм. Определен коэффициент пересчета. Относительное стандартное отклонение разработанной методики для субстанции составило не более 0,006, для таблеток не более 0,006.

Ключевые слова: спектрофотометрическое определение, УФ спектр, оптический образец сравнения, коэффициент пересчета, флуоксетин, калия дихромат, калия феррицианид.

SPECTROPHOTOMETRIC ANALYSIS OF FLUOXETINE

A.M. Lazitskaya, E. A. Illarionova
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The unified technique of spectrophotometric definition of fluoxetine in substance and capsules differing in use as an example of comparison of potassium dichromate and potassium ferricyanide has been developed. Optimum conditions of definition have been substantiated: a comparison solution choice, solvent – 0,1M solution of hydrochloric acid, analytical wavelength – 262 nm. The recalculation coefficient is defined. The relative standard deviation of the developed technique for substance amounted to no more than 0,006, for capsules – no more than 0,006.

Key words: spectrophotometric determination, UV spectrum, optical reference sample, conversion factor, fluoxetine, potassium dichromate, potassium ferricyanide.

Широкое применение в медицинской практике находит антидепрессивное лекарственное средство – флуоксетин. Этот препарат рекомендуют при разных видах депрессии (особенно сопровождающихся страхом), в том числе в случаях устойчивости к действию других антидепрессантов [5].

Критический анализ данных литературы и нормативной документации (НД) показал, что для количественного определения флуоксетина предложен метод кислотно-основного титрования в среде ледяной уксусной кислоты [6]. Указанный метод является длительным, трудоемким, требует использования летучих и токсичных растворителей. Анализ капсул флуоксети-

на проводится спектрофотометрическим методом или методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с использованием рабочего стандартного образца [7]. Метод ВЭЖХ требует использования дорогостоящих импортных хроматографов, сорбентов, растворителей. Спектрофотометрический метод отличается доступностью, простотой методик анализа, экспрессностью, высокой чувствительностью, воспроизводимостью, низкой токсичностью. Более широкому использованию данного метода для анализа субстанций препятствует отсутствие образцов сравнения. В связи с этим оптимизация спектрофотометрического определения флуоксетина с использованием оптических об-

разцов сравнения является актуальной проблемой.

Цель настоящего исследования – разработать новую методику количественного определения флуоксетина спектрофотометрическим методом с использованием оптических образцов сравнения.

Материалы и методы

В работе использовали фармацевтическую субстанцию флуоксетина и капсулы флуоксетина по 20 мг, отвечающие требованиям нормативных документов, калия дихромат хч, калия феррицианид хч, 0,1М раствор натрия гидроксида, приготовленный из фиксанала, 0,1М раствор хлористоводородной кислоты, приготовленный из фиксанала, спирт этиловый 95%, воду очищенную. Оптическую плотность растворов измеряли на спектрофотометре СФ-2000 в кюветах 1 см на фоне растворителя. Величину рН контролировали с помощью рН-метра ИТ-1101.

При статистической обработке результатов анализа использовали методы Стьюдента и Фишера [2] Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

С целью оптимизации условий спектрофотометрического определения флуоксетина были изучены спектры поглощения растворов флуоксетина в области от 200 до 400 нм в интервале рН 1,1 – 13,0 (рис. 1).

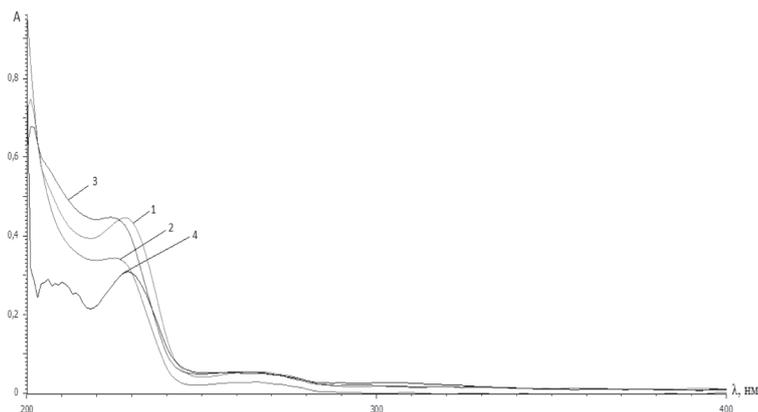


Рис. 1. УФ спектр 0,05% раствора флуоксетина гидрохлорида при различных значениях рН: 1 – рН=1,3; 2 – рН=7,1; 3 – рН=6,2; 4 – рН=13,2.

Из представленных экспериментальных данных видно, что УФ-спектр поглощения флуоксетина характеризуется двумя полосами поглощения с максимумами поглощения при длинах волн 224 ± 1 нм, 262 ± 1 нм (рН 1,3; 7,1) и при длинах волн 228 ± 1 нм, 262 ± 1 нм (рН 6,2; 13,2). Следует отметить, что при переходе от рН = 1,3 к рН = 13,2 наблюдается гиперхромный эффект. Изучение стабильности растворов флуоксетина показало, что сохранение оптических свойств наблюдается при рН = 1,3 и рН = 6,2. При других значениях рН растворы менее стабильны.

В качестве растворителя для анализа флуоксетина был выбран 0,1М раствор хлористоводородной кислоты. В данном растворителе раствор флуоксетина (рН 1,3) наиболее стабилен. Для приготовления растворов первого разведения использовали воду очищенную, так как она является наиболее доступным растворителем, и анализируемое вещество в воде умеренно растворимо.

В качестве аналитической выбрали длину волны 262 нм, соответствующую длинноволновому максимуму поглощения флуоксетина

в 0,1М растворе хлористоводородной кислоты.

Методом наименьших квадратов определено уравнение градуировочного графика для спектрофотометрического определения флуоксетина $A = 0,0023C - 0,00001$, $S_A = 0,002$ (рН=1,3) при аналитической длине волны 262 нм (A – оптическая плотность растворов, C – концентрация растворов, мкг/мл).

Для количественного определения флуоксетина в субстанции спектрофотометрическим методом необходимо выбрать образец сравнения. Выбор оптических образцов сравнения осуществляли, исходя из аналитической длины волны лекарственного вещества, оптимального растворителя и оптимальной области поглощения образца сравнения [1,3,4].

В качестве оптических образцов сравнения для определения флуоксетина использовали вещества неорганической природы калия дихромат и калия феррицианид [1,3,4]. Калия дихромат и калия феррицианид выпускаются серийно промышленностью квалификации хч, на них имеются ГОСТы (ГОСТ 4220-75, ГОСТ 4206-75 соответственно), регламентирующие их качество, они доступны, имеют низкую стоимость, содержание основных веществ определено химическим методом и составляет не менее 99,9%.

Спектры поглощения растворов калия дихромата [3] в интервале рН 10,0-13,0 характеризуются двумя полосами с максимумами поглощения при 275 ± 1 нм и 373 ± 1 нм. При уменьшении кислотности среды (рН 7,5) наблюдается уменьшение интенсивности поглощения вещества без изменения максимумов. Дальнейшее изменение рН растворов в сторону кислотности (рН 5,0-1,1) приводит к гипсохромному сдвигу максимумов поглощения. При уменьшении кислотности среды в спектрах поглощения калия дихромата наблюдаются максимумы при 257 ± 1 нм и 350 ± 1 нм. Изучение стабильности растворов дихромата калия при оптимальных значениях рН показало, что в течение суток раствор дихромата калия более стабилен при рН 1,1.

Спектр поглощения раствора калия феррицианида [1,4] в интервале рН 1,1-13,0 характеризуется тремя полосами поглощения с максимумами при 261 ± 1 нм, 303 ± 1 нм и 421 ± 1 нм и минимумами при 243 ± 1 нм, 273 ± 1 нм и 355 ± 1 нм. При уменьшении кислотности среды спектр поглощения не меняется. Изучение стабильности раствора калия феррицианида показало, что в течение суток оптические характеристики растворов изменяются незначительно, а в дальнейшем происходит гидролиз соли, что приводит к изменению интенсивности поглощения растворов и гипсохромному смещению максимумов поглощения.

На рисунках 2 и 3 представлены спектры поглощения растворов флуоксетина гидрохлорида, калия дих-

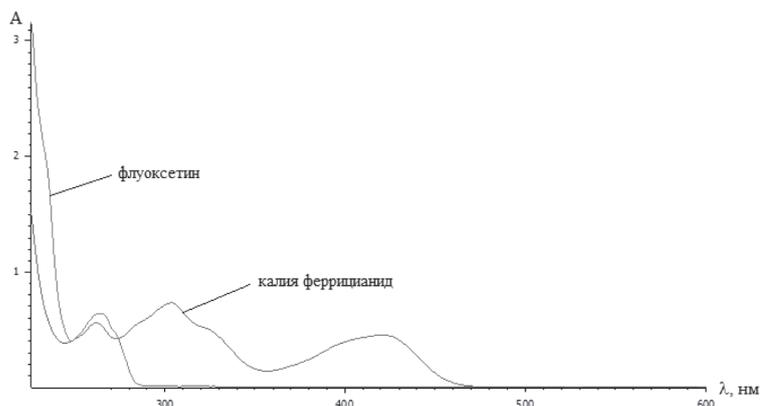


Рис. 2. УФ-спектры поглощения растворов флуоксетина гидрохлорида и калия феррицианида.

ромата и калия феррицианида в 0,1 М растворе хлоридоводородной кислоты.

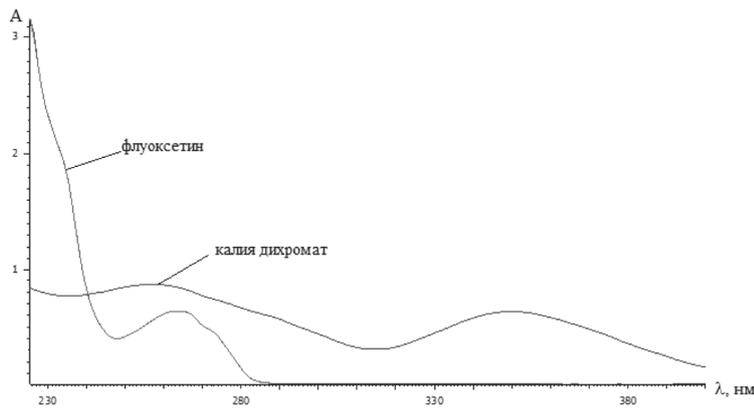


Рис. 3. УФ-спектры поглощения растворов флуоксетина гидрохлорида и калия дихромата.

Из данных рисунков видно, что полосы поглощения флуоксетина, калия дихромата и калия феррицианида в области аналитической длины волны сходны, но различаются по интенсивности поглощения в связи с чем, вводится коэффициент пересчета, являющийся отношением удельных показателей поглощения оптического $E_{\text{оос}}$ и рабочего $E_{\text{ос}}$ образцов сравнения $K_{\text{пер}} = E_{\text{оос}} / E_{\text{ос}}$, где $E_{\text{оос}}$ – удельный показатель поглощения оптического образца сравнения, $E_{\text{ос}}$ – удельный показатель поглощения рабочего образца сравнения определяемого (исследуемого) вещества.

Результаты определения коэффициента пересчета представлены в таблице 1.

Результаты спектрофотометрического определения флуоксетина в субстанции и капсулах представлены в таблице 2.

Проведена валидационная оценка разработанной методики по критериям: специфичность, сходимость, воспроизводимость, линейность результатов, аналитическая область методики (табл. 4).

Полученные результаты свидетельствуют о пригодности предложенных методик.

Анализ приведенных результатов показывает, что относительная погрешность количественного определения флуоксетина по различным образцам сравнения не превышает 0,41%. Методика спектрофотометрического определения с использованием оптических образцов сравнения характеризуется хорошей воспроизводимостью (S_r не превышает 0,006).

Разработанная методика спектрофотометрического определения по оптическим образцам сравнения отличается доступностью, экспрессностью, высокой воспроизводимостью, отсутствием высокотоксичных реактивов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 12.01.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артасюк Е.М., Илларионова Е.А., Сыроватский И.П., Пантелеева Н.М. Спектрофотометрическое определение нимесулида // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2006. – Т. 63. №5. – С.33-36.

Таблица 4

Таблица 1
Результаты определения коэффициента пересчета

Образец сравнения	Метрологические характеристики n=10, p= 95%						
	K	S ²	S	S \bar{x}	ΔX	E%	S _r
Калия дихромат	6,0709	0,005256	0,072500	0,022943	0,0519	0,85	0,003
Калия феррицианид	1,6907	0,000351	0,018726	0,005926	0,01339	0,79	0,004

Таблица 2
Результаты спектрофотометрического определения флуоксетина в субстанции

Образец сравнения	Метрологические характеристики (n=10, p=95%)						
	\bar{X} , %	S ²	S	S \bar{x}	ΔX	E%	S _r
Калия дихромат	100,45	0,071933	0,268203	0,084874	0,191815	0,19	0,003
Калия феррицианид	100,4	0,324244	0,569424	0,180197	0,407245	0,41	0,006

Таблица 3
Количественное определение флуоксетина в капсулах

№ серии	\bar{X} , %	Метрологические характеристики						
		\bar{X} , %	S ²	S	S \bar{x}	ΔX	E%	S _r
5E107A	Калия дихромат	100,4	0,158178	0,397716	0,125859	0,2844	0,28	0,004
5E106A		100,2	0,064653	0,254256	0,080461	0,2544	0,36	0,006
120715		100,1	0,137685	0,371059	0,117424	0,2665	0,27	0,004
5E107A	Калия феррицианид	100,4	0,154133	0,392598	0,124284	0,2808	0,28	0,004
5E106A		99,9	0,113864	0,337437	0,106784	0,2413	0,24	0,003
120715		100,1	0,124736	0,353180	0,111766	0,2526	0,25	0,004

Таблица 4
Результаты валидационной оценки методики спектрофотометрического определения флуоксетина

Параметры	Критерии валидности	Результаты испытания по стандартам	
		Калия дихромат	Калия феррицианид
1.Специфичность		Специфична	Специфична
2.Сходимость	RSD < 2% $t_{\text{табл}} \geq t_{\text{выч}}$	RSD=0,27 $t = 1,78$ ($t_{\text{табл}}^{\text{выч}} = 2,26$), n=10	RSD=0,39 $t = 2,23$ ($t_{\text{табл}}^{\text{выч}} = 2,26$), n=10
3.Воспроизводимость	RSD < 3% $t_{\text{табл}} \geq t_{\text{выч}}$	RSD=0,16 $t = 0,95$ ($t_{\text{табл}}^{\text{выч}} = 2,26$), n=10	RSD=0,34 $t = 1,86$ ($t_{\text{табл}}^{\text{выч}} = 2,26$), n=10
4.Линейность результатов	$r \geq 0,99$	$r = 0,9974$; $y = 0,0023C - 0,00001$	$r = 0,9974$; $y = 0,0023C - 0,00001$
5. Аналитическая область методики	интервал концентраций	5 – 45 мг/мл	5 – 45 мг/мл

4. Илларионова Е.А., Иноземцев П.О., Сыроватский И.П. Разработка методики количественного определения зовиракса // Вестник Бурятского государственного университета. – 2012. – Спецвыпуск С. – С.88-92.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 15 изд.,

перераб., испр. и доп. – М.: Новая Волна, 2005. – 1200 с.

6. Нормативный документ 42-15371-08. Субстанция флуоксетин. – М., 2008. – 27 с.
7. Нормативный документ 42-05406219-05. Флуоксетин капсулы 10 и 20 мг. – М., 2005. – 16 с.

REFERENCES

1. Artisyuk E.M., Illarionov E.A., Syrovatskiy I.P., Panteleeva N.M. Spectrophotometric determination of nimesulide // Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk). – 2006. – Vol. 63. №5. – P.33-36. (in Russian)
2. State Pharmacopoeia of the USSR. – Vol. 1. Common methods of analysis. – 11th. ed. – Moscow: Meditsina, 1987. – 336 p. (in Russian)
3. Illarionova E.A., Syrovatskiy I.P., Inozemtsev P.O. New variant spectrophotometric determination of drotaverine // Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk). – 2011. – Vol. 88. №5. – P.75-77. (in Russian)

4. Illarionova E.A., Inozemtsev P.O., Syrovatskiy I.P. The development of the methodology of quantitation determination of zovirax // Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta. – 2012. – No.С. – P.88-92. (in Russian)
5. Mashkovskii M.D. Drugs. – 15 ed., Rev., Rev. and add. – Moscow: Novaya Volna 2005. – 1200 p. (in Russian)
6. Normative document 42-15371-08. Substance Fluoxetine – Moscow, 2008. – 27 p. (in Russian)
7. Normative document 42-05406219-05. Fluoxetine 10 and 20 mg capsules – Moscow, 2005. – 16 p. (in Russian)

Информация об авторах:

Лазичкая Анна Марковна – аспирант кафедры; Илларионова Елена Анатольевна – д.х.н., профессор, заведующий кафедрой, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, тел. (3952) 243447, e-mail: illelena@rambler.ru.

Information About the Authors:

Lazitskaya Anna Marcovna – graduate student of the department; Illarionova Elena Anatolievna – PhD, professor, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya st, 1, ISMU, department of pharmaceutical and toxicological chemistry, tel. (3952) 243447, e-mail: illelena@rambler.ru

© ВЕРЕС И.А. – 2016
УДК 618.3-06

НОВЫЙ ПОДХОД ДЛЯ ОЦЕНКИ ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ БАЛЛЬНОЙ ОЦЕНКИ

Ирина Анатольевна Верес

(Белорусская медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. М.А. Герасименко, кафедры акушерства и гинекологии, зав. – д.м.н., проф. С.Л. Воскресенский)

Резюме. Разработана методика количественной оценки выраженности послеродового эндометрита. Методика обладает объективной чувствительностью и специфичностью и позволяет проводить статистическую обработку данных. Разработка проведена двумя методами: последовательным статистическим анализом Вальда и экспертным. Новая методика позволяет определить выраженность клинических проявлений эндометрита у родильниц в баллах до- и после проведения лечения и количественно выразить эффективность лечения с вычислением критериев значимости. Новый подход дает возможность объективно сравнивать разные способы терапии и проводить контролируемые испытания.

Ключевые слова: количественная методика, послеродовый, эндометрит, баллы, признаки.

A NEW METHODOLOGY FOR QUANTIFYING POSTPARTUM ENDOMETRITIS

I.A. Veres

(Belarussian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus)

Summary. We have developed a method of quantifying the severity of postpartum endometritis. The technique has the objective specificity and sensitivity and enables statistical processing. The development was carried out by two methods: a consistent statistical analysis and expert Wald. The new method allows to determine the severity of the clinical manifestations of endometritis in postpartum women in scores before and after treatment and to quantify the effectiveness of treatment with the computation of reliability criteria. New approaches make it possible to compare objectively the different therapies and conduct controlled trials.

Key words: quantitative methodology, postpartum endometritis, scores, features.

Несмотря на внедрение в практику современных методов диагностики и лечения, число послеродовых эндометритов (далее – ПЭ) остается достаточно высоким (от 2,6 до 40%) [2,4,6,7,9,11]. Немаловажное значение в эффективном лечении заболевания имеют своевременные диагностические мероприятия. Поэтому разработка и совершенствование методов диагностики ПЭ играет значимую роль. В связи с этим методика для количественной оценки ПЭ должна быть чувствительной и объективной и отражать степень выраженности всех его признаков. Она необходима как для сравнительной

оценки выраженности заболевания, так и для исследования динамики симптомов в процессе терапии.

В литературе опубликованы различные методики для оценки ПЭ, основывающиеся как на субъективных, так и объективных признаках [2,4,7,9,11,12].

Методика О.В. Ярустовской, А.Г. Куликова, В.А. Ананьева (2011) включает в себя: определение показателей общего и биохимического анализов крови, бимануальное и ультразвуковое исследование органов малого таза (УЗИ); бактериоскопическое и бактериологическое исследование лохий. Интенсивность каждого признака

выражена в баллах – от 0 при минимальных, до 3-х – при максимальных проявлениях [12]. Такой же субъективный характер имеет шкала М.Н. Негматуллаева, Н.Н. Каримова и Э.А. Казаковой (2007), которая дополнительно учитывает факторы риска развития ПЭ [9]. Однако 2-х и 3-х балльная оценка степени выраженности отдельного признака может вызвать количественно значимые погрешности при обследовании больных. Для количественной оценки степени выраженности заболевания рекомендуется динамичным признакам (которые значительно меняются в процессе наблюдения) придавать большую градуировку в балльной оценке. Это повышает чувствительность шкалы. Наоборот, признакам, которые дублируют тот или иной симптом, оценку следует занижать.

Методики М.А. Кучеренко (2009) и М.Т. Россейкиной (2011) основаны на оценке предрасполагающих факторов в развитии ПЭ; особенностей течения родов; общих и локальных воспалительных изменений [11]. Частота встречаемости каждого признака отражена в процентном соотношении. Авторы пренебрегают экспертной оценкой заболевания.

Наиболее подробно в методике Т.И. Смирновой, В.С. Горина, В.Н. Серова (2008) отражены все признаки ПЭ, включая анамнез и особенности течения беременности [2]. Однако признаки оцениваются лишь по 2-х балльной шкале («нет/ есть»), при отсутствии количественной оценки признаков. Шкала Б.Л. Гуртовой (1997) основана на биохимических критериях с определением уровня продуктов деградации тканей, концентрации средних молекул и перекисно окисленных продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой [4]. Методика достаточно инвазивная, требует инструментального исследования полости матки. И.М. Мирон (1996) предложил метод оценки лейкоцитарного индекса интоксикации, уровня циркулирующих иммунных комплексов и количества лимфоцитов в аспирате из полости матки для диагностики тяжелых форм ПЭ [8]. Такие исследования возможны только на госпитальном уровне и затруднительны в поликлинических условиях.

Существенным недостатком шкал, опубликованных в литературе, является субъективная, авторская балльная оценка признаков, а также пренебрежение к экспертным методам. Эти нерешенные вопросы явились основанием для проведения разработки оптимальной методики количественной оценки ПЭ.

Цель исследования: разработать методику количественной оценки выраженности послеродового эндометрита.

Материалы и методы

Разработка проведена двумя методами: последо-

вательным статистическим анализом Вальда и экспертным. Ценность и значимость получаемых этим анализом Вальда коэффициентов увеличивается особенно при проведении исследований с применением формулы Байеса, вычислением информационной меры Кульбака, основываясь на статистических технологиях Генкина-Гублера [1,3]. Метод последовательного анализа Вальда широко используется в клинической медицине для прогнозирования исходов заболевания на основе вычисления диагностических коэффициентов [5,10].

Определение вероятностных количественных оценок признаков анемии проводили по методике, разработанной А.А. Генкиным и Е.В. Гублером (1963-1973). В основе методики лежит теорема Т. Байеса, которая позволяет вычислить вероятность какого-либо события на основе вероятностей (частот встречаемости) признаков, характеризующих данное событие.

Формула Байеса имеет следующий вид:

$$P(A_k / S) = \frac{P(A_k) \cdot P(A_k / S)}{\sum_{k=1}^m P(A_k / S) \cdot P(A_k / S)}$$

где A_k , $k = 1/m$, m – число возможных исходов; $P(A_k)$ – априорная вероятность каждого исхода; $P(S/A_k)$ – условная вероятность симптомокомплекса при исходе A_k ; $P(A_k/S)$ – условная вероятность исхода A_k при наличии у больного симптомокомплекса S .

Таблица 1

Фрагмент диагностической таблицы

№ приз.	инфор. признак.	инфор. град.	А	В	ДК
жалобы					
1.	боль внизу живота				
	1.нет				
	2.есть	6.97	4.97	2	14 16 0 0 0 2 28 0 4
2.	кровянистые выделения из половых путей				
	1.нет				
	2.скудные	5.0			
	3.умерен.	7.0			
	4.обильные	8.94	2.16	4.29	1 12 12 5 0 1 16 13 11
анамнез					
3.	роды				
	1.одни	0.64			
	2.двое	1.7			
	3.более 3-х	2.31	0.78	1.52	4 26 0 0 0 12 18 0 5
4.	Искусственное прерывание беременности				
	1.нет				
	2. 1-2 раза	0.02			
	3.более 3-х	1.02	0.8	0.12	24 4 2 0 7 4 19 0 2
5.	время появления заболевания				
	1.2-4 сутки	1.04			
	2.5-10 сутки	1.04			
	3.11-15 сутки	2.17			
	4.позже 15-х	3.91	1.0	1.3	7 10 3 10 10 8 9 3 1
осложнения настоящей беременности и родов					
6.	анемия				
	1.нет				
	2.90-11-г/л	1.7			
	3.70-90 г/л	2.7			
	4.менее 70 г/л	4.64	1.47	2.12	7 10 3 10 10 8 9 3 3
7...	кольпит				
	1.не было				
	2.был	5.19	3.58	1.62	16 14 0 0 3 27 0 0 3
клинико-лабораторное обследование					
36.	бимануально размер матки				
	1.норма				
	2.увеличена	7.0	3.51	3.51	18 12 0 0 4 26 0 0 7
37.	тонус матки				
	1.норма				
	2.атония	7.0	3.51	3.51	20 10 0 0 4 26 0 0 7
38.	УЗИ ОМТ				
	1.норма				
	2. 1 эхо признак энд-та	4.97			
	3.2-3 признак.	8.94	0.16	8.29	28 2 0 0 2 28 0 0 11

Симптомокомплекс S состоит из набора независимых симптомов (признаков, факторов риска) x_i , $i = 1/n$ каждый симптом может принимать несколько значений (градаций) x_{ji} , нумеруемых индексом j .

Для анализа полученных клинических данных использовался статистический последовательный анализ Вальда с расчетом информативности диагностического коэффициента по А. Кульбаку (1967). Величина, определяющая количественную оценку влияния фактора на результативный признак, представленная в виде десятичных логарифмов отношений вероятностей отдельных симптомов при состояниях А1 и А2, называется диагностическим коэффициентом.

В соответствии с методом А. Вальда проводилось вычисление диагностических коэффициентов каждого из признаков по формуле (DK):

$$DK(X_{ji}) = 10 \lg [P(X_{ji}/A) / P(X_{ji}/B)]$$

и информативности каждого из диагностических коэффициентов $I(X_{ji})$:

$$I(X_{ji}) = DK(X_{ji}) / 0,5 [P(X_{ji}/A) + P(X_{ji}/B)]$$

Результаты и обсуждение

Для разработки методики нами проведено исследование частоты встречаемости всех имеющихся признаков заболевания. На количестве 60 больных послеродового эндометрита осуществлен частотный анализ объективных и субъективных признаков заболевания. В зависимости от выраженности заболевания сформированы «легкая» ($n=30$) и «тяжелая» ($n=30$) группы. Чтобы усилить контрастность различий частоты встречаемости признаков и их градаций у «тяжелых» и «легких» больных, больные со средней степенью выраженности послеродового эндометрита из исследования исключались.

Метод основан на количественной оценке разности частоты встречаемости наиболее характерных клинических признаков заболевания в «легкой» и «тяжелой» группах. С помощью ЭВМ, разработанного алгоритма вычислена информационная мера Кульбака для каждого признака и его гра-

даций, определены диагностические коэффициенты. Последующая ранжировка коэффициентов и адаптация их к оптимальному рабочему диапазону шкалы (от 0 до 9 баллов) позволили разработать диагностическую таблицу, вначале состоящую из 38 признаков послеродового эндометрита, каждый из которых имел от 2- до 4-х градаций с оценкой от 0 до 9 баллов (табл. 1).

Таблица включает градации признаков, информативность признаков, информативность градаций и диагностические коэффициенты. Балльная значимость

Таблица 2

Итоговая шкала количественной оценки анемии

№ признака	Признак и его градации	Количественная оценка (балл)	
1.	Жалобы на боли внизу живота		
	1) нет	0	
2.	кровянистые выделения из половых путей после 6-7х суток	2) есть	5
		1) нет	0
		2) скудные	4
		3) умеренные	6
3.	время появления заболевания	4) обильные	8
		1) 2-4 сутки	1
		2) 5-10 сутки	3
		3) 11 сутки и позже	4
4.	температура тела	4) 38,1° и более	6
		1) норма	0
		2) до 37,4°	1
		3) 37,5-38°	4
5.	количество лейкоцитов	4) 38,1° и более	6
		1) до 9,0x10 ⁹ /л	0
		2) 9,0-11x10 ⁹ /л	3
		3) 11,1-14x10 ⁹ /л	5
6.	палочкоядерные нейтрофилы	4) более 14x10 ⁹ /л	7
		1) до 4%	0
		2) 5-7%	1
		3) 8-10%	2
7.	СОЭ	4) 11% и более	4
		1) до 15 мм/час	0
		2) 16-30 мм/час	3
		3) больше 30 мм/час	6
8.	гемоглобин крови	4) ниже 70 г/л	7
		1) более 110 г/л	0
		2) 109-90 г/л	2
		3) 89-70 г/л	4
9.	лейкоцитарный индекс интоксикации	4) больше 3	4
		1) меньше 1	0
		2) 1,1-2	1
		3) 2,1-3	2
10.	болезненность матки при влагалищном исследовании	4) выраженная	7
		1) нет	0
		2) незначительная	2
		3) умеренная	5
11.	размер матки	4) выраженная	7
		1) норма	0
		2) слегка увеличена	3
12.	тонус матки	3) увеличена	9
		1) норма	0
		2) атония	5
13.	результаты ультразвукового исследования органов малого таза	4) выраженная	7
		1) норма	0
		2) незначительные изменения (содержимое полости матки неоднородное)	3
		3) умеренные изменения (М-эхо более 15 мм, содержимое неоднородное)	6
14.	бактериальный посев из цервикального канала	4) выраженные изменения (признаки метроэндометрита)	8
		1) нет роста	0
		2) незначительный рост до 10 ⁴ КОЕ	1
		3) умеренный рост 10 ⁴ -10 ⁶ КОЕ	3
	4) значительный рост 10 ⁶ КОЕ и более	5	

возрастает в связи с увеличением клинической значимости признаков и их градаций. В последующем с помощью программного обеспечения в таблицу отобраны 14 признаков послеродового эндометрита с наибольшей количественной оценкой.

Для адаптации полученной таблицы к применению ее в клинических условиях употреблен второй анализ – экспертный метод. Он основан на использовании клинического опыта ведущих клинических специалистов по данной проблеме.

Полученная с помощью ПК таблица, включающая 14 признаков, имеющих по статистическим результатам наиболее высокую балльную оценку, в виде анкеты была роздана всем экспертам. Для сравнения рядом расположили результаты, полученные статистическим анализом Вальда. Специалистам было предложено поставить свою количественную оценку градациям признаков, выраженную в баллах (от 0 до 9). После этого для каждого признака находили среднее экспертное значение (общая сумма баллов, деленная на количество экспертов). Это считалось усредненным экспертным значением для каждого признака. Его сопоставляли со статистическим значением, при необходимости корректировали и находили окончательное с учетом поправки экспертов. Таким образом, в итоговой шкале отобраны 14 наиболее клинически значимых признаков: 4 субъективных, 10 объективных.

Ввиду того, что таблица предназначена для исследования изменений выраженности заболевания в процессе лечения, в нее включены признаки, которые более чувствительны (динамичны) в отражении степени выраженности клинических симптомов.

При пользовании таблицей суммируют коэффициенты, соответствующие градациям признаков заболевания, выявленным у больной. Величина суммарной

балльной оценки позволяет установить степень выраженности заболевания до и после лечения, найти эффективность лечения (разность количественных оценок) и при необходимости произвести статистическую обработку данных.

Разработанная методика проверена нами на экзаменационной выборке в количестве 20 больных, 10 из которых из «тяжелой» группы, 10 – из «легкой». Чувствительность методики составила 96,2%, специфичность – 100%.

Последовательным статистическим анализом Вальда и экспертным методом разработана методика количественной оценки выраженности послеродового эндометрита. Методика включает 14 наиболее клинически значимых признаков, каждый из которых имеет от 2 до 4 градаций с количественной оценкой от 0 до 9 баллов. Новый подход позволяет количественно определять выраженность клинических проявлений эндометрита у рожильниц до и после проведения лечения и объективно сравнивать разные способы терапии с вычислением критериев статистической значимости.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 16.01.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вальд А. Последовательный статистический анализ. – М.: Физматгиз, 1960. – 328 с.
2. Горин В.С., Серов В.Н., Бирюкова Л.А., Степанов В.В. Оптимизация диагностики и лечения послеродового эндометрита // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – №1. – С.21-29.
3. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина. Ленингр. отделение, 1978. – 94 с.
4. Гуртовой Б.Л., Коноводова Е.Н., Бурлев В.А. Диагностическое значение определения эндотоксинов у рожильниц с эндометритом // Акушерство и гинекология. – 1997. – №2. – С.33-36.
5. Донцова Д.В., Романова Е.Б., Амбалов Ю.М. Метод альтернативного анализа Вальда как способ прогноза прогрессирования заболевания у больных хроническим гепатитом С // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – №4. – С.69-72.
6. Куперт М.А., Солодун П.В., Куперт А.Ф. Эндометрит после родов (группы риска, особенности клиники и диагностики) // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – №4. – С.42-46.
7. Кучеренко М.А. Современные подходы к диагности-

ке и лечению послеродовых инфекционных заболеваний // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – Т. LX. №3. – С.98-101.

8. Мирон И.М. Прогнозирование, раннее выявление, лечение и комплексная профилактика гнойно-воспалительных заболеваний после родов и кесарева сечения: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – М., 1996. – 35 с.

9. Негматулаева М.Н., Ихтиярова Г.А., Каримова Н.Н. Клиническая эффективность профилактики осложнений после кесарева сечения // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – №2. – С.38-40.

10. Олейник А.А. Использование современных статистических методов для создания алгоритма профилактики акушерских повреждений таза // Травма. – 2012. – №2. – С.28-32.

11. Россейкина М.Г. Магнитотерапия в комплексном лечении послеродового эндометрита после кесарева сечения // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2009. – №6. – С.21-23.

12. Ярустовская О.В., Куликов А.Г., Ананьев В.А., Россейкина М.Г. Комплексное лечение острого послеродового эндометрита после абдоминального родоразрешения с применением магнитотерапии // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2011. – №5. – С.41-43.

REFERENCES

1. Wald A. Sequential statistical analysis. – Moscow: Fizmatgiz, 1960. – 328 p. (in Russian)
2. Gorin V.S., Serov V.N., Biriukova L.A., Stepanov V.V. Optimization of the diagnosis and treatment of puerperal endometritis // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. – 2009. – №1. – P.21-29. (in Russian)
3. Gubler E.V. Computational methods of analysis and detection of pathological processes. – Leningrad: Medicine. Leningrad. Office, 1978. – 94 p. (in Russian)
4. Gurtovoj B.L., Konovodova E.N., Burle V.A. Diagnostic value of determination of endotoxin in postpartum women with endometritis // Akusherstvo i ginekologija. – 1997. – №2. – P.33-

36. (in Russian)
5. Dontsov D.V., Romanova E.B., Ambalov Y.M. The method of alternative analysis wald for prognosis progression of disease in patients with chronic hepatitis C // Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. – 2011. – №4. – P.69-72. (in Russian)
6. Kupert M.A., Solodun P.V., Kupert A.F. Endometritis after delivery (risk groups, especially clinics and diagnostics) // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. – 2003. – №4. – P.42-46. (in Russian)
7. Kucherenko M.A. Current approaches to diagnosis and treatment of postpartum infectious diseases // Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej. – 2011. – Vol. 60. №3. – P.98-101.

(in Russian)

8. Mirov I.M. Forecasting, early detection, treatment and prevention of chronic inflammatory diseases after birth and cesarean section: Thesis DSc (Medicine). – Moscow, 1996. – 35 p. (in Russian)

9. Negmatullayeva M.N., Ikhtiyarova G.A., Karimova N.N. Clinical efficiency of prevention of septic complications after cesarean section // Rossijskij Vestnik Akushera-ginekologa. – 2007. – №2. – P.38-40. (in Russian)

10. Oleinik A.A. The use of modern statistical methods to

create prevention algorithm obstetric pelvic injuries // *Travma*. – 2012. – №2. – P.28-32. (in Russian)

11. Rosseikina M.G. The use of magnetotherapy in the combined treatment of acute postpartum endometritis following caesarean section // *Fizioterapija, bal'neologija i rehabilitacija*. – 2009. – №6. – P.21-24. (in Russian)

12. Yarustovskaya O.V., Kulikov A.G., Ananiev V.A., Rosseikina M.G. The combined treatment of acute postpartum endometritis following delivery by Cesarean section with the use of magnetotherapy // *Fizioterapija, bal'neologija i rehabilitacija*. – 2011. – №5. – P.41-43. (in Russian)

Информация об авторе:

Верес Ирина Анатольевна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии, к.м.н.

Information About of Author:

Veres Irina A. – assistant of department of obstetrics and gynecology, MD, PhD.

© БАНЗАРАКШЕЕВ В.Г., СЕДУНОВА Е.Г. – 2016
УДК 616 – 092.9

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА КРЫС ПРИ ДИСЛИПИДЕМИИ

Виталий Гамбалович Банзаракшеев, Екатерина Геннадьевна Седунова
(Бурятский государственный университет, и.о. ректора – д.т.н., проф. Н.И. Мошкин, Медицинский институт, и.о. директора – д.м.н., проф. В.Е. Хитрихеев, кафедра общей патологии человека, зав. – к.м.н., доц. И.Р. Балданова)

Резюме. Дислипидемия была индуцирована у 16 крыс назначением атерогенной диеты. Экспериментальная дислипидемия сопровождается повышением содержания в крови общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой плотности, холестерина липопротеинов очень низкой плотности, индекса атерогенности и снижением холестерина липопротеинов высокой плотности. Установлено, что атерогенная дислипидемия усиливает процессы перекисидации и снижает активность эндогенной антиоксидантной защиты – повышает содержание в крови модифицированных липопротеинов низкой плотности, концентрацию малонового диальдегида, диеновых конъюгатов и снижает активность каталазы.

Ключевые слова: дислипидемия, липопротеины, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система.

PATHOPHYSIOLOGICAL ASSESSMENT OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM IN RATS ORGANISMS IN DYSLIPIDEMIA

V.G. Banzaraksheev, E.G. Sedunova
(Buryat State University, Ulan-Ude, Russia)

Summary. Dyslipidemia has been induced in 16 rats by prescription of atherogenic diets. Experimental dyslipidemia is accompanied by increase in content of the total cholesterol, triglycerides, low density lipoproteins cholesterol, very low density lipoproteins cholesterol, atherogenic index and decrease of high density lipoproteins cholesterol in blood. It has been established, that the atherogenic dyslipidemia enhances peroxidation processes and decrease endogenous antioxidant defense activity – increases modified low density lipoproteins content in blood, malonic dialdehyde concentration, dien conjugates and decrease of catalase activity.

Key words: dyslipidemia, lipoproteins, lipid peroxidation, antioxidant system.

Несмотря на успехи в понимании этиопатогенеза сердечно-сосудистых заболеваний, атеросклероз и его основное клиническое проявление ишемическая болезнь сердца в большинстве стран мира, в том числе и России, по-прежнему остаются основной причиной инвалидизации и высокой смертности [11].

Одним из факторов риска атеросклероза, вне зависимости от пола и социально-этнических условий является дислипидемия, которая в сочетании с другими факторами риска, способна увеличивать суммарный риск развития сердечно-сосудистой патологии [1,7,9]. Кроме того, дислипидемия является одной из причин окислительного стресса, при котором гиперлипипероксидемия наряду с гипоантиоксидантностью служит дополнительным фактором риска развития атеросклероза [8]. В этом случае патофизиологическое значение дислипидемии заключено в окислительной модификации атерогенных липопротеинов и их воздействии на эндотелий в синергизме с другими вазотоксическими компонентами, вносящими свой вклад в процесс повреждения эндотелия и в эволюцию атеросклероза [14].

Цель исследования – патофизиологическая оценка состояния антиоксидантной системы организма крыс при дислипидемии, индуцированной назначением атерогенной диеты.

Материалы и методы

Эксперименты выполнены на 16 крысах линии Wistar обоюбого пола с исходной массой 180-190 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария при одинаковом уходе и питании, световом и температурном режиме в соответствии с Приказом Минздрава РФ № 708Н от 23.08.2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики». Экспериментальные исследования проводились в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Минздрава СССР №755 от 12.08.1977 г.) и «Правилами, принятыми в Европейской конвенции по защите позвоночных животных» (Страсбург, 1986).

Дислипидемию индуцировали у крыс назначением

атерогенной диеты в течение 12 недель путем ежедневного внутрижелудочного введения холестерина в дозе 0,1 г/100 массы, 1 мл/100 г массы 3,5%-ной жирности молока и 30000 ЕД/100 г витамина D₂ [13].

Состояние липидного обмена изучали по содержанию в сыворотке крови животных общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) ферментативным методом с применением диагностических наборов фирмы «Кормей» на биохимическом анализаторе «Sapfire-400». Уровни холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), а также индекс атерогенности (ИА) и отношение ХС ЛПНП/ХС ЛПВП рассчитывали по общепринятым формулам [4].

Для оценки состояния антиоксидантной защиты (АОЗ) организма животных определяли в сыворотке крови и гомогенатах печени и миокарда содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ): содержание диеновых конъюгатов (ДК) определяли путем экстрагирования ДК смесью гептан-изопропанол в соотношении 1:1 и с последующим измерением ее оптической плотности при длине волны 233 нм [3].

Концентрацию малонового диальдегида (МДА) определяли методом, в основе которого лежит свойство МДА реагировать с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Измерение концентрации ТБК-активных продуктов в образцах проб осуществляли при длине волны 532 нм по степени образования окрашенного комплекса с ТБК [12].

Антиокислительную активность оценивали по активности каталазы спектрофотометрическим методом [6].

Уровень модифицированных ЛПНП (мЛПНП) в сыворотке крови определяли фотометрическим методом с раствором поливинилпирролидона и регистрацией степени помутнения смеси [14].

Числовые данные были проверены на нормальность распределения по критерию Шапиро-Уилка. Результаты исследований статистически обработаны общепринятыми методами для малой выборки с определением средней величины (M) и средней ошибки (m). Статистическую значимость результатов определяли с помощью t-критерия Стьюдента [10]. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как известно, избыточное и несбалансированное питание, обусловленное высокой калорийностью пищевых продуктов, в частности животных жиров, нарушает механизмы утилизации этих компонентов пищи и запускает порочный круг метаболизма липидов. Причем патофизиологические нарушения процессов абсорбции и транспорта экзогенных липидов являются определяющими в развитии, а также в выраженности и длительности постпрандиальной дислипидемии [2]. Проведенные нами исследования показали, что 12-недельное назначение ате-

рогенной диеты крысам сопровождалось выраженным расстройством у них липидного обмена (табл. 1).

Механизмы экзогенно-индуцированной дислипидемии, как известно, сводятся к повышению образования в кишечнике хиломикрон, обогащенных триглицеридами, и накоплению в крови образующихся после их липолиза ремнантов хиломикрон [13]. Условия настоящего эксперимента, отличающиеся длительной индукцией дислипидемии, способствовали стойкой поддержке данного цепного процесса, что закономерно вызывало состояние гиперлипидемии у опытных животных. Так из приведенных результатов в таблице 1 видно, что постпрандиальная гиперлипидемия у крыс характеризовалась повышением содержания ОХС на 40% и ТГ – в 2,2 раза. Одновременно с этим, наблюдались существенные сдвиги среди основных фракций липопротеинов: так, атерогенный ХС ЛПНП возрастал более чем в 5 раз, ХС ЛПОНП в 2, 2 раза, а уровень антиатерогенного ХС ЛПВП снижался до 30%. Наряду с указанными изменениями липидограммы, в 3,9 раза увеличивался ИА и в 7,7 раза повышалось отношение атерогенного ХС ЛПНП к антиатерогенному ХС ЛПВП.

Последующий ход экспериментальных исследований показал, что индукция у животных атерогенной дислипидемии, помимо резкого дисбаланса липидного обмена, сопровождалась значительным усилением процессов ПОЛ, и как следствие, повышенным образованием первичных и вторичных продуктов перекисаации (табл. 2).

Из представленных данных в таблице 2 следует, что содержание МДА и ДК в сыворотке крови опытной группы крыс возрастало в 2 раза и на 57% соответственно,

что свидетельствовало об активации процессов свободнорадикального окисления липидов под влиянием гиперлипидемии. По всей видимости, длительная дислипидемия способна нарушать деятельность антиоксидантной системы организма и при этом сбой процессов детоксикации приводит к образованию активных форм кислорода и эндогенных прооксидантов [5,8]. При анализе показателей АОЗ из таблицы 2 видно, что вызываемый под действием индуктора дисбаланс между скоростью перекисления и компенсаторным истощением резервов АОЗ характеризовался снижением активности каталазы на 46% по сравнению с данными в интактной группе животных.

Становится понятным, что на фоне выраженной гипоксидантемии дислипидемия как наиболее частый эндогенный источник прооксидантов реализует свое повреждающее действие путем снижения эффективности функционирования биологических антиоксидантных систем утилизации химически активных свободных радикалов. При этом патогенное действие продуктов перекисления проявляется деструкцией клеточных мембран и нарушением процессов энергообмена, прежде всего, в тканях с высокими энергетическими затратами – в сердце, печени, мышцах [5]. Учитывая такую взаимосвязь и взаимозависимость процессов перекисаации и нарушений липидного метаболизма, было изучено влияние дислипидемии на интенсивность свободнорадикальных процессов по содержанию МДА и ключевого фермента АОЗ каталазы в гомогенатах миокарда и печени (табл. 3).

Результаты эксперимента, представленные в таблице 3, свидетельствуют, что индуцированное расстройство липидного обмена сопровождалось существенной

Таблица 2

Показатели ПОЛ и АОЗ в крови крыс при индуцированной дислипидемии

Показатели	Группы животных	
	Интактная (n=8)	Опытная (n=8)
МДА, мкм/мл мин	2,96±0,12	6,12±0,22
ДК, ед. оп. пл.	3,87±0,23	6,08±0,34
Каталаза, мКат/л	0,39±0,03*	0,21±0,01

Примечание: * - разность статистически значима по сравнению с контролем при $p \leq 0,05$.

Таблица 1

Показатели липидного обмена у крыс при индуцированной дислипидемии

Показатели	Группы животных	
	Интактная (n=8)	Опытная (n=8)
ОХС, ммоль/л	2,76±0,40	3,87±0,42
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,82±0,05	1,29±0,21
ХС ЛПНП, ммоль/л	0,15±0,01	0,81±0,02
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,79±0,05	1,77±0,12
ТГ, ммоль/л	3,97±0,35	8,87±1,07
ИА	0,51±0,02	2,00±0,17
ХС ЛПНП/ХС ЛПВП	0,08±0,002*	0,62±0,01*

Примечание: * - разность статистически значима по сравнению с контролем при $p \leq 0,05$.

Таблица 3
Показатели ПОЛ и АОЗ в гомогенатах печени и миокарда крыс при индуцированной дислипидемии

Показатели	Интактная (n=8)	Опытная (n=8)
МДА, нмоль/г (сердце)	4,74±0,15	6,73±0,40
МДА, нмоль/г (печень)	0,32±0,05*	0,47±0,02*
Каталаза, мкат/г (сердце)	3,88±0,28	2,94±0,16
Каталаза, мкат/г (печень)	1,44±0,12	1,0±0,27

Примечание: * - разность статистически значима по сравнению с контролем при $p \leq 0,05$.

интенсификацией свободнорадикальных процессов в мембранных структурах печени и миокарда животных. Так, содержание МДА в гомогенатах миокарда на фоне хронической гиперлипидемии возрастало на 42%, а в печени – на 47% по сравнению с данными в интактной группе крыс. Наряду с этим, наблюдалось значительное угнетение активности эндогенного антиоксидантного потенциала организма животных, что выражалось в снижении активности каталазы в гомогенатах сердца и печени в опытной группе наблюдения на 25 и 31% соответственно.

Не вызывает сомнений, что резкий дисбаланс между уровнем ПОЛ и АОЗ организма крыс, развивающийся на фоне гиперлипидемии, активирует не только гиперпродукцию, но и действие активных форм кислорода. В данном случае прооксидантные свойства дислипидемии запускают процесс окислительной модификации атерогенных мелких и плотных ЛПНП с формированием класса мЛПНП (табл. 4).

Как следует из данных таблицы 4, при индукции атерогенной дислипидемии, помимо вышеуказанных нарушений липидного обмена, отмечалось существенное возрастание уровня мЛПНП в 1,9 раза в крови опытной группы животных. По-видимому, такая динамика лабораторных показателей обусловлена оксидативным

Таблица 4
Уровень мЛПНП в крови крыс при индуцированной дислипидемии

Показатель	Интактная (n=8)	Опытная (n=8)
мЛПНП, ЕД	56,7±2,3	111,4±3,15

стрессом, вызванным дислипидемией и приводящим к перекисной модификации ЛПНП, при этом у мЛПНП изменяется химический состав с полным исчезновением антиоксидантов и повышением содержания продуктов окисления, а их атерогенность определяется макрофагальным фагоцитозом и прямой цитотоксичностью по отношению к клеткам эндотелия [8,15].

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что хроническая гиперлипидемия, вызванная назначением атерогенной диеты, ведет к закономерным и существенным изменениям гомеостаза организма животных. В сложившихся условиях длительная дислипидемия, выступающая в роли мощного эндогенного прооксиданта, приводит к компенсаторному ослаблению АОЗ организма крыс и каскадной активации процессов ПОЛ. Изменения показателей состояния АОЗ характеризуются значительным снижением активности каталазы, как следствие резкого угнетения антиоксидантного потенциала организма крыс при индуцированной дислипидемии. В свою очередь, состояние гипоантиоксидантемии способствует запуску свободнорадикальных процессов, сопровождаемых гиперлипопероксидемией и окислительной модификацией ЛПНП.

Патофизиологическая оценка полученных экспериментальных данных позволяет исследователям установить механизмы порочного круга нарушений при липидном дисметаболизме, являющемся одним из ключевых звеньев атерогенеза.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 17.01.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Банзаракшеев В.Г. Дислипидемия как ведущий фактор риска развития и прогнозирования ишемической болезни сердца // Казанская наука. – 2010. – №3. – С.233-235.
2. Бубнова М.Г., Оганов Р.Г. Нарушенная толерантность к пищевым жирам и ее значение в атеротромбогенезе // Терапевтический архив. – 2004. – №1. – С.73-78.
3. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабораторное дело. – 1983. – №3. – С.33-35.
4. Камышиников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. – Минск: Беларусь, 2000. – 463 с.
5. Коновалова Г.Г., Лисина М.О., Тихазе А.К. и др. Комплекс витаминов-антиоксидантов эффективно подавляет СРО фосфолипидов в ЛПНП плазмы крови и мембранных структурах печени и миокарда // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2003. – №2. – С.166-169.
6. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Методы определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 1988. – №1. – С.16-19.
7. Кухарчук В.В. Дислипидемии и сердечно-сосудистые заболевания // Consilium medicum. – 2009. – №5. – С.61-64.
8. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Бондарь И.А. и др.

Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания. – Новосибирск: Арта, 2008. – 284 с.

9. Небесных А.Л., Орлова Г.М. Липидно-метаболические нарушения у русских и бурят в Прибайкалье // Забайкальский медицинский вестник. – 2014. – №4. – С.43-48.

10. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: Гэотар Медицина, 2001. – 256 с.

11. Сизова Ж.М. Комплексная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний // Врач. – 2011. – №8. – С.31-34.

12. Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лабораторное дело. – 1981. – №4. – С.209-211.

13. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.

14. Шойбонов Б.Б., Баронец В.Ю., Панченко Л.Ф. и др. Простой способ определения модифицированных липопротеинов низкой плотности // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2012. – №2. – С.77-82.

15. Virella G., Lopes-Virella M.F. Atherosclerosis and humoral immune response to modified lipoproteins // Atherosclerosis. – 2008. – Vol. 200. – P.239-246.

REFERENCES

1. Banzaraksheev V.G. Dyslipoproteinemia as the leading risk factor of development and forecasting of the ischemic heart trouble // Kazanskaya nauka. – 2010. – №3. – P.233-235. (in Russian)

2. Bubnova M.G., Oganov R.G. Impaired tolerance to nutritional fats and its contribution to atherothrombogenesis // Terapevticheskij arhiv. – 2004. – №1. – P.73-78. (in Russian)

3. Gavrilov V.B., Mishkorudnaya M.I. Spectrophotometric measurement of the amount of lipids hydroperoxides in the blood plasma // *Laboratornoe delo*. – 1983. – №3. – P.33-35. (in Russian)
4. Kamyshnikov V.S. Reference book in clinical-biochemical laboratory diagnostics. – Minsk: Belarus', 2000. – 463 p. (in Russian)
5. Konovalova G.G., Lisina M.O., Tihaze A.K., et al. The complex of vitamins-antioxidants effectively suppresses CRO phospholipid in LDL plasma of blood and membrane liver and myocardium structures // *Byulleten' eksperimental'noj biologii i meditsiny*. – 2003. – №2. – P.166-169. (in Russian)
6. Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G., et al. Methods for determination of catalase activity // *Laboratornoe delo*. – 1988. – №1. – P.16-19. (in Russian)
7. Kuharchuk V.V. Dyslipidemia and cardiovascular diseases // *Consilium Medicum*. – 2009. – №5. – P.61-64. (in Russian)
8. Menshchikova E.B., Zenkov N.K., Bondar I.A., et al. Oxidizing stress: pathological conditions and diseases. – Novosibirsk: Arta, 2008. – 284 p. (in Russian)
9. Nebesnyh A.L., Orlova G.M. Lipid metabolic disorders in

russian and buryat in Pribaikalye // *Zabajkal'skij medicinskij vestnik*. – 2014. – №4. – P.43-48. (in Russian)

10. Sergienko V.I., Bondareva I.B. Mathematical statistics in clinical research. – Moscow: Geotar Meditsina, 2001. – 256 p. (in Russian)

11. Sizova J.M. The complex pharmacotherapy of cardiovascular diseases // *Vrach*. – 2011. – №8. – P.31-34. (in Russian)

12. Temirbulatov R.A., Seleznev Ye.I. A method for increasing intensity of free radicals oxidation of lipids components in blood and its diagnostic value // *Laboratornoe delo*. – 1981. – №4. – P.209-211. (in Russian)

13. Habriev R.U. Guide-book for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. – Moscow: Meditsina, 2005. – 832 p. (in Russian)

14. Shoibonov B.B., Baronets V.Yu., Panchenko L.F., et al. A simple method for quantification of modified low-density lipoproteins // *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. – 2012. – №2. – P.77-82. (in Russian)

15. Virella G., Lopes-Virella M.F. Atherosclerosis and humoral immune response to modified lipoproteins // *Atherosclerosis*. – 2008. – Vol. 200. – P.239-246.

Информация об авторах:

Банзаракшеев Виталий Гамбалович – к.м.н., доцент кафедры общей патологии человека медицинского института Бурятского государственного университета, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а, тел. (3012) 283926, e-mail: gambalovi4@mail.ru; Седунова Екатерина Геннадьевна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры общей патологии человека медицинского института Бурятского государственного университета, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а, тел.8(3012)465142

Information About the Authors:

Banzaraksheev Vitaly G. – MD, PhD, associate professor department of human general pathology of Medical Institute Buryat State University, Russia, 670002, Ulan-Ude, Oktyabrskaya str., 36a, ph. (3012) 283926, e-mail: gambalovi4@mail.ru; Sedunova Ekaterina Gennadjevna – candidate of medical sciences, senior lecturer department of human general pathology of Medical Institute Buryat State University, Russia, 670002, Ulan-Ude, Oktyabrskaya str., 36a, ph.8(3012)465142

© УСАЧЕВА Е.В., МИХАЙЛОВА Л.В., ЗАМАХИНА О.В., НЕЛИДОВА А.В., МОГИЛЕВСКАЯ И.Ю., МАЖБИЧ С.М. – 2016
УДК 616.127-005.8+616.831-005.1]-037:616.12-008.331.1

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ПЕРЕНЕСЕННОГО СОСУДИСТОГО СОБЫТИЯ (ИНФАРКТ МИОКАРДА/ИНСУЛЬТ)

Елена Владимировна Усачева, Лариса Викторовна Михайлова, Ольга Владимировна Замахина, Анастасия Владимировна Нелидова, Инна Юрьевна Могилевская, Сергей Михайлович Мажбич (Омский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н. Н.В. Овсянников)

Резюме. Цель исследования: установить распространенность факторов сердечно-сосудистого риска (ССР) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в зависимости от наличия в анамнезе сосудистого события (инфаркта миокарда (ИМ) / инсульта (ОНМК)). В когортное клиническое исследование включено 60 пациентов с АГ в возрасте 59,2±9 лет. Группу 1 составили 20 пациентов, перенесших ИМ, 2 группу – 21 пациент, перенесших ОНМК, 3 группу – 19 пациентов без сосудистого события в анамнезе. Проводилось общеклиническое обследование, анализ медицинской документации и анкетирование пациентов с целью определения факторов ССР. Среди пациентов с АГ, перенесших ИМ, доля мужчин (80% против 20%, p=0,05), доля курящих (65% против 48%, p=0,054), доля имеющих СД (40% против 24%, p=0,026), доля имеющих высокий уровень стресса (30% против 19%, p=0,049) больше, по сравнению с пациентами, перенесшими ОНМК. Пациенты с АГ, перенесшие ОНМК, имеют более высокую степень АГ (80% против 60% пациентов с III степенью АГ, p=0,036), по сравнению с пациентами, перенесшими ИМ; они старше по возрасту (62,5±10 лет против 56,1±10 лет, p=0,039), имеют очень низкую приверженность к гипотензивной терапии (14% против 42% пациентов с высокой приверженностью, p=0,05) по сравнению с пациентами с АГ без сосудистого события в анамнезе. Причинами сохраняющегося высокого суммарного ССР у пациентов с АГ являются: недостаточный контроль уровня общего холестерина и недостаточно высокая приверженность к гипотензивной терапии.

Ключевые слова: факторы сердечно-сосудистого риска, артериальная гипертензия, сосудистое событие, инфаркт миокарда, инсульт, стресс, приверженность к гипотензивной терапии.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF FACTORS OF CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION, DEPENDING ON THE TYPE OF ENDURED VASCULAR EVENTS (MYOCARDIAL INFARCTION / STROKE)

E.V. Usacheva, L.V. Mikhaylova, O.V. Zamakhina, A.V. Nelidova, I.Y. Mogilevskaya, S.M. Mazhbich (Omsk State Medical University, Russia)

Summary. Objective: to establish the prevalence of the factors of cardiovascular risk (CR) in patients with arterial hypertension according to a history of vascular events (myocardial infarction (MI) / stroke). A cohort clinical study included

60 hypertensive patients aged 59,2±9 years. The group 1 included 20 patients endured myocardial infarction, group 2 – 21 patients who had stroke, 3 group – 19 patients had an arterial hypertension without a history of vascular events. In addition to general clinical examination an analysis of medical records and questioning of patients to determine factors CR have been carried out. Among the patients with hypertension and MI the proportion of men is (80% vs. 20%, p=0,05), the percentage of smokers – (65% vs. 48%, p=0,054), the proportion of patients with diabetes – (40% vs. 24%, p=0,026), the share of patients with high level of stress (30% vs. 19%, p=0,049) was higher, compared to the patients with stroke. Patients with hypertension and stroke, have a higher degree of hypertension (80% vs. 60% of patients with grade III hypertension, p=0,036) as compared with the patients after MI; they are older (62,5±10 years vs. 56,1±10, p=0,039), have a very low fidelity to hypotensive therapy (14% vs. 42% of patients with high fidelity, p=0,05) compared to the patients with hypertension without vascular events in the history. The reasons for the continuing high total CR in patients with hypertension are: inadequate control of total cholesterol and inadequate fidelity to hypotensive therapy.

Key words: the factors of cardiovascular risk, hypertension, vascular event, myocardial infarction, stroke, stress, fidelity to hypotensive therapy.

Артериальная гипертензия (АГ) в Российской Федерации (РФ) является одной из наиболее значимых медико-социальных проблем, ее распространенность среди населения в 2009 г. составила 40,8% (у мужчин 36,6%, у женщин 42,9%) [3]. Актуальность проблемы АГ определяется непосредственным влиянием этого заболевания на развитие сердечно-сосудистых осложнений и, как следствие, повышения сердечно-сосудистой смертности [10].

Научной основой для снижения заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний служит концепция факторов риска (ФР) и суммарного сердечно-сосудистого риска (ССР). Суммарный ССР – это обобщенное значение сочетания тех или иных ФР, показывающее уровень прогнозируемого риска развития смертельных и несмертельных сердечно-сосудистых осложнений, выраженного в процентах [7]. Суть концепции состоит в том, что лишь у небольшой части лиц с АГ имеется изолированное повышение артериального давления (АД), у большинства же обнаруживаются другие сердечно-сосудистые ФР, которые могут потенцировать друг друга, что в совокупности дает более высокий суммарный ССР, чем сумма его компонентов, взятых по отдельности [10]. В РФ АГ – доминирующий ФР [7]. Уровень АД находится в независимой непрерывной связи с частотой таких сердечно-сосудистых событий, как инсульт (ОНМК), инфаркт миокарда (ИМ), внезапная смерть, сердечная недостаточность и др. [8,10]. Считается, что все ФР являются общими для развития ИМ и ОНМК, при этом значимость отдельных ФР для развития ИМ и ОНМК остается недостаточно изученной [2].

Цель исследования: установить распространенность факторов ССР у пациентов с АГ в зависимости от наличия в анамнезе сосудистого события (инфаркта миокарда/инсульта).

Материалы и методы

В когортное клиническое исследование включено 60 пациентов с АГ, поступивших в терапевтическое и неврологическое отделения БУЗОО «ГКБ №1 им. А.Н. Кабанова» г. Омска в 2013-2014 гг., средний возраст их составил 59,2±9 лет. В 1 группу включено 20 пациентов с АГ, перенесших ИМ, во 2 – 21 пациент с АГ, перенесших инсульт (ОНМК), 19 пациентов с АГ без сосудистого события в анамнезе составили 3 группу. Давность сосудистого события в 1 и 2 группах была более 6 месяцев. Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, анкетирование с целью определения факторов ССР. Индекс курящего человека (ИКЧ) рассчитывался по формуле: количество выкуренных в день сигарет × число месяцев в году, во время которых человек курил (как правило, 12). Наличие избыточной массы тела определяли в соответствие с существующими рекомендациями ВОЗ, ИМТ рассчитывался по формуле: масса тела (кг)/рост (м²).

Для контроля приверженности к гипотензивной терапии использовался опросник Д.Е. Мориски – Л.В.

Грин (D.E. Morisky, L.W. Green) [13], для определения уровня стресса – опросник Л. Ридер (L. Reeder) [6].

Статистический анализ осуществлен с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 и редактора электронных таблиц Excel [9]. При нормальном распределении непрерывные переменные представлены в виде средней арифметической (M±σ), при распределении отличном от нормального – в виде медианы и межквартильных интервалов (Me, 25%;75%). Номинальные данные представлены в виде относительных частот объектов исследования (n, %). Для оценки различий количественных данных использовали критерий Mann-Whitney U-test, для номинальных данных – Fisher test при анализе несвязанных выборок и критерий McNemar's test – для анализа связанных. Нулевая статистическая гипотеза отвергалась при p<0,05.

Результаты и обсуждение

При анализе распределения пациентов по степеням АГ было установлено, что пациентов с III степенью АГ было больше, чем с I и II: так 5 (8,3%) пациентов имели I степень АГ, 14 (23,3%) – II степень, 41 (68,4%) – III степень. Распределение пациентов 1, 2 и 3 групп в зависимости от степени АГ представлено в таблице 1.

Таблица 1
Факторы сердечно-сосудистого риска у пациентов АГ 1, 2 и 3 групп

Показатель	1 группа, n=20	2 группа, n=21	3 группа, n=19
Степень АГ:			
I, n (%)	2 (10)	2 (10)	1 (5)
II, n (%)	6 (30)	2 (10)	6 (32)
III, n (%)	12 (60)	17 (80)	12 (63)
Средний возраст (лет)	58,7±5	62,5±10°	56,1±10
Пол:			
мужчины, n (%)	16 (80)*°	11 (52)	11 (58)
женщины, n (%)	4 (20)*°	10 (48)	8 (42)
Отягощенная наследственность, n (%)	16 (80)	19 (91)	17 (89)
Курение, n (%)	13 (65)°	10 (48)	5 (26)
ИКЧ	34,5	31,3	23,6
Общий Хс, ммоль/л	5,3 (4,1;6,2)	5,0 (4,1;5,5)°	5,7 (5,0;7,1)
ИМТ, кг/м ²	29,8 (26,4;31,3)	31,6 (26,1;32,6)	28,7 (24,7;30,5)
Ожирение, n (%)	12 (60%)	13 (62%)	7 (37%)
СД, n (%)	8 (40%)*°	5 (24%)	5 (26%)
Стрессы, n (%)	6 (30%)°	4 (19%)	2 (11%)
Риск SCORE (%)	11,5 (8,2;19,2)*°	7,8 (4,1;12,6)°	2,7 (1,4;8,5)

Примечания: * - различия статистически значимы в сравнении с 2 группой (p<0,05), ° - различия статистически значимы в сравнении с 3 группой (p<0,05).

Статистически значимых различий по степени АГ между 1, 2 и 3 группами не выявлено, однако имелась тенденция к тому, что во 2 группе пациентов с III степенью АГ было больше, чем в 1 и 3 группах. Это свидетельствует о том, что тяжесть АГ у пациентов, перенесших ОНМК, выше, чем у перенесших ИМ и у пациентов с АГ без сосудистого события в анамнезе.

Из немодифицируемых факторов сердечно-

сосудистого риска мы проанализировали возраст, пол и отягощенный наследственный анамнез.

Возраст является хорошим маркером распространенности известных и неизвестных ФР ССЗ. Риск ССЗ возрастает с возрастом почти линейно: относительно молодые люди находятся в группе низкого абсолютного риска ССЗ, несмотря на то, что у них могут быть все другие ФР [4]. Статистически значимые различия по возрасту выявлены только между 2 и 3 группами ($p=0,039$). Таким образом, пациенты с АГ, перенесшие ОНМК, были значимо старше пациентов с АГ без сосудистого события в анамнезе.

Половые гормоны играют определяющую роль в биологических различиях развития ССЗ у мужчин и у женщин, в том числе в эпидемиологии, лечении и прогнозе [12]. Известно, что именно мужской пол является одним из значимых факторов ССР [11]. В проведенном исследовании доля пациентов мужского пола была выше и составила 63%. В 1 группе доля мужчин была статистически значимо выше, чем во 2 и 3 группах ($p=0,05$). То есть у пациентов мужского пола с АГ риск развития ИМ выше, чем ОНМК.

Установлено, что наследственными факторами определяется 30-50% всех случаев АГ в популяции, а родственники пациентов с АГ в среднем имеют более высокие уровни АД в любом возрасте, в сравнении с родственниками нормотензивных лиц [5]. В нашем исследовании, у пациентов с АГ, отягощенный наследственный анамнез по сердечно-сосудистой патологии имели большинство (87%) исследуемых, при этом статистически значимых различий по отягощенному наследственному анамнезу между пациентами 1, 2 и 3 групп не было выявлено.

Из модифицируемых ФР нами была изучена распространенность у пациентов с АГ курения, дислипидемии, избыточной массы тела, сахарного диабета 2 типа (СД) [7].

Курящих среди всех пациентов было 28 (47%) пациентов. Статистически значимые различия по наличию курения были выявлены только между 1 и 3 группами ($p=0,017$), а также обнаружена тенденция к более высокому ИКЧ в 1 группе ($p=0,054$) по сравнению со 2 и 3 группами. Пациенты с АГ, перенесшие ОНМК, курили чаще, чем пациенты с АГ без сосудистого события в анамнезе, но реже, чем пациенты с АГ, перенесшие ИМ. Таким образом, курение при АГ в большей степени повышает риск развития ИМ, нежели ОНМК.

У всех исследуемых с АГ общий холестерин сыворотки крови в среднем составлял 5,2 (4,2; 6,2) ммоль/л, при этом в 3 группе уровень общего холестерина сыворотки крови был статистически значимо выше, по сравнению со 2 группой ($p=0,004$). Уровень холестерина сыворотки крови у обследованных пациентов зависит от приема ими статинов. Было установлено, что в 1 группе принимали статины 12 (60%) пациентов, тогда как во 2 группе – только 4 (19%) пациента. Обращает на себя внимание то, что пациенты 3 группы статины не принимали, несмотря на наличие у части из них высокого уровня общего холестерина, и, соответственно, высокого ССР. А пациенты 1 и 2 групп, которые обязаны принимать статины практически в 100% случаев, врачебные рекомендации в полном объеме не выполняли, подвергая себя, таким образом, риску возникновения повторного сосудистого события.

Показатели липидного спектра крови контролировал 31 (52%) пациент с АГ, из них среди пациентов 1 группы липидный спектр крови контролировали 15 (75%), среди пациентов 2 группы – 10 (48%), 3 группы – только 6 (32%) пациентов. Можно предположить, что если бы все пациенты с АГ контролировали липидный спектр крови и, таким образом, могли своевременного его

корректировать, то и вклад данного модифицируемого фактора ССР в развитие сосудистого события можно было свести к минимуму.

Избыточная масса тела является одним из самых распространенных факторов ССР в мире [3]. И если известно, что смертность от сосудистых событий, в частности от ИМ, растет пропорционально степени ожирения и ассоциируется с риском развития ИБС [7], то относительно ОНМК таких данных нет. В целом, у исследуемых пациентов с АГ ИМТ составил 29,8 (26,0; 32,1) кг/м² (при норме от 18,5 до 25 кг/м²), доля лиц с ожирением среди пациентов с АГ составила 53%. Статистически значимых различий между 1, 2 и 3 группами по наличию ожирения найдено не выявлено ($p=0,27$), тем не менее, прослеживается тенденция к несколько более высоким показателям ожирения у пациентов 1 и 2 групп по сравнению с 3 группой. Это указывает на то, что избыточная масса тела является предрасполагающим фактором развития любого сосудистого события у пациентов с АГ, как ИМ, так и ОНМК.

Медико-социальная значимость СД определяется развитием ранней инвалидизации и высокой смертностью вследствие как макрососудистых, так и микро-сосудистых осложнений. СД начинается как болезнь обмена веществ, а заканчивается как сосудистая патология [11]. Среди всех исследуемых с АГ СД 2 типа страдало 18 (30%) пациентов, при этом в 1 группе пациентов с СД было почти в 2 раза больше, чем во 2 и 3 группах ($\chi^2=7,97$, $p=0,026$ и $\chi^2=3,7$, $p=0,05$, соответственно) и, следовательно, у пациентов с АГ в сочетании СД риск развития ИМ выше, чем ОНМК.

Наряду с классическими факторами риска в развитии сосудистого события важную роль играют психосоциальные факторы, в том числе *стресс* [7]. Уровень стресса у пациентов с АГ оценивался нами по опроснику L. Reeder В 1 группе пациентов с высоким уровнем стресса было в 3 раза больше, чем в 3 группе ($p=0,049$), что подтверждает роль стресса в развитии ИМ [1].

Факторы ССР в изолированном виде встречаются в 10-15% [10]. Сочетание ФР обуславливает более высокий риск развития сосудистых событий. Одной из шкал, показывающих уровень прогнозируемого риска развития сосудистого события, является шкала SCORE, позволяющая оценить десятилетний риск развития фатальных событий, связанных с атеросклерозом. Риск смерти по шкале SCORE у исследуемых пациентов с АГ нами оценивался на момент включения в исследование, то есть в 1 и 2 группе на момент уже состоявшегося сосудистого события. В целом у всех исследуемых с АГ риск смерти по шкале SCORE составил 8,7 (3,7; 16,8)% (высокий риск), при этом различия между группами по шкале SCORE были статистически значимые ($p=0,04$). Сохраняющийся после состоявшегося сосудистого события высокий риск по шкале SCORE отражает недостаточную коррекцию факторов ССР и, следовательно, сохраняющийся высокий риск развития повторного сосудистого события, и в первую очередь у пациентов, перенесших ИМ. При этом обращает на себя внимание следующий факт: несмотря на то, что пациенты 2 группы были старше пациентов 1 группы, риск по шкале SCORE у пациентов, перенесших ИМ, был выше, чем у

Таблица 2

Приверженность к гипотензивной терапии пациентов с АГ и сосудистыми событиями в анамнезе, n (%)

Сведения о приверженности к гипотензивной терапии		1 группа, n=20	2 группа, n=21	3 группа, n=19	Всего, n=60	Уровень значимости различий между группами
Количество пациентов с высокой приверженностью к лечению	до СС	5 (25%)	3 (14%)	8 (42%)	16 (27%)	$p_{1/2} = 0,39$ $p_{2/3} = 0,05$ $p_{1/3} = 0,26$
	после СС	15 (75%)	18 (86%)	-	-	$p_{1/2} = 0,38$
	$p^{\#}$	0,031	0,0001			

Примечания: СС – сосудистое событие, $p^{\#}$ - уровень значимости различий в 1 и 2 группах до и после СС (McNemar's test).

пациентов, перенесших ОНМК.

В связи с тем, что у пациентов с АГ сохраняется высокий риск развития повторного сосудистого события, в качестве причин недостаточной коррекции факторов ССР мы рассмотрели такой фактор, как приверженность к лечению.

Данные о приверженности к гипотензивной терапии представлены в таблице 2.

Пациенты с АГ, перенесшие ОНМК (2 группа), до развития сосудистого события имели самую низкую приверженность к гипотензивной терапии. При этом любое сосудистое событие, как ИМ, так и ОНМК, статистически значимо повышает приверженность к лечению в несколько раз. В группе пациентов с АГ без сосудистого события высокую приверженность к лечению имеют 42% пациентов, видимо, именно этот факт обуславливает отсутствие у них сосудистого события. Таким образом, только состоявшееся сосудистое событие, которое в большинстве случаев является инвалидизирующим, заставляет пациентов, страдающих АГ, выполнять рекомендации врача по медикаментозной терапии и коррекции факторов ССР.

Таким образом, среди пациентов с АГ, перенесших ИМ, больше доля мужчин (80% против 20%, $p=0,05$), доля курящих (65% против 48%, $p=0,054$), доля больных СД (40% против 24%, $p=0,026$), доля имеющих высокий уровень стресса (30% против 19%, $p=0,049$), по сравнению с пациентами, перенесшими ОНМК. Пациенты с АГ, перенесшие ОНМК, имеют более высокую сте-

пень АГ (80% против 60% пациентов с III степенью АГ, $p=0,036$), по сравнению с пациентами, перенесшими ИМ; они старше по возрасту ($62,5 \pm 10$ лет против $56,1 \pm 10$ лет, $p=0,039$), имеют очень низкую приверженность к гипотензивной терапии (14% против 42% пациентов с высокой приверженностью, $p=0,05$) по сравнению с пациентами с АГ без сосудистого события в анамнезе. Причинами сохраняющегося высокого суммарного ССР у пациентов с АГ, перенесших сосудистое событие, являются: недостаточный контроль уровня общего холестерина и недостаточно высокая приверженность к гипотензивной терапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Исследование выполнено при финансовой поддержке РГНФ и Омской области в рамках научного проекта №15-16-55006 (название проекта: Предотвращение социальных потерь трудоспособного населения Омской области путем профилактики инфаркта миокарда). Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Работа поступила в редакцию: 28.12.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л.А., Кравцова Н.Н., Шашина Н.Б. и др. Диагностика хронической болезни почек у лиц с факторами риска сердечно-сосудистых осложнений, наблюдаемых в поликлинике // Клиническая нефрология. – 2014. – №6. – С.28-31.
2. Дзизинский А.А., Шпрах В.В., Синьков А.В. и др. Прогнозирование риска развития инфаркта миокарда и мозгового инсульта у больных артериальной гипертензией // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – №6. – С.25-27.
3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. – 2010. – №3. – С.5-26.
4. Европейские клинические рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (пересмотр 2012 г.) // Российский кардиологический журнал. – 2012. – №4(96). Прил. 2. – 84 с.
5. Люсов В.А., Евсиков Е.М., Николаева Э.И. и др. Основные факторы патогенеза артериальной гипертензии у больных с наследственной отягощенностью // Российский кардиологический журнал. – 2007. – №1. – С.6-15.
6. Мамедов М.Н., Дидигова Р.Т., Булгачева З.З. Оценка психологического статуса пациентов со стенокардией напряжения // Кардиология. – 2012. – Т. 52. №1. – С.20-25.
7. Мамедов М.Н., Чепурина Н.А. Суммарный сердечно-

сосудистый риск: от теории к практике: пособие для врачей / Под ред. Р. Г. Оганова. – М., 2007. – 23 с.

8. Попельшева А.Э., Калягин А.Н., Родиков М.В., Лебедева П.В. Артериальное давление как фактор риска развития и тяжести течения ишемического инсульта // Успехи современного естествознания. – 2011. – №11. – С.108.

9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиасфера. – 2003. – 305 с.

10. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC 2013 // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №1(105) – С.7-94.

11. Усачева Е.В., Бунова С.С., Зуева И.М. и др. Значение оценки массы тела, как одного из факторов сердечно-сосудистого риска, у пациентов, перенесших инфаркт миокарда // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. – Т. 12. №6. – С.9-14.

12. Юренева С.В., Ильина Л.М. Предикторы сердечно-сосудистого риска у женщин: роль половых гормонов и образа жизни // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. – 2013. – №6. – С.14-24.

13. Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence // Med. Care. – 1986. – Vol. 24. – P.67-74.

REFERENCES

1. Alekseeva L.A., Kravcova N.N., Shashina N.B., et al. Diagnosis of chronic kidney disease in patients with risk factors for cardiovascular complications observed in outpatient settings // Klinicheskaja Nefrologia. – 2014. – №6. – P.28-31. (in Russian)
2. Dzizinskij A.A., Sprakh V.V., Sinkov A.V., et al. Prognosis of risk of myocardial infarct and stroke in hypertensive patients // Siberskij medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2010. – №6. – P.25-27. (in Russian)
3. Diagnosis and treatment of hypertension. Russian guidelines (4th revision) // Sistemnii Gipertenzii. – 2010. – №3. – P.5-26. (in Russian)
4. European guidelines for the prevention of cardiovascular diseases (revision 2012) // Rossijskij Kardiologicheskij Zhurnal. – 2012. – №4 (96). Suppl. 2 – 84 p. (in Russian)
5. Lusov V.A., Evsikov E.M., Nikolaeva E.I., et al. Main pathogenetic factors of arterial hypertension in patients with compromised family history // Rossijskij Kardiologicheskij

Zhurnal. – 2007. – №1. – P.6-15. (in Russian)

6. Mamedov M.N., Didigova R.T., Bulgucheva Z.Z. Assessment of Psychological Status of Patients With Effort Angina // Kardiologia. – 2012. – Vol. 52. №1. – P.20-25. (in Russian)

7. Mamedov M.N., Chepurina N.A. Total cardiovascular risk: from theory to practice: Manual for physicians / Ed. R.G. Oganov. – Moscow, 2007. – 23 p. (in Russian)

8. Popelysheva A.E., Kalyagin A.N., Rodikov M.V., Lebedev P.V. Blood pressure is a risk factor in the development and severity of ischemic stroke // Uspekhi Sovremennogo Estestvoznania. – 2011. – №11. – P.108. (in Russian)

9. Rebrova O.Y. Statistical analysis of medical data. The use of the application package STATISTICA. – Moscow: Media Sphere, 2003. – 305 p. (in Russian)

10. Recommendations for the treatment of hypertension. ESH / ESC 2013 // Rossijskij Kardiologicheskij Zhurnal. – 2014. – №1 (105). – P.94. (in Russian)

11. Usacheva E.V., Bunova S.S., Zueva I.M., et al. Assessment of body weight, as one of the cardiovascular risk factors, in patients with myocardial infarction // *Kardiovaskularnaya Terapiya i Profilaktika*. – 2013. – Vol. 12. №6. – P.9-14. (in Russian)

12. Yureneva S.V., Ilina L.M. Predictors of cardio-vascular risk in women: a role for sexual hormones and lifestyle // *Effektivnaya*

Farmakoterapia. Endocrinologia. – 2013. – №6. – P.14-24. (in Russian)

13. Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence // *Med. Care*. – 1986. – Vol. 24. – P.67-74.

Информация об авторах:

Усачева Елена Владимировна – доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, к.м.н., e-mail: ElenaV.Usacheva@yandex.ru; Михайлова Лариса Викторовна – доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, к.м.н.; Замакина Ольга Владимировна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней; Нелидова Анастасия Владимировна – доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, к.м.н.; Могилевская Ирина Юрьевна – студентка 5 курса; Мажбич Сергей Михайлович – доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, к.м.н.

Information About the Authors:

Usacheva E.V. – MD, PhD, assistant professor of the Department for diagnosis of internal diseases, e-mail: ElenaV.Usacheva@yandex.ru; Mikhaylova L.V. – MD, PhD, assistant professor of the Department for diagnosis of internal diseases; Zamakhina O.V. – MD, PhD, assistant professor of the Department for diagnosis of internal diseases; Nelidova A.V. – MD, PhD, assistant professor of the Department for diagnosis of internal diseases; Mogilevskaya I.Y. – student; Mazhbich S.M. – MD, PhD, assistant professor of the Department for diagnosis of internal diseases.

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© АЛЕКСЕЕВСКАЯ Т.И., СОФРОНОВ О.Ю. – 2016
УДК 614.2/3:[338.4+614.7]

БЮДЖЕТИРОВАНИЕ, ОРИЕНТИРОВАННОЕ НА РЕЗУЛЬТАТ ОРГАНОВ И ОРГАНИЗАЦИЙ РОСПОТРЕБНАДЗОРА: СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЕДОМСТВЕННЫХ ЦЕЛЕВЫХ ПРОГРАММ

Татьяна Иннокентьевна Алексеевская, Олег Юрьевич Софронов
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. – д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров)

Резюме. В статье проанализированы индикативные показатели и показатели экономической эффективности реализации ведомственных целевых программ по территориальным отделам Роспотребнадзора в субъекте Федерации. Освещена проблема совершенствования системы бюджетирования, ориентированного на результат в деятельности органов и организаций Роспотребнадзора как одного из основных механизмов обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Показан на региональном уровне результат реализации ведомственных целевых программ.

Ключевые слова: санитарно-эпидемиологическое благополучие населения; ведомственная целевая программа; бюджетирование, ориентированное на результат; показатели деятельности Роспотребнадзора.

ASSESSMENT OF THE SOCIAL AND ECONOMIC EFFICIENCY AND EFFECTIVENESS FOR DEPARTMENTAL PROGRAMS WITHIN THE FRAMEWORK OF IMPROVING THE MECHANISM OF PERFORMANCE-BASED BUDGETING IN THE ACTIVITIES OF BODIES AND ORGANIZATIONS OF RSPOTREBNADZOR

T.I. Alekseevskaya, O.Y. Sofronov
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. In this paper the performance indicators and indicators of economic effectiveness of implementation for departmental target programs to the territorial department of Rospotrebnadzor in the Irkutsk region were analyzed. The problem of improving the system of Performance-based budgeting in the activities of agencies and organizations of Rospotrebnadzor as the main mechanism to ensure the sanitary and epidemiological welfare of the population has been reported. Result of the implementation of departmental programs was shown at the regional level.

Key words: sanitary and epidemiological welfare of the population, Performance-based budgeting, departmental target program, indicators of Rospotrebnadzor's activity.

Развитие управленческого механизма в стремлении к максимальному результату в экономической и социальной эффективности деятельности органов и организаций Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) привело к появлению механизмов

программно целевого планирования, внедрению ведомственных целевых программ (ВЦП) и формированию системы бюджетирования, ориентированного на результат (БОР) Роспотребнадзора [2,4,5].

В настоящее время определены направления в реформировании Роспотребнадзора: создание эффективного

механизма управления санитарно-эпидемиологическим благополучием населения; совершенствование подходов в программно-целевом планировании; повышение социальной и экономической эффективности ВЦП. Вместе с этим бюджетирование, ориентированное на результат, должно рассматриваться не отвлеченно, а в контексте с этими направлениями, так как БОР является составной частью реформ в сфере управления государственными расходами, планирования и повышение эффективности в деятельности Роспотребнадзора [1,4,6].

В этих условиях основной целью системы БОР Роспотребнадзора является не только экономическая рентабельность, но и максимальный эффект в достижении возложенных на Роспотребнадзор важнейших задач: контроль и надзор в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защита прав потребителей на потребительском рынке.

Таким образом, дальнейшее совершенствование этого управленческого механизма возможно лишь в разработке новых подходов к теоретическому и методическому реформированию системы БОР Роспотребнадзора. Одним из этих подходов может стать метод оценки социальной и экономической эффективности ВЦП Роспотребнадзора.

Цель исследования – оценка социально-экономической эффективности и результативности выполнения ВЦП по территориальным отделам Роспотребнадзора Иркутской области.

Материалы и методы

Вработепроведена оценка социально-экономической эффективности и результативности выполнения ВЦП по 17 территориальным отделам Роспотребнадзора Иркутской области в период с 2007-2014 гг. (2007 г. до внедрения ВЦП).

Выкопировка данных проводилась из следующих отчетных форм: (ф. 11-08, 11-09, 11-10, 11-11) «Сведения о реализации ведомственных целевых программ при переходе на БОР»; (ф. 2) «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2007-2014 гг.; (ф. 5) «Сведения о профилактических прививках» за 2007-2014 гг.; (ф. 6) «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний» за 2007-2014 гг.; (Ф 9-06), «Сведения о санитарно-эпидемиологическом состоянии учреждений для детей и подростков» за 2007-2014 гг.; (ф. 18) «Сведения о санитарном состоянии субъекта Российской Федерации за 2007-2014 гг.»; (ф. 1-12) «Сведения о результатах осуществления Федерального государственного надзора территориальными органами Роспотребнадзора» (ф. 1-07) «Сведения о деятельности территориальных органов Роспотребнадзора» за 2007-2014 гг.; (ф. 27) «Сведения о дезинфекционной деятельности» за 2007-2014 гг. и планов по реализации ВЦП в субъекте Федерации (2008-2010 гг., 2011-2013 гг., 2014-2016 гг.).

В изучении целевых индикаторов ВЦП проводилась выкопировка данных по отчетной документации:

- «Профилактика инфекционных и паразитарных заболеваний в Иркутской области» (Стоп-инфекция) в деятельности органов и организаций Роспотребнадзора (ф. 2, 5, 6, 27);

- «Профилактика массовых неинфекционных заболеваний, обусловленных влиянием факторов среды обитания человека в Иркутской области» (Гигиена и здоровье) в деятельности органов и организаций Роспотребнадзора (ф. 1-12, 1-07, 9-06, 18);

- «Санитарная охрана территории Иркутской области» (Санохрана) в деятельности органов и организаций Роспотребнадзора (ф. 1-12, 1-07,);

- «Совершенствование профилактики, усиление мер по предупреждению распространения ВИЧ-инфекции и СПИДа в Иркутской области» (СПИДу-нет) в деятельности органов и организаций Роспотребнадзора (ф. 2, 1-12, 1-07,);

- «Организация и проведение социально-гигиенического мониторинга в Иркутской области» (Соцгигимониторинг) в деятельности органов и организаций Роспотребнадзора (ф. 1-12, 1-07, 18);

- «Организация и обеспечение деятельности системы контроля за соблюдением прав потребителей» (Защита прав потребителей) в деятельности органов и организаций Роспотребнадзора (ф. 1-12, 1-07);

- «Модернизация и обеспечение деятельности системы государственного санитарно-эпидемиологического надзора и надзора в сфере защиты прав потребителей Иркутской области» (Санитарный Щит) в деятельности органов и организаций Роспотребнадзора (ф. 1-12, 1-07).

В изучении использования бюджетных средств на реализацию ВЦП проводилась выкопировка данных: (ф. 1-07, 11-08, 11-09, 11-10, 11-11) и планов по реализации ВЦП в субъекте Федерации (2008-2010 гг., 2011-2013 гг., 2014-2016 гг.).

Оценка выполнения ВЦП проведена по индикативным показателям программ в соответствии с методическими рекомендациями [7].

Расчет коэффициентов результативности выполнения индикативных показателей (K_{str}) и коэффициентов экономической эффективности (K_{tac}) реализации ВЦП проводился по методике составления ведомственных целевых программ Роспотребнадзора и расчетов затрат на их реализацию [3,8].

Расчет проводился в два этапа:

Определение коэффициента (K_{str}) результативности выполнения индикативных показателей ВЦП:

$$K_{str} = \frac{I_{plan}^{str}}{I_{real}^{str}}$$

где K_{str} – коэффициент результативности выполнения индикативных показателей ВЦП;

I_{plan}^{str} – плановое значение индикативного показателя;

I_{real}^{str} – фактическое значение индикативного показателя.

При этом величина показателя K_{str} на уровне менее 0,75 указывает на низкую результативность и требует корректировки способов достижения целевых показателей. Удовлетворительным является показатель выше 0,8.

Определение коэффициента (K_{tac}) экономической эффективности расходов на реализацию ВЦП:

$$K_{tac} = \frac{I_{plan}^{tac}}{I_{real}^{tac}}$$

где K_{tac} – коэффициент экономической эффективности реализации ВЦП;

I_{plan}^{tac} – плановое значение расходования бюджетных средств на реализацию ВЦП;

I_{real}^{tac} – фактическое значение расходования бюджетных средств на реализацию ВЦП.

При этом величина показателя K_{tac} на уровне менее 0,8 указывает на низкую результативность бюджетных расходов и требует корректировки способов решения задачи, $K_{tac} = 0,8-1,2$ свидетельствует об удовлетворительной эффективности бюджетных расходов, при величине K_{tac} более 1,2 требует корректировку бюджетных расходов в сторону повышения, либо изменение постановки задачи.

В работе была изучена взаимосвязь между динамикой индикативных показателей и объемом финансовых затрат на ВЦП.

Основными методами исследования явились статистический, метод сравнительного анализа, экономический. Обработка данных осуществлялась в программе Excel, коэффициент линейной корреляции (r) определялся методом Пирсона, оценка статистической значимости проводилась по t -критерию Стьюдента и по таблице «Стандартные коэффициенты корреляции» по Л.С. Каминскому. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Нами проведено ранжирование результатов по достижению объемов выполнения ВЦП (количество удовлетворительных значений ($K_{стр}$)) по 17 территориальным отделам Роспотребнадзора Иркутской области (табл.1).

В таблице 1 представлена оценка результатов по выпол-

(98,4-100,0%). В общем объеме выполнения показателей составили (92,2-100,0%) по всем органам и организациям Роспотребнадзора в субъекте Федерации.

Анализ результативности выполнения ВЦП по индикативным показателям выявил также и неудовлетворительные значения коэффициента ($K_{стр}$) по следующим программам:

- «Стоп-инфекция» (заболеваемость по полиомиелиту ($K_{стр} = 0,01-0,05$);

- «Гигиена и здоровье» (не достигнуты значения ($K_{стр}$) по 5 показателям, таким как: удельный вес неудовлетворительных проб воды поверхностных водоемов 1 категории по санитарно-химическим ($K_{стр} = 0,5-0,7$) и микробиологическим показателям ($K_{стр} = 0,4-0,7$); удельный вес неудовлетворительных проб воды поверхностных водоемов 2 категории по санитарно-химическим показателям ($K_{стр} = 0,4-0,6$); стабилизация качественных показателей состояния почвы по микробиологическим ($K_{стр} = 0,6-0,7$) и паразитологическим ($K_{стр} = 0,5-$

Таблица 1

Рейтинг территориальных отделов Роспотребнадзора Иркутской области по результатам выполнения индикативных показателей ВЦП (количество удовлетворительных значений ($K_{стр}$))

Отделы Управления	ВЦП количество удовлетворительных значений ($K_{стр}$)							Объем выполнения программ ($K_{стр}$) по отделам в %	Ранг
	Санитарный Щит	Стоп-инфекция	СПИД-нет	Сан-охрана	Гигиена и здоровье	Соцгигиенический мониторинг	Защита прав потребителей		
Усолье	12	14	3	5	19	4	2	92,2	6
Нижнеудинск	12	14	3	5	19	4	2	92,2	6
Тайшет	12	15	4	5	22	4	2	100,0	1
Тулун	12	14	3	5	21	4	2	95,3	4
Бодайбо	12	15	3	5	21	4	2	96,9	3
Усть-Кут	12	14	4	5	19	4	2	93,8	5
Зима	12	15	4	5	21	4	2	98,4	2
Усть-Орда	12	14	4	5	20	4	2	95,3	4
Черемхово	12	14	3	5	22	4	2	96,9	3
Усть-Илимск	12	15	3	5	22	4	2	98,4	2
Братск	12	14	3	5	22	4	2	96,9	3
Нижнеилимск	12	15	3	5	20	4	2	95,3	4
Шелехов	12	15	4	5	20	4	2	96,9	3
Ангарск	12	14	4	5	19	4	2	93,8	5
Качуг	12	15	3	5	21	4	2	96,9	3
Залари	12	15	3	5	21	4	2	96,9	3
Иркутск	12	15	4	5	21	4	2	98,4	2
Среднее значение	12,0	14,5	3,4	5,0	20,6	4,0	2,0	97,0	

нению индикативных показателей программ по территориям. В среднем по области объем достигнутых показателей по ВЦП составил 97,0% от совокупности всех запланированных показателей. Минимальное значение достигнутых показателей было в Усольском, Нижнеудинском, Усть-Кутском, Тулунском, Ангарском территориальных отделах, составляя соответственно (92,2-93,8%), и максимальное в городах Тайшет, Иркутск, Зима и Усть-Илимском районе

0,6) показателям);

- «СПИД-нет» (первичная заболеваемость ВИЧ-инфекцией ($K_{стр} = 0,5-0,6$)).

Совершенствование и расширение сферы применения программно-целевых методов бюджетного планирования в современных условиях предполагает формирование и включение в бюджетный процесс процедуры оценки результативности бюджетных расходов, поэтапный переход от сметного

Таблица 2

Рейтинг территориальных отделов Роспотребнадзора Иркутской области по экономической эффективности реализации ВЦП

Отделы Управления	ВЦП количество удовлетворительных значений ($K_{эц}$)							Объем выполнения программ ($K_{стр}$) по отделам в %	Ранг
	Санитарный Щит	Стоп-инфекция	СПИД-нет	Сан-охрана	Гигиена и здоровье	Соцгигиенический мониторинг	Защита прав потребителей		
Усолье	4	14	3	3	4	8	3	92,9	4
Нижнеудинск	4	14	3	3	4	8	3	92,9	4
Тайшет	4	15	3	4	5	8	3	100,0	1
Тулун	4	14	3	4	5	8	3	97,6	2
Бодайбо	4	15	3	4	5	8	3	100,0	1
Усть-Кут	4	14	3	3	4	8	3	92,9	4
Зима	4	15	3	4	5	8	3	100,0	1
Усть-Орда	4	15	3	3	4	8	3	95,2	3
Черемхово	4	14	3	4	5	8	3	97,6	2
Усть-Илимск	4	15	3	4	5	8	3	100,0	1
Братск	4	15	3	4	5	8	3	100,0	1
Нижнеилимск	4	15	3	4	5	8	3	100,0	1
Шелехов	4	14	3	4	4	8	3	95,2	3
Ангарск	4	15	3	4	5	8	3	100,0	1
Качуг	4	14	3	3	4	8	3	92,9	4
Залари	4	15	3	4	5	8	3	100,0	1
Иркутск	4	15	3	4	5	8	3	100,0	1
Среднее значение	4,0	14,6	3,0	3,7	4,6	8,0	3,0	97,4	

Таблица 3
 Результаты корреляционного анализа по территориальным отделам Управления Ростребнадзора Иркутской области между недостигнутыми индикативными показателями ВЦП и бюджетными расходами (r -коэффициент линейной корреляции)

отделы Управления	ВЦП		СПИДУ-нет		Гигиена и здоровье		Удельный вес неудовлетворительных проб воды поверхностных водоемов 1 категории	Удельный вес неудовлетворительных проб воды поверхностных водоемов 2 категории	стабилизация качественных состояний почвы
	Стоп-инфекция	количество невыполненных показателей	первичная заболеваемость ВИЧ-инфекцией	количество невыполненных показателей	по санитарно-химическим показателям	по микробиологическим показателям			
Усолье	1	$r=0,824$	1	$r=-0,809$	3	$r=0,937$	$r=0,937$	$r=0,938$	$r=0,938$
Нижнеудинск	1	$r=0,822$	1	$r=-0,815$	3	$r=0,858$	$r=0,831$	$r=0,918$	$r=0,918$
Тайшет	0	-	0	-	0	-	-	-	-
Тулун	1	$r=0,805$	1	$r=-0,909$	1	$r=0,907$	$r=0,907$	-	-
Бодайбо	0	-	1	$r=-0,809$	1	-	$r=0,907$	-	-
Усть-Кут	1	$r=0,868$	0	$r=-0,829$	3	$r=0,848$	$r=0,938$	$r=0,938$	$r=0,938$
Зима	0	-	0	-	1	-	$r=0,831$	-	-
Усть-Орда	1	$r=0,830$	0	-	1	-	$r=0,937$	-	-
Черемхово	1	$r=0,857$	1	$r=-0,848$	0	-	-	-	-
Усть-Илимск	0	-	1	$r=-0,811$	0	-	-	-	-
Братск	1	$r=0,878$	1	$r=-0,878$	0	-	$r=0,915$	-	$r=0,948$
Нижнеилимск	0	-	1	$r=-0,911$	2	-	$r=0,937$	-	$r=0,958$
Шелехов	0	-	0	-	2	-	$r=0,957$	-	$r=0,918$
Ангарск	1	$r=0,808$	0	$r=-0,809$	3	-	$r=0,855$	-	-
Качуг	0	-	1	$r=-0,859$	1	$r=0,848$	-	-	-
Залари	0	-	1	$r=-0,813$	1	$r=0,947$	-	-	-
Иркутск	0	-	0	-	1	$r=0,878$	-	-	-
Пределы ошибки (m)		$\pm 0,214-0,265$		$\pm 0,184-0,263$		$\pm 0,144-0,245$	$\pm 0,130-0,249$	$\pm 0,188-0,249$	$\pm 0,128-0,177$
Пределы (f)		3,034-4,102		3,077-4,939		3,420-6,592	3,340-7,377	3,340-4,816	5,176-7,470
Пределы (p)		$>95-99\%$		$>95-99\%$		$>98-99\%$	$>98-99\%$	$>95-99\%$	$>99\%$
Сумма (+r)	8	8	0	0	23	6	5	3	6
Сумма (-r)	0	0	10	10	0	0	0	0	0

планирования и финансирования расходов к бюджетному планированию, ориентированному на достижение конечных общественно значимых и измеримых результатов.

В рамках исследования экономической эффективности нами проведено ранжирование территорий по достигнутым коэффициентам ($K_{\text{эц}}$) экономической эффективности расходов бюджетных средств на реализацию ВЦП (табл. 2).

Как следует из данных таблицы 2 ранговой оценки по показателям экономической эффективности реализации ВЦП в среднем по области объем достигнутых показателей составил 97,4% от совокупности всех показателей. Минимальное значение достигнутых показателей было в Усольском, Нижнеудинском, Усть-Кутском, Качугском территориальных отделах, составляя соответственно (92,9%), и

максимальное значение коэффициентов было в таких городах как Иркутск, Зима, Тайшет, Шелехов, Братск и Бодайбинском, Усть-Илимском, Нижнеилимском, Заларинском районах, составляя 100,0% от совокупности всех показателей.

Не достигнуты значения коэффициента ($K_{\text{тас}}$) были по ВЦП «Гигиена и здоровье», «Стоп-инфекция», «СПИДУ-нет».

- «Стоп-инфекция» - коэффициент экономической эффективности затрат на стабилизацию заболеваемости полиомиелитом был высоким ($K_{\text{эц}}=1,3-1,5$) (низкие расходы по отношению к плановым затратам);

- «Гигиена и здоровье» - экономическая эффективность программы была снижена ($K_{\text{эц}}=1,2-1,3$) на четвертую задачу программы «Обеспечение функционирования системы государственного регулирования деятельности, связанной с использованием возбудителей инфекционных заболеваний и деятельности в области использования источников ионизирующего излучения в Иркутской области»;

- «Санохрана» - коэффициент экономической эффективности затрат на стабилизацию заболеваемости полиомиелитом был низким ($K_{\text{эц}}=0,5-0,7$) (высокие расходы по отношению к плановым затратам) по её четвертой задаче «Материально-техническое оснащение и техническое перевооружение организаций и учреждений, осуществляющих санитарно-карантинный контроль в пунктах пропуска через Государственную границу Российской Федерации», Неудовлетворительное значение по коэффициенту вызвано увеличением финансовых дотаций на реализацию следующих мероприятий: реализация требований о порядке осуществления государственного санитарно-эпидемиологического надзора (контроля) и в части материально-технического оснащения лабораторий современными методами, технологиями выявления возбудителей особо опасных инфекций.

Рассмотрим совокупность невыполненных индикативных показателей во взаимосвязи с уровнем финансирования ВЦП. Проведенный корреляционный анализ невыполненных индикативных показателей представлен корреляционной зависимостью между расходами и величиной показателя (табл. 3).

В таблице 3 представлены количественные значения невыполненных индикативных показателей по программам и коэффициент корреляционной взаимосвязи между динамикой этих показателей и бюджетными расходами на реализацию ВЦП в период с 2007-2014 гг.

Обратная корреляционная зависимость определена по 10 индикативным показателям ВЦП «СПИДУ-нет». Значения коэффициента корреляции по первичной заболеваемости ВИЧ-инфекцией составили ($r=-0,809-0,911$). Сильной обратной корреляционной взаимосвязью определена зависимость между бюджетными расходами и эффективностью ВЦП «СПИДУ-нет».

Прямая корреляционная зависимость определена по 31 индикативному показателю ВЦП «Стоп-инфекция», «Гигиена и здоровье»:

- «Стоп-инфекция» - значения коэффициента корреляции по заболеваемости полиомиелитом составили ($r=0,805-0,878$). Сильная прямая корреляционная взаимосвязь говорит о снижении зависимости бюджетных расходов на за-

болеваемость полиомиелитом. Причиной стало снижение финансирования на стабилизацию заболеваемости полиомиелитом ($K_{\text{рас}} = 1,3-1,5$) (низкие расходы по отношению к плановым затратам);

– «Гигиена и здоровье» – исследование значений коэффициента корреляции по программе определило сильную прямую корреляционную взаимосвязь. Так, для удельного веса неудовлетворительных проб воды поверхностных водоемов 1 категории по санитарно-химическим показателям коэффициент корреляции был в пределах ($r=0,837-0,937$) по микробиологическим показателям соответственно ($r=0,848-0,915$). Для удельного веса неудовлетворительных проб воды поверхностных водоемов 2 категории по санитарно-химическим показателям коэффициент корреляции был в пределах ($r=0,831-0,957$). Для стабилизации качественных показателей состояния почвы по микробиологическим показателям соответственно ($r=0,831-0,907$) и паразитологическим показателям соответственно ($r=0,918-0,958$). Сильная прямая корреляционная взаимосвязь говорит о снижении зависимости бюджетных расходов на индикативные показатели программы. Причиной послужило снижение финан-

сирования ($K_{\text{рас}} = 1,2-1,3$) (низкие расходы по отношению к плановым затратам) на 4 задачу программы.

Таким образом, в ходе работы были получены научные данные: о значимости причинно-следственных связей в системе «среда обитания, здоровье населения – социальная, экономическая эффективность». Разработанная методология анализа социально-экономической эффективности выполнения ВЦП позволит спрогнозировать эффекты от выполнения ВЦП Роспотребнадзора.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 14.01.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеевская Т.И., Софронов О.Ю. Нормативно-правовое обеспечение перехода органов и учреждений Роспотребнадзора на принципы бюджетирования, ориентированного на результат // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – №7. – С.103-105.
2. Зайцева Н.В., Шур П.З., Гусев А.Л. Совершенствование методических подходов к планированию деятельности органов и организаций Роспотребнадзора в рамках региональных ведомственных целевых программ // Здоровье населения и среда обитания. – 2011. – №1. – С.4-7.
3. Методические рекомендации Роспотребнадзора МР 5.1.2132-06 «Методика составления ведомственных целевых программ Роспотребнадзора и расчетов затрат на их реализацию».
4. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Зайцева Н.В. и др. Анализ риска здоровью в задачах совершенствования санитарно-

эпидемиологического надзора в Российской Федерации // Анализ риска здоровью. – 2014. – №2. – С.4-13.

5. Онищенко Г.Г. Актуальные задачи гигиенической науки и практики в сохранении здоровья населения // Гигиена и санитария. – 2015. – №3. – С.5-9.

6. Приказ Роспотребнадзора от 3.10.2008 г. № 355 «Об утверждении методических рекомендаций (система оценки деятельности органов и учреждений Роспотребнадзора)».

7. Софронов О.Ю. Оценка эффективности и результативности ведомственной целевой программы Роспотребнадзора «Гигиена и здоровье» в субъекте Федерации // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2014. – №7. – С.75-78.

8. Шестопалов Н.В. Актуальные проблемы дезинфектологии и задачи по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2013. – №6. – С.13-18.

REFERENCES

1. Alekseevskaya T. I., Sofronov O.Y. Legal and Regulatory support of the introduction of the PBB in the agencies and institutions of Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-Being // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2013. – №7. – P.103-105. (in Russian)
2. Zajceva N.V., SHur P.Z., Gusev A.L. Improvement of methodological approaches to planning of Rospotrebnadzor's agencies activity according to regional department target programs // Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. – 2011. – №1. – P.4-7. (in Russian)
3. Metodicheskie rekomendacii Rospotrebnadzora MR 5.1.2132-06 "Method of departmental programs of Rospotrebnadzor and settlement costs of implementation". (in Russian)
4. Onishchenko G.G., Popova A.Yu., Zaytseva N.V., et al. Analysis of health risk in the task of improving the sanitary and

epidemiological supervision in the Russian Federation // Analiz riska zdorov'yu. – 2014. – №2. – P.4-13. (in Russian)

5. Onishchenko G.G. Actual problems of hygiene science and practice in the preservation of Public health // Gigena i sanitariya. – 2015. – №3. – P.5-9. (in Russian)

6. Prikaz Rospotrebnadzora ot 03.10.2008 № 355 "On approval of the guidelines (system of evaluation of the bodies and institutions Rospotrebnadzor)". (in Russian)

7. Sofronov O.Y. Evaluation of effectiveness and efficiency departmental Rospotrebnadzor programs "Hygiene and health" in the region of Russian Federation // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2014. – №7. – P.75-78. (in Russian)

8. Shestopalov N.V. The topical problems of disinfectology and the tasks to ensure sanitary and epidemiological welfare of the population // Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy. – 2013. – №6. – P.13-18. (in Russian)

Информация об авторах:

Алексеевская Татьяна Иннокентьевна – д.м.н., профессор кафедры, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: irkafoz@mail.ru; Софронов Олег Юрьевич – аспирант, e-mail: olegurevic@mail.ru

Information About the Authors:

Alekseevskaya Tatiana I. – MD, PhD, professor, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstania str., 1, e-mail: irkafoz@mail.ru; Sofronov Oleg – graduate student, e-mail: olegurevic@mail.ru

СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ФУНКЦИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У НАСЕЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ОСОБЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ НАГРУЗОК

Ярослав Витальевич Поровский¹, Тамара Николаевна Бодрова¹, Федор Федорович Тетенев¹,
Алексей Владимирович Дубаков¹, Александра Юрьевна Диш², Наталья Геннадьевна Иванова¹,
Антон Евгеньевич Невдах³

(¹Сибирский государственный медицинский университет, Томск, ректор – д.м.н., проф. О.С. Кобякова;

²Светленская районная больница, гл. врач – к.м.н. И.Г. Андреев; ³НИИ кардиологии, Томск,
и.о. директора – чл.-корр. РАН С.В. Попов)

Резюме. В диагностике заболеваний легких, кондуктивные и респираторные отделы которых имеют наибольшую площадь поверхности в организме взаимодействующую с внешней средой, особое значение приобретают исследования, направленные на оценку их функционального состояния и возможного вклада выявленных изменений в структуру заболеваемости населения в экологически неравноценных районах страны. Цель исследования – изучить структуру заболеваемости, функцию внешнего дыхания (ФВД) у жителей населенных пунктов, подверженных влиянию Сибирского химического комбината (СХК). В период с 1995 по 1998 гг. и повторно с 2010 по 2014 гг. проведен анализ структуры заболеваемости у 146 жителей п. Наумовки, д. Георгиевки Томского района и п. Самуски (ЗАТО Северск), расположенных вблизи СХК. У 20 табакокурящих мужчин и 16 некурящих женщин (основная группа) указанных поселков изучена вентиляционная и диффузионная способность легких. Среди жителей населенных пунктов, кроме высокой заболеваемости сердечно-сосудистой системы, выявлена большая частота встречаемости патологии органов пищеварения и случаев смерти от злокачественных новообразований легких. У мужчин основной группы и группы сравнения (также курящих, но проживающих вне зоны влияния СХК) вентиляционные показатели (ВП) и показатели общей диффузионной способности легких (ТLCO), диффузионной способности легких на единицу объема (ТLCO/Va) были в одинаковой степени ниже, чем в контрольной группе (некурящих, проживающих вне зоны влияния СХК). Вероятно, это было обусловлено влиянием курения, которое перекрывало результат воздействия малых доз ионизирующего излучения на бронхолегочную систему. Диффузионная способность легких скорректированная по гемоглобину (ТLCOc) у мужчин основной группы была меньше показателя группы контроля. У женщин основной группы ВП были в пределах нормы, ТLCO, ТLCO/Va и ТLCOc снижены по сравнению с контролем (женщины, проживающие вне зоны влияния СХК). Таким образом, диффузионные расстройства были наиболее нарушенным компонентом респираторной функции легких, вероятно, за счет развития перилвеолярного фиброза, по-видимому, обусловленного спецификой радионуклидного поражения легких.

Ключевые слова: заболеваемость населения проживающего на радиационно загрязненных территориях, Сибирский химический комбинат, вентиляционная и диффузионная способность легких, радионуклидная пневмопатия.

THE STRUCTURE OF MORBIDITY AND LUNG FUNCTION IN A POPULATION WITH LONG TERM EXPOSURE TO SPECIFIC ENVIRONMENTAL CONDITIONS

Ya. V. Porovsky¹, T.N. Bodrova¹, F.F. Tetenev¹, A.V. Dubakov¹, A. Yu. Dish², N.G. Ivanova¹, A.E. Nevdakh³

(¹Siberian State Medical University, Tomsk; ²Svetlenskaya district hospital, Tomsk;

³Research Institute for Cardiology, Tomsk, Russia)

Summary. Conductive and respiratory parts of lungs are the largest surface area in the body interacting with the external environment. For this reason, in the diagnosis of diseases of the lungs, a large importance have studies aimed at assessing their functional status and the possible contribution of detected changes in the structure of morbidity in the ecologically unequal parts of the country. Aim of this study is to examine the structure of morbidity and lung function (LF) in a population of settlements, who are exposed to the Siberian Chemical Combine (SCC). Materials and methods. An analysis of morbidity structure in 146 settlers of Naumovka and Georgievka of Tomsky district and Samuski (Closed City Seversk), located near the SCC was performed in the period from 1995 to 1998 and repeatedly from 2010 to 2014. Ventilation and diffusing capacity of the lungs was studied in 20 smoking men and 16 non-smoking women from these settlements (study group). Results. Among the residents of these settlements, except for the high incidence of cardiovascular system disease, the high frequency of occurrence of the digestive system diseases and mortality from lung cancer have been revealed. In men of the study group and the comparisons group (smoking, but living outside the area of influence of the SCC) ventilation parameters (VP), indicators of total lung diffusion capacity (TLCO), lung diffusion capacity per unit of volume (TLCO / Va) were equally lower than in men of the control group (non-smokers who live outside the influence of the SCC). This was probably due to the influence of smoking, which overlaps the effect of low dose ionizing radiation on the bronchopulmonary system. The lung diffusion capacity corrected for hemoglobin (TLCOc) in men of the main group is less than in the control group. In women of the study group VP are within normal limits, TLCO, TLCO/Va and TLCOc are lower than in the control group (women living outside the influence of the SCC). Conclusion. Diffusion disorders are the most disturbed component of the lung respiratory function, probably because of the development of perialveolar fibrosis, apparently due to the specifics of the radionuclide lung injury.

Key words: morbidity of settlers of the radiation contaminated territories, the Siberian Chemical Combine, ventilation and diffusion lung capacity, radionuclide pneumopathy.

Контроль за поступлением радиоактивных веществ в организм человека был и остается наиболее значимым в проблеме радиационной защиты населения, проживающего вблизи расположения предприятий атомной промышленности. Это обусловлено тем, что радиоактивные вещества способны накапливаться в организме, перераспределяться в тканях, достигая в отдельных органах уровней, которые мо-

гут оказаться небезопасными для здоровья [14]. Это, прежде всего, относится к такому долгоживущему радионуклиду, как плутоний-239, биологическое действие которого на организм человека, несмотря на многолетние исследования, до конца не изучено [11,15,19].

По данным Международного Агентства по Атомной Энергии (МАГАТЭ), в результате аварии на радиохимиче-

ском заводе Сибирского химического комбината (СХК) в 1993 году произошел выброс в атмосферу 30 ТБк радионуклидов-продуктов деления ядерного топлива, а также 6 ГБк плутоний-239, что привело к загрязнению территорий лежащих к северо-востоку от комбината [37,38]. Населенным пунктом, оказавшимся в пределах радиоактивного следа аварии, стала д. Георгиевка Томского района. Кроме этого, произошло радиоактивное загрязнение сельскохозяйственных угодий – 743 га пашни, 248 га сенокосов и 139 га пастбищ, которые входили в земли предприятия «Сибиряк» с центральной усадьбой, расположенной в п. Наумовке [10,18]. В пробах снега и почвы были обнаружены радионуклиды: ниобий-95, цирконий-95, рутений-106, плутоний-239, а также следы радионуклидов предыдущих выбросов: цезия-137, стронция-90 [39].

Широкомасштабная оценка радиоэкологической ситуации по всей зоне влияния СХК привела к принципиально важному выводу, что радиационная обстановка в ней определяется, прежде всего, многолетними санкционированными выбросами в атмосферу и сбросами в поверхностные воды. Среднее загрязнение почв цезием-137 в данном районе превышает активность глобальных выпадений в 7 раз, а плутонием – в 4 раза [18]. В отношении населения п. Самусь (ЗАТО Северск), расположенного ниже СХК по течению р. Томи, дано заключение, что облучение носит длительный и постоянный характер [35,40].

Результаты исследований свидетельствуют, что наиболее тяжелыми последствиями поступления альфа-излучателя плутония являются плутониевый пневмосклероз и злокачественные новообразования (ЗНО) лёгких, скелета и печени [3,25]. В тоже время исследователи расходятся в оценке вклада в поглощенную в лёгких дозу плутония, локализованного в депо фиксации – очагах интерстициального склероза [13,24]. Это обстоятельство вносит значительную неопределенность в прогнозирование риска последствий ингаляционного поступления плутония даже в незначительных количествах.

В связи с тем, что переработка уже существующего плутония-239, по-видимому, будет продолжаться [9], а также вероятность поступления ингаляционным путем соединений плутония при вторичном пылеобразовании, обусловленном естественными процессами ветрового подъема и деятельностью людей на радиационно загрязненных территориях, актуально исследование функции внешнего дыхания (ФВД) у жителей населенных пунктов, находящихся вблизи СХК.

Цель исследования: изучить структуру заболеваемости, ФВД (вентиляционную и диффузионную способности легких) у жителей населенных пунктов, подверженных влиянию производственной и аварийной деятельности СХК.

Материалы и методы

В период с 1995 по 1998 гг. обследовано 146 (115 мужчин и 31 женщина) жителей Наумовки, Георгиевки и Самусь, из них 81 при госпитализации в клинику проработки внутренних болезней СибГМУ и 65 – составом врачебных бригад на фельдшерском пункте п. Наумовка. Повторно анализ структуры заболеваемости проведен за последние 5 лет (в период с 2010 по 2014 гг.) у 80 ранее обследованных жителей п. Наумовка по обращению в поликлинику Светленской районной больницы. Информация о жизненном статусе субъектов, включенных в исследование, в том числе, о ЗНО и причине смерти устанавливалась на основании сведений, имеющих в районной поликлинике.

Исследование ФВД (показателей вентиляции и диффузионной способности легких) проведено в этой группе пациентов (основная группа) у 20 курящих мужчин, средний возраст которых составил $45,7 \pm 2,5$ лет (12 – жители п. Наумовка, 8 – п. Самусь) и 16 некурящих женщин, средний возраст – $43,1 \pm 4,2$ года (11 – жителей п. Наумовка, 3 – п. Самусь, 2 – п. Георгиевка). Все мужчины и женщины пп. Георгиевка, Наумовка, Самусь выполняли работы в совхозе «Сибиряк», судостроительном заводе (механизаторы, трактористы, водители, доярки, зоотехники, строители). Критерии включения в группу – длительное проживание в перечисленных населенных пунктах, наличие своих огородов, что повышает вероятность ингаляционного поступления радионуклидов, установленное повышение уровня микроадер (в среднем на 68,7%) в Т-лимфоцитах периферической крови, цитогенети-

ческого признака, считающегося маркером радиационного воздействия [36].

Группы сравнения и контроля для показателей ФВД состояли соответственно из табакокурящих и здоровых некурящих мужчин аналогичного основной группе возраста, проживающих на территориях, не подвергающихся влиянию СХК. Для сравнения показателей ФВД некурящих женщин основной группы исследовали практически здоровых некурящих женщин, проживающих вне зоны влияния СХК (группа контроля).

Показатели ФВД определяли в общей клинической лаборатории с помощью универсальной бодикамеры «Masterlab Pro ERICH JAEGGER» (Германия). Изучали минутный объем дыхания (МОД), структуру общей емкости легких (ОЕЛ): жизненную емкость легких (ЖЕЛ), функциональную остаточную емкость (ФОЕ), остаточный объем лёгких (ООЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1); показатели петли поток-объем: пиковую объемную скорость (ПОС), максимальную объемную скорость ($МОС_{25}$, $МОС_{50}$, $МОС_{75}$), бронхиальное сопротивление (Rtot). Полученные результаты выражали в процентах к должным величинам [8].

Диффузионную способность легких определяли методом, рекомендованным Европейским респираторным обществом, – с помощью трансфер-фактора при однократной задержке дыхания (single breath method) с использованием монооксида углерода (TLCO) [26,34]. Дополнительно, кроме показателя общей диффузии, определяли отношение TLCO к альвеолярному объему ($TLCO/VA$) – «удельную диффузию» или диффузионную способность на единицу объема и диффузию, скорректированную по гемоглобину ($TLCOc$).

Все пациенты в соответствии с Хельсинской декларацией по правам человека были уведомлены о целях и задачах исследования и подписали информированное согласие на проведение исследования.

Статистическую обработку полученных данных проводили помощью пакета программ Statistica 6.0 for Windows (StatSoft Ins., США). Результаты исследования представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое выборочной совокупности, m – ошибка среднего арифметического. Сравнение средних показателей проводили непараметрическим методом Манна-Уитни. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы p принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

В структуре заболеваемости лиц, проживающих в зоне влияния СХК, обследованных в начале наблюдения, в 25 (32%) случаях диагностирована патология сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ИБС), 21 (26%) – органов пищеварения (хронический холецистит, хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и ДПК), 14 (17%) – лёгких (хронический бронхит), 8 (10%) – опорно-двигательного аппарата (деформирующий артроз, остеохондроз позвоночника), 7 (9%) – мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит, МКБ) и 5 (6%) – крови (железодефицитная анемия).

По состоянию на весну 2015 г. исследованная нами когорта включала сведения о жизненном статусе за период 2010-2014 гг. 80 жителей п. Наумовка, находившихся ранее на стационарном лечении в СибГМУ. Из них 14 человек сменили место жительства, 12 – умерли, и по 14 жителям поликлиника не имела данных (не обращались за медицинской помощью). Из остальных 40 жителей п. Наумовка, обратившихся в поликлинику в качестве основного заболевания, в 16 (40%) случаях зарегистрирована патология сердечно-сосудистой системы (ИБС, гипертоническая болезнь), 15 (37,5%) – патология органов пищеварения (хронический холецистит, панкреатит, гастродуоденит, гепатит) и 9 (22,5%) – патология бронхолегочной системы (бронхит, бронхиальная астма). В 35 (87%) случаях заболевания перечисленных систем сочетались с патологией опорно-двигательного аппарата и реже – 5 (13%) – мочевыделительной системы (нефрит, МКБ).

За период 2010-2014 гг. по данным поликлиники районной больницы выявлено 8 ЗНО, из них в 2 (25%) случаях установлено ЗНО легких, 2 (25%) – почек и мочевого пузыря, 2 (25%) – матки и по одному случаю ЗНО молочной железы и кожи (12,5% и 12,5% соответственно). За рассмотренный

период летальный исход произошел в двух случаях от ЗНО легких.

Таблица 1
Показатели вентиляционной функции легких у мужчин (M ± m)

Показатели	Основная группа (n = 20)	Группа сравнения (n = 12)	Контрольная группа (n = 10)
ЖЕЛ (%)	111,7±4,1	113,4±5,2	112,3±3,6
ОФВ ₁ (%)	104,4±7,9*	100,6±3,1**	116,2±3,7
МОД (л/мин)	11,7±2,2**	10,9±1,8*	8,8±1,6
ПОС (%)	106,3±2,6	109,4±4,0	126,1±2,3
МОС ₂₅ (%)	91,15±6,1*	92,4±4,6*	117,4±6,2
МОС ₅₀ (%)	73,4±3,5*	64,6±4,9**	105,5±9,5
МОС ₇₅ (%)	49,3±3,4*	39,6±4,1**	79,4±4,7
ОЕЛ (%)	108,8±8,2	111,1±4	104,1±7,5
ООЛ (%)	108,6±2,6	114,7±3,2	96,3±9,9
ФОЕ (%)	109,5±2,8	109,6±3,9	101,5±2,4
R tot (%)	58,6±2,5	58,2±1,2	54,5±1,9

Примечание: *p < 0,05; **p < 0,01 уровень статистической значимости различий по сравнению с контрольной группой.

При исследовании ФВД вентиляционные показатели у мужчин основной группы и группы сравнения статистически значимо не различались (табл. 1). ОФВ₁ в основной группе и группе сравнения был ниже показателя контрольной группы, но оставался в пределах нормы. В обеих группах МОД был выше, а показатели петли поток-объем ниже, чем в контрольной группе. Снижение МОС₂₅, МОС₅₀ достигало I степени, а МОС₇₅ – II степени. ОЕЛ и ее составляющие, Rtot были сопоставимы и не отличались от таковых в контрольной группе.

Таблица 2
Показатели вентиляционной функции легких у женщин (M ± m)

Показатели	Основная группа (n = 16)	Контрольная группа (n = 9)
ЖЕЛ (%)	112,1 ± 4,5	117,9 ± 5,3
ОФВ ₁ (%)	107,6 ± 9,2	111,6 ± 10,0
МОД (л/мин)	9,6 ± 1,1*	8,2 ± 0,7
ПОС (%)	100,1 ± 5,1	106,8 ± 5,6
МОС ₂₅ (%)	98,6 ± 4,8	106,3 ± 4,7
МОС ₅₀ (%)	81,3 ± 3,8	90,9 ± 7,8
МОС ₇₅ (%)	66,9 ± 2,1	67,8 ± 1,9
ОЕЛ (%)	109,3 ± 13,6	111,7 ± 13,4
ОО (%)	114,6 ± 2,4	100,3 ± 2,5
ФОЕ (%)	108,0 ± 4,3	97,8 ± 2,5
R tot (%)	69,7 ± 8,4	58,8 ± 9,3

Примечание: * p < 0,05 уровень статистической значимости различий по сравнению с контрольной группой.

У женщин основной группы установлено увеличение МОД, другие вентиляционные показатели не отличались от показателей в контрольной группе (табл. 2).

Показатели общей диффузионной способности легких (TLCO), удельная диффузия (TLCO/VA) у мужчин основной группы статистически значимо не отличались от показателей мужчин группы сравнения и были ниже этих показателей

Таблица 3
Показатели диффузионной способности легких (TLCO), удельной диффузии (TLCO/VA), диффузионной способности легких скорректированной по гемоглобину (TLCOC) мужчин и женщин (M ± m)

Показатели	Мужчины			Женщины	
	Основная группа (n=15)	Группа сравнения (n=12)	Контрольная группа (n=10)	Основная группа (n=11)	Контрольная группа (n=9)
TLCO, ммол/мин/кПа	9,59±0,42**	10,31±0,42*	11,74±0,50	8,22±0,38**	10,83±0,47
TLCO/VA, ммол/мин/кПа/L	1,36±0,07*	1,44±0,05*	1,63±0,06	1,52±0,07*	1,79±0,05
TLCOC, ммол/мин	9,81±0,55*	10,37±0,40	11,81±0,49	8,53±0,38**	10,67±0,49

Примечание: *p < 0,05; **p < 0,01 уровень статистической значимости различий по сравнению с контрольной группой.

группы контроля, в тоже время диффузионная способность легких, скорректированная по гемоглобину (TLCOC), была ниже показателя группы контроля (табл. 3).

Дополнительно уменьшение у мужчин основной группы TLCOC по сравнению с контролем свидетельствует о нарушении диффузии через альвеолярно-капиллярные мембраны и исключает снижение TLCO вследствие внелегочных причин изменений концентрации гемоглобина.

Показатели TLCO, TLCO/VA, TLCOC у женщин основной группы были ниже по сравнению с таковыми в группе контроля (табл. 3).

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой частоте патологии сердечно-сосудистой системы у проживающих в 30 км зоне влияния СХК, обследованных в 1995-1998 гг. и обратившихся за медицинской помощью в последние 5 лет. Это соответствует заболеваемости взрослого населения (старше 18 лет) в целом по Российской Федерации [6]. В то же время обращает внимание высокий процент заболеваемости органов пищеварения у жителей обследованных поселков, установленный при госпитализации в клинику и по обращаемости в поликлинику районной больницы (26% и 37,5% соответственно), тогда как болезни органов пищеварения у населения Российской Федерации в целом составляет менее 9% [6].

Данные поликлиники в период 2010-2014 гг. свидетельствуют о высокой заболеваемости и смертности от ЗНО у жителей обследованных поселков, что соответствует результатам проведенных ранее исследований. Так, по сведениям Томского областного онкологического диспансера и базы данных лаборатории эпидемиологии НИИ онкологии СО РАМН онкологическая заболеваемость в населенных пунктах, расположенных в северном и северо-восточном направлении от комбината, выше, чем в контрольных районах, расположенных к югу (п. Победа, Шегарского района) и юго-западу (п. Лоскутово, Томского района) от СХК [22]. За 1993-2006 гг. в 6 населенных пунктах Наумовского поселкового совета, расположенных в 30-км зоне действия СХК с наветренной стороны (с. Наумовка, д. Надежда, с. Петропавловка, д. Георгиевка, д. Бобровка, д. Михайловка), в структуре онкологической заболеваемости мужского населения лидирующие позиции занимают ЗНО легких (на которые приходится четверть всех больных мужчин) и рак желудка. У женщин на первом месте в структуре онкологической заболеваемости находится рак молочной железы (25,0%), по 12,5% приходится на рак желудка, печени и тела матки. Среди мужского населения преобладающей причиной смерти явились рак легкого (23,5%) и желудка (17,6%), среди женщин наибольшая смертность выявлена от рака печени (28,6%). В структуре причин смерти в Российской Федерации, напротив, ЗНО занимают второе место (15,4%), уступая болезням системы кровообращения (53,2%) [6]. Длительное наблюдение за заболеваемостью населения Алтайского края выявило взаимосвязь рака легкого с испытанием ядерных зарядов на Семипалатинском полигоне [32].

Установлено, что по степени опасности канцерогенные факторы, с которыми связана повышенная смертность от рака легкого в когорте персонала основного производства объединения «Маяк» (г. Озерск), располагаются в порядке убывания следующим образом: табакокурение, внутреннее облучение легких плутонием, внешнее гамма-облучение [25].

Для корректной оценки радиогенного риска плутония у исследованного нами населения необходимы дополнительные данные и исследования, используемые в радиобиологических протоколах. Ими являются прижизненное измерение плутония по уровню его естественной экскреции с мочой, определение величины накопленной дозы в легких, сравнение полученных показателей заболеваемости и смертности с по возрасту показателями заболеваемости и смертности (в том числе от ЗНО органов вторичного депонирования – печень и скелет), характеризующих «фоновые» значения в исследуемой когорте, при отсутствии воздействующих факторов – радиогенного и курения. Наибольшие трудности

могут возникнуть относительно индивидуальных дозиметрических измерений. Вероятно поэтому даже для расширенной когорты персонала основных предприятий ядерного цикла России – Сибирского химического комбината, Горнохимического комбината и Производственного объединения «Маяк» отсутствуют данные о дозах инкорпорированного плутония, полученные единым унифицированным методом, что делает невозможной в настоящее время оценку риска от плутония в объединенной когорте [12].

Исследование ВФЛ является основным методом диагностики патологии легких в практической медицине. Причин для этого несколько: процедура не обременительна для больного, при ней отсутствует дополнительная лучевая нагрузка на организм человека, помогает спланировать дальнейшее обследование и лечение.

При определении показателей вентиляции у мужчин и женщин основной группы величина ЖЕЛ, характеризующая рестриктивные изменения, была в пределах нормы. Вентиляционные показатели ОФВ₁, петли поток-объем, отражающие проходимость бронхов у мужчин основной группы и группы сравнения были в одинаковой степени снижены по сравнению с таковыми в контрольной группе, в то же время у мужчин обеих групп бронхиальное сопротивление (R_{tot}), которое не зависит от внелегочных причин и более точно характеризует обструктивный паттерн при функциональном тестировании, было в пределах нормы.

У женщин основной группы, показатели вентиляции не отличались от аналогичных в контрольной группе, за исключением повышения МОД. Повышение МОД могло быть обусловлено увеличением работы дыхания, что связано с возрастанием других легочных сопротивлений, которые не определялись данным методом исследования. Так снижение растяжимости легких было выявлено у некурящих жителей д. Георгиевка при изучении механических свойств легких [27]. Этот показатель является ранним, доклиническим признаком рестриктивных изменений в легких при еще нормальной ЖЕЛ.

Измерение диффузионной способности легких обычно проводят на втором этапе оценки ФВД после спирографии, пневмотахометрии и определения структуры легочных объемов. Установлена большая информативность исследования диффузионной способности легких по отношению показателей спирографии у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС [21,29], работников, имевших профессиональный контакт с аэрозолями плутоний-239 [2].

Выделяют две основные причины снижения TLCO: уменьшение площади диффузионной поверхности и возможности альвеолярно-капиллярного барьера обеспечить должную эффективность диффузии (мембранный компонент). Выделение мембранного компонента снижения TLCO представляет большие методические сложности. К настоящему времени Европейским респираторным обществом приняты правила стандартизации измерения TLCO. Для этого создано специальное оборудование [26].

Отсутствие изменений в интегральных показателях вентиляции легких (ЖЕЛ, ОЕЛ), величине бронхиального сопротивления (R_{tot}) у мужчин и женщин основной группы по отношению к показателям контроля, позволяет исключить патологические процессы легких, протекающие с рестриктивными или обструктивными изменениями, приводящими к снижению площади диффузионной поверхности и уменьшению TLCO, TLCO/Va.

К снижению TLCO и TLCO/Va приводят интерстициальные заболевания легких, при которых увеличивается толщина альвеолярно-капиллярной мембраны. Они подразделяются на системные заболевания с поражением легких и заболевания, при которых первично поражаются легкие, в том числе и радиационный фиброз [17,26].

Патофизиологический механизм, ограничивающий диффузию газов в легких, детально можно изучать с помощью морфологических методов исследования, как это сделано, например, при трансбронхиальной биопсии у работников Горно-химического предприятия [4], диагностике аэрозольных радионуклидных пневмопатий у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС [29]. С позиции функциональной диагностики задача врача состоит в определении наличия снижения TLCO. При сопоставлении с другими показателями это позволяет высказать гипотезу о причине

ее снижения.

Загрязнение окружающей среды вблизи СХК происходит в результате как плановых (штатных), так и аварийных газо-аэрозольных выбросов и сбросов сточных вод, содержащих радионуклиды [7,16,23,33]. За весь период деятельности на комбинате произошло более 30 аварийных инцидентов, причем пять из них (включая аварию 1993 года) относятся к третьему уровню по международной шкале событий на атомных станциях и квалифицируются как серьезные происшествия. Анализ пространственного распределения заболеваемости населения области показал, что она выше в районах, расположенных в северо-восточном направлении, в преобладающем движении воздушных потоков со стороны СХК по сравнению с жителями зон контроля [1,20,28].

Плутоний (Pu) – второй искусственно полученный элемент, который дал начало так называемым трансуранным элементам, входящим в группу актиноидов, т.е. элементов, обладающих радиоактивностью. На момент своего открытия в природе элемент не встречался. На сегодняшний день известно 15 (с учетом ядерных изомеров) изотопов Pu. Долгожителями (T_{1/2} > 1000 лет) среди них являются ²⁴⁴Pu, ²⁴²Pu, ²⁴¹Pu, ²³⁹Pu и ²⁴⁰Pu альфа - активные нуклиды. Именно этим определяется высокая потенциальная опасность Pu для живых организмов.

Достоверная открытая информация о степени загрязненности района расположения СХК плутонием в настоящее время отсутствует, однако в образцах почвенно-растительного покрова, донных отложениях были обнаружены концентрации плутония, значительно превышающие уровни глобальных выпадений [7,16,23].

Эквивалентная доза облучения на легкие зависит от ряда факторов: растворимости соединений плутония, их естественной миграцией в почвах, величины аэрозольных частиц при вдыхании – активного медианного аэродинамического диаметра (АМАД), а также определяется различной радиочувствительностью отделов дыхательного тракта [19,24].

Проведенный в этом направлении анализ литературы (75 источников) показал, что на коэффициенты вторичного подъема аэрозолей долгоживущих альфа-активных нуклидов в нормальных климатических условиях на открытой местности влияет плотность поверхностного загрязнения, тип и структура почвы, дисперсность частиц, характер поверхности, механические и тепловые вмешательства. Концентрации радионуклидов за счет ветрового подъема могут значительно превышать «фоновые» при ветрах со скоростью более 15 метров в сек., повышая тем самым «фоновые» концентрации не только локально загрязненной территории, но и за ее пределами [30]. Количество «бурных» ветров (со скоростью 15 м/с и более, длительностью более 2 мин.) за последние 30-35 лет в Западной Сибири увеличилось на 30% [5].

Исследование пяти стационарных участков, расположенных в пределах 10-км зоны Чернобыльской АЭС, отличающихся агрохимическими показателями и уровнем радиационного загрязнения, показали тенденцию к росту уровня радиационного загрязнения в некоторых образцах почвы за 5-летие (по состоянию на 1992 год) кислоторастворимых соединений плутония [31].

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости учета многих факторов для определения лучевой нагрузки на легкие в условиях длительного проживания людей на радиационно-загрязненных территориях. Ситуация усложняется тем, что большая часть исследований, посвященных эффектам радиационного воздействия незначительно превышает радиационный фон – «в малых дозах», в настоящее время страдает от недостатка дозиметрических данных и недостаточной точности в установлении диагнозов. Это не позволяет прямо использовать эти исследования для оценок радиационного риска.

Экспериментальные и клинические исследования, свидетельствуют о том, что одним из наиболее значимых неопухольевых эффектов в лёгких при инкорпорации плутония является радиационный пневмофиброз. Результаты биокинетических и дозиметрических моделей продемонстрировали значительную неравномерность облучения органов дыхания при ингаляции плутония и неопределенность поглощенной дозы в лёгких, обусловленную активностью плутония зафиксированного в склерозированной лёгочной ткани – в так называемом депо фиксации плутония, что может быть значи-

мым в формирующейся структуре заболеваний и их исходов у исследованных нами лиц.

Проведенное нами исследование лиц, проживающих на радиационно-загрязненных территориях, показало:

1. Стабильно высокую заболеваемость сердечно-сосудистой системы и увеличение заболеваемости органов пищеварения и некоторую тенденцию к большему уровню смертности от ЗНО.

2. У мужчин основной группы и группы сравнения ВП и показатели ТЛСО, ТЛСО/Va были в одинаковой степени ниже, чем в контрольной группе. Вероятно, это было обусловлено влиянием курения, что перекрывало результат воздействия малых доз ионизирующего излучения на бронхолегочную систему. У женщин основной группы ВП были в пределах нормы.

3. Диффузионные расстройства оказались наиболее нарушенным компонентом респираторной функции у мужчин и женщин основной группы: ТЛСОс у мужчин и ТЛСО, ТЛСО/Va, ТЛСОс у женщин были снижены по сравнению с контролем, вероятно, за счет развития перилевеоларного фиброза.

4. Длительное проживание в непосредственной близости от СХК, данные по радиационной обстановке на территории, установленный высокий уровень цитогенетической нестабильности у обследованных лиц позволяет предположить, что подобный характер диффузионных нарушений может быть обусловлен спецификой радиационного, в частности, радионуклидного поражения легких.

Малочисленность представленных групп позволяет с осторожностью экстраполировать полученные результаты на всех жителей населенных пунктов. Полученные данные могут быть ценным источником информации для выработки подходов при оценке вклада поглощенной дозы в легких в облучение организма от наиболее экологически опасного радионуклида. Наблюдение должно быть продолжено с использованием данных заболеваемости по обрабатываемости, онкологической смертности, результатов обследования выездных бригад врачей-специалистов, а также сопоставления функциональных легочных тестов с индивидуальным измерением всех действующих источников внешнего и внутреннего излучения.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Благодарность. Авторы выражают благодарность главному врачу ОГАУЗ «Светленская районная больница» И.Г. Андрееву за содействие при выполнении работы.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Авторы самостоятельно участвовали в разработке концепции, дизайна исследования и написании рукописи. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 26.11.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адищева Н.И., Матковская Т.В., Климов В.В. Влияние радиационно-химического загрязнения среды на здоровье и иммунитет // Клиническая иммунология и аллергология. – 2005. – Т. 5. №3. – С.518.

2. Беляева З.Д., Окладникова Н.Д. Влияние плутония-239 и курения на показатели функции внешнего дыхания // Вопросы радиационной безопасности. – 2003. – №3. – С.67-73.

3. Буддаков Л.А., Любчинский Э.Р., Москалев Ю.И., Нифатов А.П. Проблемы токсикологии плутония. – М.: Атомиздат, 1969. – 368 с.

4. Бархина Т.Г., Али-Риза А.Э., Самсонова М.В. и др. Патоморфологические особенности сосудов микроциркуляторного русла стенки бронхов у работников горно-химического предприятия // Бюл. эксп. биологии и медицины. – 2001. – Т. 132. №10. – С.459-463.

5. Волкова Е.С., Мельник М. А., Фузелла Т. Ш. К оценке природных опасностей для сферы аграрного природопользования южной тайги и западной Сибири // Фундаментальные исследования. – 2014. – №12. – С.153-157.

6. Доклад о состоянии здоровья населения и организации здравоохранения по итогам деятельности органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации за 2014. – 129 с. – URL: <http://www.rosminzdrav.ru/ministry/programs/doklad-o-sostoyanii-zdorovya-naseleniya-i-organizatsii-zdravoohraneniya-po-itogam-deyatelnosti-organov-ispolnitelnoy-vlasti-subektov-rossiyskoy-federatsii-za-2014-god>

7. Иванов А.Б., Герасимов Ю.С., Носов А.В. Основные результаты исследования радиоэкологической обстановки в районе г. Томск-7 после аварии на СХК // Радиоактивность и радиоактивные элементы в среде обитания человека: Материалы международной конференции. – Томск: Изд-во ТПУ, 1996. – С.290-293.

8. Исследование функции аппарата внешнего дыхания. Основы клинической физиологии дыхания: учебное пособие / Ф.Ф. Тетенов, Т.Н. Бодрова, К.Ф. Тетенов и др. – 2-е изд., доп. и испр. – Томск: Печатная мануфактура, 2008. – 164 с.

9. Княжикин В.А., Зубков Ю.Г. Мокс-программа на Сибирском химическом комбинате. Дорога в будущее? Или путь в никуда? 2-е изд., перераб. и доп. – Томск: Дельтаплан, 2004. – 88 с.

10. Крупные радиационные аварии / Под ред. Л.А. Ильина и В.А. Губанова. – М., 2001. – 752 с.

11. Кузнецова И.С. Оценка канцерогенного риска в органах неосновного депонирования плутония // Вопросы радиационной безопасности. – 2001. – №4. – С.39-51.

12. Краткий отчет об итогах научно-практической дея-

тельности Южно-уральского института биофизики за 2013 год. Озерск. – 2014. – URL: <http://pandia.ru/text/79/142/91051.php>

13. Левкина Е. В. Количественная оценка микрораспределения плутония в органах основного депонирования: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 2012. – 26 с.

14. Москалев Ю.И. Радиобиология инкорпорированных радионуклидов. – М.: Энергоатомиздат, 1989. – 264 с.

15. Маслюк А.И., Богданов И.М., Симоненко П.Д. Особенности формирования доз внутреннего облучения персонала плутониевого производства Сибирского химического комбината // Бюллетень сибирской медицины. – 2005. – Т. 4. №2. – С.124-127.

16. Меркулов В.Г., Глухов Г.Г., Резчиков В.Н. Использование пылеаэрозольных выпадений для радиационного мониторинга окружающей среды // Радиоактивность и радиоактивные элементы в среде обитания человека: Материалы международной конференции. – Томск: Изд-во ТПУ, 1996. – С.464-467.

17. Неклюдова Г.В., Черняк А.В. Клиническое значение исследования диффузионной способности легких // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2013. – №4. – С.54-59.

18. Назаренко С.А., Попова Н.А., Назаренко Л.П., Пузырев В.П. Ядерно-химическое производство и генетическое здоровье. – Томск: Печатная мануфактура, 2004. – 272 с.

19. Окладникова Н.Д., Кудрявцева Т.И., Беляева З.Д. Плутониевый пневмосклероз, итоги многолетнего медицинского наблюдения // Вопросы радиационной безопасности. – 2000. – №1. – С.42-49.

20. Попов А.Я. Сравнительная характеристика заболеваний среди населения проживающего в сельской местности на территориях, расположенных в северо-восточном и северо-западном направлениях от г. Томска // Радиоактивность и радиоактивные элементы в среде обитания человека: Материалы международной конференции. – Томск: Изд-во ТПУ, 1996. – С.334-337.

21. Поровский Я.В., Завадовская В.Д., Тетенов Ф.Ф., Огородова Л.М. Изменения регионарной перфузии легких у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Пульмонология. – 2009. – №2. – С.70-73.

22. Писарева Л.Ф., Одинцова Л.Н., Бояркина А.П. и др. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения, проживающего в зоне влияния сибирского химического комбината // Сибирский онкологический журнал. – 2009. – №6. – С.28-36.

23. Рихванов Л.П. Общие и региональные проблемы радиоэкологии. – Томск: ТПУ, 1997. – 384 с.

24. Романов С. А. Микрораспределение плутония в легких как основа коррекции дозиметрических моделей: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Озерск, 2003. – 25 с.

25. Сокольников М. Э. Оценка канцерогенного риска в органах основного депонирования плутония-239 при ингаляционном поступлении промышленных соединений радионуклида: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – Москва, 2004. – 48 с.

26. Стандартизация легочных функциональных тестов. Европейское общество угля и стали // Пульмонология. – 1993. – Прил. – С.5-44.

27. Тетевнев К.Ф., Поровский Я.В. Механика дыхания у практически здоровых людей, проживающих в зоне воздействия малых доз радиации // Материалы международной научной конференции, посвященные 100-летию Политехнического Университета «Новые подходы к оценке влияния малых доз радиации на человека». – Томск, 1996. – С.117.

28. Тетевнев Ф.Ф., Рыжов А.И., Поровский Я.В. Эволюция допустимых доз ионизирующего излучения и значение аварии 1993 года на Сибирском химическом комбинате в облучении населения // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – Т. 7. №4. – С.104-110.

29. Чучалин А.Г., Черняев А.Л., Вуазен К. Патология органов дыхания у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС. – М.: Грантъ, 1998. – 272 с.

30. Щербаклова Л.М. Вторичный подъем и ветровой перенос аэрозолей над загрязненной территорией // IV Международный симпозиум «Урал атомный, Урал промышленный». – Екатеринбург, 1997. – С.94.

31. Шуктомова И.И. Динамика мобильных форм изотопов плутония в почвенных разновидностях 10-км зоны Чернобыльской АЭС. IV Международный симпозиум «Урал атомный, Урал промышленный». – Екатеринбург, 1997. – С.91.

32. Шойхет Я.Н., Лазарев А.Ф. Рак легкого в Алтайском крае и некоторые вопросы его взаимосвязи с испытанием ядерных зарядов в атмосфере // Пульмонология. – 1993. – №3. – С.85-90.

33. Экологический мониторинг: состояние окружающей среды Томской области в 2003 г. / Под ред. А.М. Адама, О.Г. Нехорошева, Д.В. Волостнова. – Томск: Дельтаплан, 2004. – 204 с.

34. Cotes J.E., Chinn D.J., Quanjer P.H., et al. Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity) // European Respiratory Journal. – 1993. – Vol. 6. №16. – P.41-52.

35. Gauthier-Lafaye F., Pourcelot L., Eikenberg J., et al. Radioisotope contaminations from releases of the Tomsk-Seversk nuclear facility (Siberia, Russia) // Journal of environmental radioactivity. – 2008. – Vol. 99. №4. – P.680-693.

36. Ilyinskikh N.N., Ilyinskikh I.N., Porovsky Ya.V., et al. Biodosimetry result obtained various cytogenetic methods and electron spin resonance spectrometry among in habitants of radionuclide contaminated area around the Siberian Chemical Plant (Toms-7) // Mutagenesis. – 1999. – Vol. 14. №5. – P.473-478.

37. Porfiriev B.N. Environmental aftermath of the radiation accident at Toms-7 // Environmental Management. – 1996. – Vol. 20. №1. – P.25-33.

38. Shershakov V.M., Vakulovski S.M., Borodin R.V., et al. Analysis and prognosis of radiation exposure following the accident at the Siberian chemical combine Toms-7 // Radiation protection dosimetry. – 1995. – Vol. 59. №2. – P.93-126.

39. Tcherkezian V., Galushkin B., Goryachenkova T., et al. Forms of contamination of the environment by radionuclides after the Toms accident (Russia, 1993) // Journal of environmental radioactivity. – 1995. – Vol. 27. №2. – P.133-139.

40. The radiological accident in the reprocessing plant at Tomsk / Int. Atom. Energy Agency. – Vienna: Int. Atom. Energy Agency, 1998. – 77 p.

REFERENCES

1. Adishcheva N.I., Matkovskaya T.V., Klimov V.V. Effect of radiochemical pollution on health and immunity // Klinicheskaya immunologiya i allergologiya. – 2005. – Vol. 5. №3. – P.518. (in Russian)

2. Belyayeva Z.D., Okladnikova N.D. Influence of plutonium-239 and smoking on lung function // Voprosy radiatsionnoy bezopasnosti. – 2003. – №3. – P.67-73. (in Russian)

3. Buldakov L.A., Lyubchinskiy E.R., Moskalev YU.I., Nifatov A.P. Problems of plutonium Toxicology. – Moscow: Atomizdat Publ., 1969. – 368 p. (in Russian)

4. Barkhina T.G., Ali-Riza A.E., Samsonova M.V., et al. Pathological features of microvasculature vessels of the bronchial wall of employees of mining and chemical plant // Bulletin Eksperimentalnoy Biologii i Meditsiny. – 2001. – Vol. 132. №10. – P.459-463. (in Russian)

5. Volkova E.S., Mel'nik M.A., Fuzella T.S.H. Assessment of natural hazards to the scope of agricultural nature management and southern taiga of western Siberia // Fundamental'nyye issledovaniya. – 2014. – №12. – P.153-157. (in Russian)

6. Report about the state of health of the population and health organizations on the basis of the executive bodies of subjects of the Russian Federation for 2014. 129 p. [http://www.rosminzdrav.ru/ministry/programs/doklad-o-sostoyanii-zdorovya-naseleniya-i-organizatsii-zdravoohraneniya-po-itogam-deyatelnosti-organov-ispolnitelnoy-vlasti-subektov-rossiyskoy-federatsii-za-2014-god]. (in Russian)

7. Ivanov A.B., Gerasimov YU.S., Nosov A.V. Basic results of research of the radioecological situation in the region of Tomsk-7 after the accident at SCC // Radioactivity and radioactive elements in human environment: Materials of international conference. – Tomsk: TPU Publ., 1996. – P.290-293. (in Russian)

8. Research of external breathing apparatus function. Fundamentals of Clinical Physiology of respiration: a tutorial / F.F. Tetenev, T.N. Bodrova, K.F. Tetenev, et al. – 2-nd ed. – Tomsk: Pechatnaya manufaktura Publ., 2008. – 164 p. (in Russian)

9. Konyashkin V.A., Zubkov Yu.G. MOKS-program at the Siberian Chemical Combine. The road to the future? Or a road to nowhere. – 2-nd Ed. – Tomsk: Del'taplan Publ., 2004. – 88 p. (in Russian)

10. Large radiation accidents / Ed. L.A. Il'ina, V.A. Gubanova. – Moscow, 2001. – 752 p. (in Russian)

11. Kuznetsova I.S. Evaluation of the carcinogenic risk in organs of the minor deposit of plutonium // Vopr. radiats. bezopasnosti. – 2001. – №4. – P.39-51. (in Russian)

12. A brief report on the results of scientific and practical activities of the Southern Urals Biophysics Institute for 2013. – Ozersk, 2014. [http://pandia.ru/text/79/142/91051.php]. (in Russian)

13. Levkina E.V. Quantitative assessment of microdistribution of plutonium in the organs of the main deposit: Dis. Cand. biol. Sci. – Moscow, 2012. – 26 p. (in Russian)

14. Moskalev Yu.I. Radiobiology of incorporated radionuclides. – Moscow: Energoatomizdat Publ., 1989. – 264 p. (in Russian)

15. Maslyuk A.I., Bogdanov I.M., Simonenko P.D. Features of formation of internal exposure doses of personnel plutonium production Siberian Chemical Plant // Bulletin Siberskoj Meditsiny. – 2005. – Vol. 4. №2. – P.124-127. (in Russian)

16. Merkulov V.G., Glukhov G.G., Rezchikov V.N. Use of dust aerosol precipitation for environmental radiation monitoring // Radioactivity and radioactive elements in human environment: Materials of international conference. – Tomsk: TPU Publ., 1996. – P.464-467. (in Russian)

17. Neklyudova G.V. Chernyakov A.V. The clinical significance of the study of the lung diffusion capacity // Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya. – 2013. – № 4. – P.54-59. (in Russian)

18. Nazarenko S.A., Popova N.A., Nazarenko L.P., Puzyrev V.P. Nuclear and chemical production and genetic health. – Tomsk: Pechatnaya manufaktura Publ., 2004. – 272 p. (in Russian)

19. Okladnikova N.D., Kudryavtseva T.I., Belyayeva Z.D. Plutonium pulmonary fibrosis, results of long-term medical monitoring // Voprosy radiatsionnoy bezopasnosti. – 2000. – №1. – P.42-49. (in Russian)

20. Popov A.Y. Comparative characteristics of the disease among the population living in rural areas in the territories located in the north-east and north-west of the city of Tomsk // Radioactivity and radioactive elements in human environment: Materials of international conference. – Tomsk: TPU Publ., 1996. – P.334-337. (in Russian)

21. Porovskiy Ya.V., Zavadovskaya V.D., Tetenev F.F., Ogorodova L.M. Changes in regional lung perfusion in liquidators of the Chernobyl accident // Pul'monologiya. – 2009. – №2. – P.70-73.

(in Russian)

22. *Pisareva L.F., Odintsova L.N., Boyarkina A.P. et al.* Morbidity and mortality from malignant neoplasms of the population living in the zone of influence of the Siberian Chemical Plant // *Sibirskij Onkologicheskij Zhurnal.* – 2009. – №6. – P.28-36. (in Russian)

23. *Rikhvanov L.P.* General and regional problems of radioecology. – Tomsk: TPU Publ., 1997. – 384 p. (in Russian)

24. *Romanov S. A.* Microdistribution of plutonium in the lungs as a basis for correction of dosimetric models: Thesis PhD (Biology). – Ozersk, 2003. – 25 p. (in Russian)

25. *Sokol'nikov M. E.* Assessment of carcinogenic risk in the organs of the main deposit of plutonium-239 in the inhalation of industrial compounds radionuclide: Thesis DSc (Medicine). – Moscow, 2004. – 48 p. (in Russian)

26. Standardization of pulmonary function tests. The European Coal and Steel Community // *Pul'monologiya.* – 1993. – Suppl. – P.5-44. (in Russian)

27. *Tetenev K.F., Porovsky Ya.V.* The mechanics of breathing in healthy people living in the zone of influence of small doses of radiation // *Materials of international scientific conference devoted to the 100th anniversary of the Polytechnic University "New approaches to assessing the impact of small doses of radiation on the human"*. – Tomsk, 1996. – P.117. (in Russian)

28. *Tetenev F.F., Ryzhov A.I., Porovskiy Ya.V.* Evolution of permissible doses of ionizing radiation and the value of 1993 accident at the Siberian Chemical Combine in the exposure of the population // *Bulleten Siberskoj Meditsiny.* – 2008. – Vol. 7. №4. – P.104-110. (in Russian)

29. *Chuchalin A.G., CHernyayev A.L., Vuazen K.* Respiratory diseases in liquidators of the Chernobyl accident. – Moscow: Grant Publ., 1998. – 272 p. (in Russian)

30. *Shershakov V.M., Vakulovski S.M., Borodin R.V., et al.* Analysis and prognosis of radiation exposure following the accident at the Siberian chemical combine Tomsk-7 // *Radiation protection dosimetry.* – 1995. – Vol. 59. №2. – P.93-126. (in Russian)

31. *Shuktomova I.I.* The dynamics of mobile forms of plutonium isotopes in the soil varieties of 10-km zone around

the Chernobyl nuclear power plant. International Symposium "Ural Atomic, Ural Industrial". – Yekaterinburg, 1997. – P.91. (in Russian)

32. *Shoykhet Ya.N., Lazarev A.F.* Lung cancer in the Altai region, and some questions of its relationship with the nuclear tests in the atmosphere // *Pul'monologiya.* – 1993. – №3. – P.85-90. (in Russian)

33. Ecological monitoring of the environmental situation of the Tomsk region in 2003. / Ed. A.M. Adam, O.G. Nekhoroshev, D.V. Volostnov. – Tomsk: Del'taplan Publ, 2004. – 204 p. (in Russian)

34. *Cotes J.E., Chinn D.J., Quanjer P.H., et al.* Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity) // *European Respiratory Journal.* – 1993. – Vol. 6. №16. – P.41-52.

35. *Gauthier-Lafaye F., Pourcelot L., Eikenberg J., et al.* Radioisotope contaminations from releases of the Tomsk-Seversk nuclear facility (Siberia, Russia) // *Journal of environmental radioactivity.* – 2008. – Vol. 99. №4. – P.680-693.

36. *Ilyinskikh N.N., Ilyinskikh I.N., Porovsky Ya.V., et al.* Biodosimetry result obtained various cytogenetic methods and electron spin resonance spectrometry among in habitants of radionuclide contaminated area around the Siberian Chemical Plant (Tomsk-7) // *Mutagenesis.* – 1999. – Vol. 14. №5. – P.473-478.

37. *Porfiriev B.N.* Environmental aftermath of the radiation accident at Tomsk-7 // *Environmental Management.* – 1996. – Vol. 20. №1. – P.25-33.

38. *Shershakov V.M., Vakulovski S.M., Borodin R.V., et al.* Analysis and prognosis of radiation exposure following the accident at the Siberian chemical combine Tomsk-7 // *Radiation protection dosimetry.* – 1995. – Vol. 59. №2. – P.93-126.

39. *Tcherkezian V., Galushkin B., Goryachenkova T., et al.* Forms of contamination of the environment by radionuclides after the Tomsk accident (Russia, 1993) // *Journal of environmental radioactivity.* – 1995. – Vol. 27. №2. – P.133-139.

40. The radiological accident in the reprocessing plan at Tomsk / Int. Atom. Energy Agency. – Vienna: Int. Atom. Energy Agency, 1998. – 77 p.

Информация об авторах:

Поровский Ярослав Витальевич – д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, 634050, г. Томск, Московский тр. 2, e-mail: porovs@sibmail.com; Бодрова Тамара Николаевна – д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней; Тетенев Федор Федорович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней; Дубаков Алексей Владимирович – к.м.н., врач отделения функциональной диагностики; Диш Александра Юрьевна – к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части; Иванова Наталия Геннадьевна – к.м.н., заведующий отделением; Невдах Антон Евгеньевич – врач анестезиолог-реаниматолог.

Information About the Authors:

Porovsky Yaroslav Vital'yevich – Doctor of Medical Sciences Professor, Department of Internal Medicine Propaedeutics, Siberian State Medical University, 2 Moskovsky trakt, Tomsk, 634055, e-mail: porovs@sibmail.com; Bodrova Tamara Nikolayevna – Doctor of Medical Sciences Professor, Department of Internal Medicine Propaedeutics, Siberian State Medical University; Tetenev Fedor Fedorovich – Doctor of Medical Sciences Professor, Head of Department of Internal Medicine Propaedeutics, Siberian State Medical University; Dubakov Aleksey Vladimirovich – Candidate of Medical Sciences, Doctor of functional diagnostics department of Siberian State Medical University; Dish Aleksandra Yur'yevna – Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Physician for Treatment, the Regional State Autonomic Health Institution "Svetlenskaya District Hospital"; Ivanova Nataliya Gennad'yevna – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Paid Services, Siberian State Medical University; Nevдах Anton Evgen'yevich – Anesthesiologist, Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Research Institute for Cardiology.

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© ПРОСТАКИШИНА Ю.М., ШАНГИНА О.А., КАМЕНЕВА Е.А. - 2016
УДК: 616-053.3+616-093

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Юлия Михайловна Простакишина¹, Ольга Анатольевна Шангина², Евгения Александровна Каменева^{1,2}
(¹Городская клиническая больница № 3 им. М.А. Подгорбунского, Кемерово, гл. врач – А.В. Иванов;
²Кемеровская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.М. Ивойлов)

Резюме. Проведено исследование биотопов больных отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) многопрофильного стационара. Был проведен забор патологического материала из различных биотопов (бронхоальвеолярный лаваж, содержимое дренажа, раневое отделяемое, моча, кал) больных с абдоминальной инфекцией, черепно-мозговой травмой, больных ОРИТ с проявлением назокомиальной инфекции, также проводилось определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. В результате проведенного исследования выявлено преобладание грамотрицательной микрофлоры в этиологической структуре нозокомиальных инфекций в ОРИТ. При оценке стратификации групп риска больных с внутрибольничной инфекцией и инвазивного кандидоза, отмечено, что большинство больных соответствовали третьей группе данной стратификации. В ходе исследования выявлено, что 40% штаммов *K. pneumoniae* и 25% *E. coli* являются продуцентами β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС)

Ключевые слова: отделение реанимации и интенсивной терапии, стратификация групп риска, нозокомиальная инфекция, β-лактамазы расширенного спектра.

THE PREVALENCE OF RESISTANT NOSOCOMIAL INFECTIONS IN THE INTENSIVE CARE UNIT OF A VERSATILE HOSPITAL

Y.M. Prostakishina¹, O.A. Shangina², E.A. Kameneva^{1,2}
(¹Kemerovo City Clinical Hospital № 3 named after M.A. Podgorbunsky;
²Kemerovo State Medical Academy, Russia)

Summary. A study of biotypes of patients in intensive care unit (ICU) of a versatile hospital has been conducted. There has been conducted the taking of pathological material from different biotypes (bronchoalveolar lavage, the contents of drainage, wound discharge, urine, feces) of patients with abdominal infection, head injury, ICU patients with manifestation of nosocomial infections, as well as definition of sensitivity of microorganisms to antibiotics was also conducted. As a result of the study the prevalence of gram-negative microflora in the etiological structure of nosocomial infections in the ICU was revealed. In assessing the risk stratification of groups of patients with nosocomial infections and invasive candidiasis, it was noted that most of the patients corresponded to the third group of the stratification. The study revealed that 40% of strains of *K. pneumoniae* and 25% *E. coli* are the producers of β-lactamase extended spectrum (ESBL).

Key words: intensive care unit, the stratification of risk, nosocomial infection, beta-lactamase of spread spectrum.

Нозокомиальные инфекции (НИ) продолжают оставаться одними из наиболее частых осложнений у госпитализированных больных. Проблема инфекций, вызванных резистентными микроорганизмами, актуальна для клиник во всем Мире [7]. В 2001 г. ВОЗ была опубликована «Глобальная стратегия по антибактериальной резистентности», основным постулатом которой является тезис, что госпитальные инфекционные осложнения являются основной причиной летальности больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Сложности антибактериальной терапии НИ во многом обусловлены глобальным ростом резистентности госпитальной микрофлоры, отмеченным в последние 10-15 лет во всех странах мира [4-5]. По данным официальной статистики, эти госпитальные осложнения ежегодно становятся причиной смерти 90 тыс. человек и приводят к экономическим затратам 4,5 млрд долларов. Под эгидой Центра по контролю заболеваемости и профилактики США (Center for Disease Control and Prevention USA) организована система СОСА (Clinical Outreach and Communication Activity) – система сбора информации и оповещения обо всех случаях инфекций, вызванных резистентными микроорганизмами [8]. Риск развития инфекционных осложнений в стационаре определяется тяжестью основной патологии, характером и выраженностью сопутствующих заболеваний, частотой использования инвазивных манипуляций, соблюдением мер профилактики [1-3]. Понятие «нозокомиальная инфекция» впервые разработано Европейским региональным бюро ВОЗ в 1979 г. и предлагалось как «любое клинически распознаваемое инфекционное заболевание, которое развивается у пациента в результате его поступления в больницу, обраще-

ния в нее за лечебной помощью, или любое инфекционное заболевание сотрудника больницы, возникшее вследствие его работы в данном учреждении вне зависимости от времени появления симптомов заболевания (до или во время пребывания в лечебном учреждении)» [4,6]. Риск развития инфекционных осложнений в стационаре определяется тяжестью основной патологии, характером сопутствующих заболеваний, частотой использования инвазивных манипуляций, соблюдением мер профилактики [1-3]. В большинстве клиник мира проводят эпидемиологические расследования инфекционных вспышек, инициированных микроорганизмами, которые плохо поддаются традиционной терапии [9]. Несмотря на тенденцию к возрастанию роли грамположительных бактерий и грибов, полирезистентные штаммы грамотрицательных факультативных анаэробов по-прежнему составляют серьезную проблему и определяют тактику и стратегию лечения больных с НИ в отделениях реанимации и интенсивной терапии по всему миру [4].

Цель исследования: определение основных возбудителей НИ в отделении реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара, проанализировать особенности их резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Создать универсальный алгоритм назначения антимикробных препаратов для стационара, на базе которого было проведено исследование.

Материалы и методы

Исследование выполнено на базе лаборатории микробиологии многопрофильного стационара (МБУЗ «Городская

клиническая больница №3 им. М.А. Подгорбунского»), в течение трёх месяцев первого полугодия 2014 г. в отделении ОРИТ методом микробиологического мониторинга был произведён забор патологического материала из различ-

чаев посев был положительный, в 35% – роста микрофлоры не наблюдалось. Основными выделенными возбудителями НИ в ОРИТ вне зависимости от биотопа были: *Staphylococcus aureus* (11,4%), *Klebsiella pneumoniae* (17,2%), *Escherichia coli*

Таблица 1

Стратификация госпитализированных больных по риску наличия резистентных возбудителей и ИК с целью определения тактики эмпирической антимикробной терапии (АМТ)*

Тип 1	Тип 2	Тип 3	Тип 4
1) Не было обращений за медицинской помощью в течение последних 6 мес 2) Не было АБТ в течение последних 90 дней 3) Больные без сопутствующей патологии	1) Обращение за медицинской помощью (госпитализация в предыдущие 6 мес, стационар на дому, гемодиализ и т.д.) 2) Предшествующая АБТ (в последние 90 дней) 3) Множественная сопутствующая патология	1) Длительная госпитализация или инфекция, последующая за инвазивными процедурами 2) Предшествующая АБТ 3) Тяжелое течение основного заболевания или наличие коморбидности	Больные 3 типа с лихорадкой длительностью более 4-6 дней, резистентной с адекватной АБТ и наличием след факторов: 1) колонизация <i>Candida spp</i> > 2 локусов 2) наличие риска 2 и более факторов риска инвазивного кандидоза: -в/в катетер -хирургическое вмешательство -выраженный мукозит -полное парентеральное питание - прием ГКС или иммуносупрессантов
Нет факторов риска	БЛРС-продуценты	БЛРС, ГОНФБ, MRSA	БЛРС, ГОНФБ, MRSA + <i>Candida spp.</i>

Примечание: * [адаптировано из 6, 8, 11, 14].

ных биотопов больных с абдоминальной инфекцией, что составило 151 микробиологическую пробу. В исследуемый материал были включены: бронхоальвеолярный лаваж, отделяемое из дренажей, раневое отделяемое, моча, кал, кровь. Посев исследуемого материала проводился рутинным методом, а именно применялся дискодиффузионный метод в соответствии с нормативно-технической документацией (МУК 4.2.1890-04 от 04.03.2004 г. «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Методические указания»), также ко всем пробам было проведено определение чувствительности к антибиотикам. При характеристике микроорганизмов использовались следующие категории: чувствительные, умеренно резистентные и резистентные. Для характеристики лекарственной устойчивости был использован термин «нечувствительные» или «устойчивые» штаммы, данный термин объединил как умеренно резистентные, так и резистентные микроорганизмы [3]. Наряду с этим был проведен ретроспективный анализ историй болезни больных, находящихся в ОРИТ в данный период. Согласно рекомендациям Y. Carmely [8] все больные были стратифицированы по следующим критериям: контакт с медицинской организацией, лечение антибиотиками, характеристика больного и риск наличия резистентных бактерий и инвазивного кандидоза (табл. 1).

Критериями включения в исследования послужили подтвержденные клинические, лабораторные, инструментальные признаки инфекционного процесса в ОРИТ, длительность нахождения в ОРИТ составило более 48 ч от момента поступления в стационар. С учетом рода выделенного микроорганизма проводилось определение чувствительности к следующим препаратам: имепенему, меропенему, цефтазидиму, цефоперазону, цефоперазону/сульбактаму, цефотаксиму, ципрофлоксацину, левофлоксацину, гентамицину, амикацину, полимиксину В (для *P. aeruginosa*), оксациллину и ванкомицину (для *S. aureus*). Далее проводилась стратификация госпитализированных больных по риску наличия резистентных возбудителей и инвазивного кандидоза с целью определения тактики эмпирической антимикробной терапии (табл. 1).

Результаты исследования обрабатывали с использованием стандартного пакета программ Statistica 10,0 (StatSoft, USA) и пакета программ Excel 2007 методом определения относительного значения параметра, для всех выборок проверяли гипотезу нормальности распределения по методу Колмогорова-Смирнова. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения

Согласно критериям включения в исследование вошло 77 бактериологических проб из 151 представленной. В 65% слу-

(22,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (11,4%), *Enterococcus faecalis* (11,2%), *Acinetobacter calcoaceticus* (8,57%). В ходе исследования согласно стратификации риска были выявлены больные всех групп, наиболее часто встречались больные по риску наличия множественно резистентных штаммов (МРШ) и инвазивного кандидоза (ИК) третьей группы по стратификации риска. Особенностью высевы возбудителей первой группы по стратификации риска МРШ явилось то, что все возбудители были получены в равных долях вне зависимости от биотопа (рис. 1).

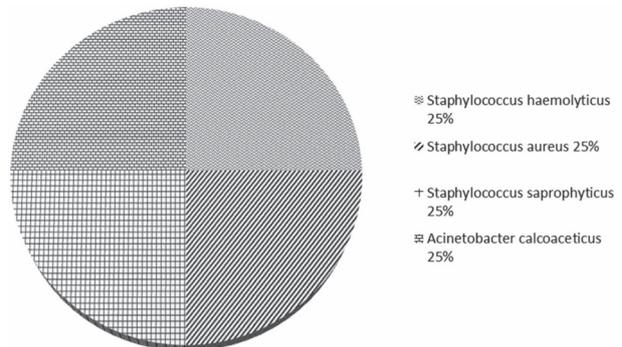


Рис. 1. Возбудители инфекций.

Удельный вес встречаемости равен 25%, при этом в 4 пробах роста микрофлоры выявлено не было.

Несмотря на то, что удельный вес встречаемости возбудителей инфекции второго типа в ОРИТ согласно стратификации МРШ также распределился в равных долях и составил 25%, изменился качественный состав микрофлоры. Были выделены: *K. pneumoniae*, *St. aureus*, были получены типичные представители флоры отделений интенсивной терапии *E.coli*, *P. aeruginosa*, что соответствует общемировым тенденциям [4].

Примечателен тот факт, что при анализе возбудителей по стратификации МРШ в ОРИТ третьего типа ведущую роль играет *E. coli*, на втором месте по распространенности – *K. pneumoniae* (табл. 2).

В 17 пробах роста микроорганизмов получено не было.

При оценке возбудителей инфекции по стратификации МРШ четвертого типа ведущую роль в обсемененности биотопов играет *Pseudomonas aeruginosa* (28,6%). Такие возбудители, как: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Acinetobacter calcoaceticus* выселились в равной степени, что составило 14,3%. Также был получен грибок *Candida krusei* в 14,3%.

Параллельно определялась чувствительность выделенных штаммов к антимикробным препаратам. Определялась

Результаты посевов

Sr.No	Возбудитель	% встречаемости (n=29, 17 – роста нет)	Sr.No
1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17,2%	5
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	10,3%	3
3	<i>Escherichia coli</i>	24,1%	7
4	<i>Enterococcus faecalis</i>	10,3%	3
5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6,9%	2
6	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	6,9%	2
7	<i>Alcaligenes faecalis</i>	3,5%	1
8	<i>Citrobacter diversus</i>	6,9%	2
9	<i>Enterobacter agglomerans</i>	3,5%	1
10	<i>Neisseria mucosa</i>	3,4%	1
11	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,4%	1
12	<i>St epidermidis</i> с гемолитическими свойствами	3,4%	1

чувствительность к следующим антибиотикам: имепенему, меропенему, цефтазидиму, цефперазону, цефоперазону/

Таблица 2

K. pneumoniae среди больных 2 типа была выделена из 3 биосред (36,4%). Наибольшей активностью обладали карбапенемы (чувствительность составила 100%), чувствительность же к цефалоспорином 3 поколения отсутствовала у всех штаммов, так же определялась резистентность ко всем защищенным β-лактамам. К фторхинолонам и аминогликозидам резистентность была одинакова, составила более 60% у исследованных штаммов. Так же определялась сниженная чувствительность *S. aureus* к оксациллину. Остальные возбудители выделены по 1 штамму, статистического интереса не представляют.

40% штаммов *K. pneumoniae*, выделенных у больных 3 типа, были БЛРС +. К ципрофлоксацину были резистентны 100% штаммов, тогда как к левофлоксацину сохраняли чувствительность 33,3% штаммов. У 75% штаммов определялась

Таблица 3

Определение чувствительности к антимикробным препаратам инфекции 2 типа по стратификации риска МРШ в ОРИТ

Sr.No	Возбудитель	% встречаемости (n=6, 5 - роста нет)	Sr.No	Чувствительность к антимикробным препаратам
1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	25	3	Меропенем-100%, Левофлоксацин-66,6%, Амикацин-33,3%, Цефепим-33,3%, Ципрофлоксацин-33,3%, Цефоперазон/сульбактам-0%, Пиперациллин/тазобактам-0%, Тикарциллин/клавуланат-0%, Цефтазидим-0%.
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	25	1	
3	<i>Escherichia coli</i>	25	1	
4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25	1	

сульбактаму, цефотаксиму, пиперациллину/тазобактаму, тикарциллину/клавуланату, ципрофлоксацину, левофлокса-

сниженная чувствительность к защищенным β-лактамам. 25% выделенных штаммов *E. coli* продуцировали БЛРС. При

Таблица 4

Определение чувствительности к антимикробным препаратам инфекции 3 типа по стратификации риска МРШ в ОРИТ

Sr.No	Возбудитель	% встречаемости (n=11)	Sr.No	Чувствительность к антимикробным препаратам
1	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (БЛРС + 40%)	36,4	4	Имипенем-100%, Меропенем-100%, Амикацин-100%, Тикарциллин/клавуланат-66,7%, Ампициллин/сульбактам-50%, Левофлоксацин-33,3%, Пиперациллин/тазобактам-25%, Цефоперазон/сульбактам-25%, Ципрофлоксацин-0%, Цефепим-0%, Цефтазидим-0%, гентамицин-0%.
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	9,1	1	Линезолид-100%, Левофлоксацин-100%, Моксифлоксацин-100%, Амоксициллин/клавуланат-100%, оксациллин – 100%
3	<i>Escherichia coli</i> (БЛРС+ 25%)	18,1	2	Имипенем-100%, Меропенем-100%, Гентамицин-100%, Цефепим-100%, Пиперациллин/тазобактам-50%, Цефотаксим-50%, Ципрофлоксацин-50%, Цефтазидим-50%, Тикарциллин/клавуланат-50%, Амикацин-50%, Ампициллин/сульбактам-50%, Цефоперазон/сульбактам-50%
4	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	9,1	1	
5	<i>Enterobacter agglomerans</i>	9,1	1	
6	<i>Neisseria mucosa</i>	9,1	1	
7	<i>St. epidermidis</i> с гемолитическими свойствами	9,1	1	

цину, гентамицину, амикацину, тигециклину, оксациллину и ванкомицину (для *S. aureus*).

Результаты представлены в таблицах 3, 4, 5.

этом 100% штаммов было чувствительно к цефепиму, карбапенемам. К защищенным В-лактамам были чувствительны лишь 50% выделенных штаммов. Чувствительность к амика-

Таблица 5

Определение чувствительности к антимикробным препаратам инфекции 4 типа по стратификации риска МРШ в ОРИТ

Sr.No	Возбудитель	% Встречаемости (n=7 + 5- роста нет)	Sr.No	Чувствительность антибиотиков в порядке убывания
1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	28,6%	2	Меропенем-100%, Амикацин-100%, Пиперациллин/тазобактам-100%, Имипенем-50%, Ципрофлоксацин-50%, Тикарциллин/клавуланат-50%, Цефепим-50%, Цефоперазон/сульбактам-50%, Цефтазидим-50%, гентамицин-50%, Левофлоксацин-0%
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	14,3 %	1	
3	<i>Escherichia coli</i>	14,3 %	1	
4	<i>Enterococcus faecalis</i>	14,3 %	1	
6	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	14,3 %	1	
7	<i>Candida krusei</i>	14,3 %	1	Флуконазол 0%

цину, ципрофлоксацину так же сохраняли 50% штаммов.

Среди больных 4 типа *Ps. aeruginosa* выделялась в 2 случаях. Все штаммы были чувствительны к меропенему, амикацину. Пиперациллину/тазобактаму. Резистентность же к имипенему, ципрофлоксацину, тикарциллину/клавуланату, цефоперазону/сульбактаму, цефтазидиму, цефепиму составила 50%, к левофлоксацину были резистентны все выделенные штаммы. В 1 случае выделена *Candida krusei*, резистентная к флуконазолу.

В ходе исследования была выявлена следующая закономерность: по мере увеличения степени риска наличия МРШ, возрастает устойчивость микроорганизмов к антибактериальной терапии. Грамотрицательная микрофлора занимает лидирующее место в этиологической структуре НИ в ОРИТ. Первое место по распространенности занимает *E. coli*. По стратификации больных по риску развития МРШ наиболее часто в ОРИТ встречались больные третьего типа. В ходе исследования выявлено, что 40% *K. pneumoniae* и 25% *E. coli* продуцируют БЛРС.

В свете проведенного исследования нам кажется наиболее перспективным разработку алгоритма лечения больных ОРИТ с учётом оценки господствующей микрофлоры у больных отделения. Следование данному протоколу позволит наиболее целесообразно и объективно назначать анти-

микробные препараты и таким образом снизить развитие антибиотикорезистентности в стенах конкретного лечебного учреждения. Только индивидуальный подход позволит решить проблему лечения, сроков нахождения в ОРИТ больных, а также скорейшего перевода их в профильные отделения для долечивания. Рациональная антибактериальная терапия, основанная на принципах доказательной медицины, позволит снизить расходы на пребывание больного в ОРИТ. По результатам проведенного исследования были опубликованы и внедрены практические рекомендации для докторов исследуемого стационара по стратификации риска развития МРШ у пациентов в ОРИТ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 14.01.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Н.И. Эпидемиология внутрибольничных инфекций: концепция санитарно-эпидемиологического надзора. – Иркутск, 2003.
2. Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2000. – №11. – С.16-30.
3. Монисов А.А., Лазикова Г.Ф., Фролочкина Т.Н., Коршунова Г.С. Состояние заболеваемости внутрибольничными инфекциями в Российской Федерации // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – №5. – С.9-12.
4. Руднов В.А. Современное клиническое значение синегнойной инфекции и возможности ее терапии у пациентов отделений реанимации // Инфекции и антимикробная терапия. – 2002. – №6. – С.170-177.
5. Яковлев С.В. Время для переоценки места карбапенемов при нозокомиальных инфекциях // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14. №5. – С.376-380.
6. Ben-Ami R., Schwaber M.J., Navon-Venezia S., et al. Influx of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae into the hospital // Clin Infect Dis. – 2006. – Vol. 42. №7. – P.925-934.
7. Center for Disease Control and Prevention, USA. – URL: www.cdc.gov
8. Carmeli Y. Predictive factors for multidrug-resistant organisms. In: Role of Ertapenem in the Era of Antimicrobial Resistance [newsletter]. – URL: <http://www.invanz.co.il/secure/>

downloads/IVZ_Carmeli_NL_2006_W-226364-NL.pdf.

9. Dimopoulos G., Karabinis A., Samonis G., Falagas M.E. Candidemia in immunocompromised and immunocompetent critically ill patients: a prospective comparative study // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. – 2007. – Vol. 26. №6. – P.377-384.
10. Garner J.S., Jarvis W.R., Emori T.G., et al. CDC definition for nosocomial infections // Am J Infect Control. – 1988. – Vol. 16. – P.128-140.
11. Pop-Vicas A.E., D'Agata E.M.C. The rising influx of multidrug-resistant gram-negative bacilli into a tertiary care hospital // Clin Infect Dis. – 2005. – Vol. 40. №12. – P.1792-1798.
12. Poulou A., Voulgari E., Vriani G., et al. Imported KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* clones in a Greek hospital: impact of infections control measures to restrain their dissemination // J. Clin. Microbiol. – 2012. – Vol. 50. – P.2618-2623. – doi: 10.1128/JCM.00459-12
13. Rello J., Ollendorf D.A., Oster G., et al. Epidemiology and outcomes of ventilator associated pneumonia in a large US database // Chest. – 2002. – Vol. 122. №6. – P.2115-2122.
14. Shah P.M. Parenteral carbapenems // Clin Microbiol Infect. – 2008. – Vol. 14(suppl 1). – P.175-180.
15. Snitkin E.S., Zelazny A.M., Thomas P.J., Stock F.; NISC Comparative Sequencing Program group, Henderson D.K., Palmore T.N., Segre J.A. Tracking a Hospital Outbreak of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* with Whole-Genome Sequencing // Sci. Transl. Med. – 2012. – Vol. 4 (148). – P.148ra116. – doi: 10.1126/scitranslme.

REFERENCES

1. Vladimirov N.I. Epidemiology of nosocomial infections: the concept of sanitary and epidemiological surveillance. – Irkutsk, 2003. (in Russian)
2. Kozlov R.S. Nosocomial infections: epidemiology, pathogenesis, prevention, control // Klinicheskaja Mikrobiologija i Antimikrobnaja Himioterapija. – 2000. – №11. – P.16-30. (in Russian)
3. Monisov A.A., Lazikova G.F., Frolochkina T.N., Korshunova G.S. Status incidence of nosocomial infections in the Russian Federation // Jepidemiologija i Infekcionnye Bolezni. – 2000. – №5. – P.9-12. (in Russian)
4. Rudnov V.A. Modern clinical significance of *Pseudomonas* infection and the possibility of treatment in patients intensive care departments // Infekcii i Antimikrobnaja Terapija. – 2002. – №6. – P.170-177. (in Russian)
5. Yakovlev S.V. Time to re-evaluate the place of carbapenems in nosocomial infections // Russkij Medicinskij Zhurnal. – 2006. – Vol. 14. №5. – P.376-380. (in Russian)
6. Ben-Ami R., Schwaber M.J., Navon-Venezia S., et al. Influx of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae into the hospital // Clin Infect Dis. – 2006. – Vol. 42. №7. – P.925-

934.

7. Center for Disease Control and Prevention, USA. – URL: www.cdc.gov
8. Carmeli Y. Predictive factors for multidrug-resistant organisms. In: Role of Ertapenem in the Era of Antimicrobial Resistance [newsletter]. – URL: <http://www.invanz.co.il/secure/> downloads/IVZ_Carmeli_NL_2006_W-226364-NL.pdf.
9. Dimopoulos G., Karabinis A., Samonis G., Falagas M.E. Candidemia in immunocompromised and immunocompetent critically ill patients: a prospective comparative study // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. – 2007. – Vol. 26. №6. – P.377-384.
10. Garner J.S., Jarvis W.R., Emori T.G., et al. CDC definition for nosocomial infections // Am J Infect Control. – 1988. – Vol. 16. – P.128-140.
11. Pop-Vicas A.E., D'Agata E.M.C. The rising influx of multidrug-resistant gram-negative bacilli into a tertiary care hospital // Clin Infect Dis. – 2005. – Vol. 40. №12. – P.1792-1798.
12. Poulou A., Voulgari E., Vriani G., et al. Imported KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* clones in a Greek hospital: impact of infections control measures to restrain their dissemination // J. Clin. Microbiol. – 2012. – Vol. 50. – P.2618-2623. – doi: 10.1128/

JCM.00459-12

13. Rello J., Ollendorf D.A., Oster G., et al. Epidemiology and outcomes of ventilator associated pneumonia in a large US database // Chest. – 2002. – Vol. 122. №6. – P.2115-2122.

14. Shah P.M. Parenteral carbapenems // Clin Microbiol Infect. – 2008. – Vol. 14(suppl 1). – P.175-180.

15. Snitkin E.S., Zelazny A.M., Thomas P.J., Stock F.; NISC Comparative Sequencing Program group, Henderson D.K., Palmore T.N., Segre J.A. Tracking a Hospital Outbreak of Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumonia with Whole-Genome Sequencing // Sci. Transl. Med. – 2012. – Vol. 4 (148). – P.148ra116. – doi: 10.1126/scitranslme.

Информация об авторах:

Простакишина Юлия Михайловна – врач клинический фармаколог: email: prosta2@yandex.ru; Шангина Ольга Анатольевна – доцент кафедры госпитальной терапии и клинической фармакологии, к.м.н., e-mail: zavkardio@gkb3.ru;

Каменева Евгения Александровна профессор кафедры травматологии и ортопедии с курсом анестезиологии и интенсивной терапии, врач анестезиолог-реаниматолог, д.м.н., e-mail: andr-kamenev@yandex.ru.

Information About the Authors:

Prostakishina Julia M. – clinical pharmacologist: email: prosta2@yandex.ru; Shangin Olga A. – MD, PhD, Associate Professor of Department of Hospital Therapy and Clinical Pharmacology, e-mail: zavkardio@gkb3.ru; Kameneva Evgenia A. – MD, PhD, DSc, Professor of Department of Traumatology, Orthopaedics, field surgery with a course of anesthesiology and Intensive Care, anesthesiologist, e-mail: andr-kamenev@yandex.ru.

© ПАНЧЕНКО Д.С., МАЛОВА И.О., МИХАЛЕВИЧ И.М. – 2016

УДК 616.992.282: [616. 34 + 616.15]

ДИНАМИКА MORFOFУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ В ПРОЦЕССЕ КОРРЕКЦИИ СУХОЙ КОЖИ ЛИЦА У ЖЕНЩИН

Д.С. Панченко^{1,2}, И.О. Малова¹, И.М. Михалевич³

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра дерматовенерологии ФПК и ППС, зав. – д.м.н., проф. И.О. Малова; ²Областной центр врачебной косметологии, Иркутск, гл. врач – Д.С. Панченко; ³Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра педагогических и информационных технологий, зав. – к.г.-м.н. И.М. Михалевич)

Резюме. Проведен сравнительный анализ клинической эффективности коррекции сухой кожи у 60 женщин в возрасте от 25 до 34 лет с использованием инструментальных методов исследования структурно-функциональных параметров кожи. 30 женщин получали инъекционный препарат гиалуроновой кислоты с концентрацией 18 мг/мл, 30 женщин – наружное топическое средство. Длительность терапии составила 12 недель. Анализ эффективности коррекции сухости кожи показал преимущество применения препарата гиалуроновой кислоты, подтвержденное положительными изменениями функционально-структурных характеристик кожи, приближающих их к показателям нормы.

Ключевые слова: сухая кожа, неинвазивные методы исследования кожи, структура кожи, гиалуроновая кислота.

DYNAMICS OF MORPHOFUNCTIONAL PARAMETERS IN IMPROVING WOMEN'S DRY FACIAL SKIN

D.S. Panchenko^{1,2}, I.O. Malova¹, I.M. Mikhalevich³

(¹Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk Regional Centre of Aesthetic Medicine; ³Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. The researchers have carried out a comparative analysis of clinical effectiveness of correction of women's dry facial skin. 60 women aged from 25 to 34 took part in the research. *Instrumental analysis* of their skin structural and functional characteristics was conducted. 30 women were injected with hyaluronic acid, concentration of 18 mg/ml and 30 women used topical cream. Therapy lasted for 12 weeks. Analysis showed the advantage of hyaluronic acid injections and was proved by positive changes in skin structural and functional characteristics, that became almost normal.

Key words: skin dryness; non-invasive research techniques, hyaluronic acid.

Одним из условий нормального функционирования кожи и сохранения защитных свойств кожного барьера является поддержание достаточного уровня ее увлажнения [1,2,3,4]. По литературным данным, сухость кожи встречается у 38% женщин старше 30 лет, у 77% – старше 64 лет и у 100% – старше 80 лет [7].

Первые морфологические признаки биологического старения отмечаются уже в возрасте 25 лет и заключаются в уменьшении количества эластических и нарушении структуры коллагеновых волокон. Количество эластических волокон прогрессивно уменьшается и составляет у 18-летних 7,1%, в 25-34 года – 6%, в 35-44 года – 4,1% и у пациентов старше 45 лет – 2,6%. Снижение уровня гиалуроновой кислоты в коже приводит к нарушению ее гидратации, тургора и эластичности, что способствует возникновению сухости кожи и образованию морщин [13,14,15].

Исследование, проведенное Р.В. Коргуновой (2006 г.), выявило, что у пациенток возрастной группы 25-35 лет уже

имеются возрастные дегенеративные изменения и появление рельефности исследуемых участков, соответствующие I классу морщин [6]. Другими авторами отмечено, что ближе к 30 годам регистрируются первые признаки нарушения барьерных свойств водно-липидной мантии [8,9].

Сухости кожи могут способствовать различные экзо- и эндогенные факторы. Одной из важных экзогенных причин, приводящих к сухости кожи (зимний ксероз, хейлиты, обострение атопического дерматита), являются климатические факторы, вызывающие нарушения барьерных свойств кожи [10,11].

При нормальном течении физиологических процессов в коже ороговение и шелушение эпидермиса происходят незаметно по типу мягкой кератинизации, но симптомы сухости кожи отмечают практически у всех людей под воздействием экзогенных факторов (неблагоприятные экологические условия, низкое качество воды, широкое применение мощных гигиенических средств с высоким щелочным содержанием,

метеофакторы, чрезмерное воздействие на кожу УФО, наличие вредных привычек, злоупотребление диетами) [12,16].

Кожные и эндокринные заболевания, а также генетическая предрасположенность не оказывают влияния на сухость кожи. При сравнении неблагоприятных факторов, приводящих к сухости кожи, в разных возрастных группах совпадают, но с возрастом сила их влияния возрастает [12,13].

Вследствие несвоевременной и неадекватной терапии данного состояния кожи в дальнейшем развиваются дегенеративно-дистрофические изменения со стороны эпидермиса и дермы [12].

Восстановить разрушенный эпидермальный барьер становится первоочередной задачей при сухой коже. Сухость кожи носит циклический характер с возрастной тенденцией к ухудшению состояния, поэтому важен рациональный комплексный подход, адаптированный к физиологии и строению кожи [14].

Для разработки эффективных, научно обоснованных методов коррекции возрастных изменений кожи перспективным представляется изучение ее морфо-функциональных характеристик, механизмов старения, которые объективно оценивают функциональные и структурные изменения кожи, уровень ее дегидратации и другие показатели [5,14,15].

В связи с большим количеством предлагаемых методов коррекции сухой кожи, повышением спроса на антивозрастные средства ухода за сухой кожей возникла необходимость объективизации оценки эффективности коррекции сухой кожи лица с помощью неинвазивных методов исследования.

Цель исследования: изучить особенности возрастной динамики морфофункциональных параметров сухой кожи лица у женщин от 25 до 34 лет в процессе коррекции сухости кожи двумя методами: с применением монотерапии топическим увлажняющим средством и при интрадермальном введении препарата гиалуроновой кислоты.

Материалы и методы

Исследование проводили на базе ГАУЗ «Областной центр врачебной косметологии» (Иркутск) с одобрения местного этического комитета.

Под наблюдением находились 60 женщин с сухой кожей лица в возрасте от 25 до 34 лет (средний возраст 29,6±10,6 лет).

Критериями включения в исследование являлись: наличие клинических признаков сухости кожи лица, динамических морщин, снижения эластичности, потери блеска, тусклость кожи; отсутствие дерматологической патологии в настоящее время и в анамнезе; отсутствие соматических заболеваний, способных повлиять на результаты исследования.

Критериями исключения в исследовании являлись: непереносимость гиалуроновой кислоты, наличие перманентного филлера в коже лица, беременность, лактация, отягощенный аллергоанамнез, бактериальная, вирусная инфекции в месте предполагаемой инъекции, аутоиммунные заболевания, коллагенозы, склонность к формированию келоидных рубцов, косметологические процедуры и инъекции в течение предыдущих 6 месяцев.

Настоящее научное исследование проводилось с соблюдением требований Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации по биомедицинским технологиям, рассмотрено и одобрено Этическим комитетом ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России 24.12.2012. Добровольные информационные согласия пациенток на проведение неинвазивных методов исследования с последующим лечением получены.

Для проведения косметологической коррекции сухой кожи лица использовали инъекцион-

ный препарат на основе гиалуроновой кислоты Ial-System («Fidia Pharmaceutical SpA» Италия), топическое средство Дардиа Липо Крем (Intendis Manufacturing S.p.a., Италия).

Препарат на основе гиалуроновой кислоты Ial-System с концентрацией 18 мг/мл получали 30 женщин по следующей схеме: 1 процедура интрадермального введения 1,1 мл препарата в области лица с интервалом в 2 недели, число процедур составило 3, длительность курса (1,5 мес.). Топическое средство Дардиа Липо Крем получали 30 женщин путем нанесения на предварительно очищенную кожу лица ежедневно, 2 раза в сутки, длительность курса лечения составила 1,5 мес.

Контроль результатов коррекции сухости кожи, включавший клинические и инструментальные данные, проводили до начала терапии и на фоне проводимой терапии – через 4, 6 и 12 недель.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых женщин в возрасте 18-34 лет, не предъявлявшие жалоб и не имевшие объективных признаков сухости кожи лица.

Инструментальные методы исследования

Все стандартизированные измерения проводили неинвазивным способом на чистой коже, свободной от нанесения косметических и лечебных средств. Перед проведением исследования пациенты проходили 15-20-минутную акклиматизацию в хорошо проветренном помещении при температуре +22°C и влажности воздуха 40-60%.

Измерения проводили в строго фиксированных точках анатомических образований лица: медиальная часть лобной области, центральная зона правой щеки (под скуловой костью), центральная зона области подбородка.

В оценке исследования функциональных свойств кожи использовали программно-технический комплекс Multi skin Test Center MC 900 (Courage+KHzaka electronic GmbH, Германия).

Содержание влаги в эпидермисе оценивали методом корнеометрии и использовали датчик «Corneometer[®]», основанном на измерении электрической емкости диэлектрической среды.

Исследование состояния барьерной функции эпидермиса проводили методом измерения паров, испаряющихся с поверхности кожи (ТЭВА-метрия), с помощью датчика «Tewameter TM 300».

Содержание кожного себума (себуметрия) оценивалось фотометрическим методом с помощью прозрачной пленки, фиксирующей количества кожного сала на поверхности эпидермиса с помощью датчика «Sebumeter».

Упруго-эластические свойства кожи исследовали методом оценки степени втягивания и распрямления кожи (эластометрия) под действием отрицательного давления 400 мбар с помощью датчика «Cutometer[®]».

Для неинвазивной оценки эхоструктурных особенностей эпидермиса и дермы применяли метод ультразвукового диагностического сканирования на аппарате «SkinScanner DUB (TRM, Германия), с частотой ультразвуковой волны 20 МГц.

Статистическая обработка данных проводилась в программе «STATISTICA 6.0». Для расчета статистической значимости качественных различий применялся хи-квадрат, дискриминантный анализ (канонический анализ). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Таблица 1

Динамика показателей состояния кожи лица у женщин 25-34 лет (n=30) при проведении интрадермальных инъекций на основе гиалуроновой кислоты Ial-System

Показатель	Область	Контрольная группа (n=30)	Группа сравнения			
			До коррекции	Через 4 нед.	Через 6 нед.	Через 12 нед.
Корнеометрия (у.ед.)	Лоб	54,4±6,9	42,2±7,1*	45,1±5,1**	47,6±6,2**	46,5±1,4**
	Щека	56,3±5,6	39,6±6,8*	44,2±4,7**	47,1±5,1**	46,5±3,5**
	Подбородок	51,9±4,3	38,6±3,4*	41,9±3,1**	44,2±2,8**	42,6±2,9**
ТЭВА-метрия (у.ед.)	Лоб	6,3±1,9	12,3±4,6*	9,1±2,1*	6,0±2,4	7,4±2,3*
	Щека	7,3±2,1	13,2±4,3*	10,2±3,1	8,6±3,0	8,1±3,1*
	Подбородок	7,0±1,9	12,6±4,3*	10,4±2,9	7,6±2,4	7,1±1,5*
Кутометрия (у.ед.)	Лоб	80,9±1,6	65,4±7,3*	82,8±6,0**	83,4±4,1**	82,5±3,2**
	Щека	79,1±4,6	66,7±7,6*	81,1±5,7**	81,3±3,2**	80,4±3,2**
	Подбородок	78,6±4,1	64,0±6,7*	80,1±5,2**	77,6±2,7**	79,1±2,1**
Себуметрия (у.ед.)	Лоб	47,6±5,6	43,4±4,0*	45,1±3,2*	45,9±2,7*	45,5±2,8*
	Щека	42,4±7,0	41,6±0,4	43,2±1,1*	43,7±1,5*	44,2±0,9*
	Подбородок	45,3±5,5	43,4±1,9*	55,9±0,7*	44,7±1,1	44,5±1,0

Примечания: * - $p < 0,05$ при сравнении с группой контроля, ** - $p < 0,05$ при сравнении с показателями до коррекции.

Результаты и обсуждение

В таблицах 1 и 2 представлены показатели исследования состояния функциональных свойств кожи – корнеометрия, себуметрия, ТЭВА-метрия, кутометрия в динамике коррекции сухой кожи у женщин.

луруновой кислоты Ial-System была значительно эффективнее, чем у пациенток при применении топического средства Дардиа Липо крем (рис. 1).

До начала коррекции показатели ТЭПВ у пациенток обеих групп были статистически значимо повышены, по сравнению с контролем, и практически не различались между собой.

Динамика показателей состояния кожи лица у женщин 25-34 года (n=30) при использовании топического средства Дардиа Липо крем

Показатель	Область	Контрольная группа (n=30)	Группа сравнения			
			До коррекции	Через 4 нед.	Через 6 нед.	Через 12 нед.
Корнеометрия (у.ед.)	Лоб	54,4±6,9	43,2±6,2*	42,7±5,2*	42,8±4,8*	42,7±3,9*
	Щека	56,3±5,6	40,6±6,7*	40,2±4,8*	40,8±4,1*	40,9±4,4*
	Подбородок	51,9±4,3	39,6±5,4*	39,8±4,7*	40,4±3,9*	40,8±3,0*
ТЭВА-метрия (у.ед.)	Лоб	6,3±1,9	11,9±4,3*	11,5±3,3*	10,1±3,1	11,4±7,8
	Щека	7,3±2,1	13,1±5,6*	13,4±2,3*	12,6±0,8	12,9±4,3
	Подбородок	7,0±1,9	12,6±4,1*	12,1±3,1*	11,6±1,9	11,8±0,9
Кутометрия (у.ед.)	Лоб	80,9±1,6	72,4±8,3*	81,5±3,2**	81,5±3,1**	81,1±2,9**
	Щека	79,1±4,6	63,7±6,4*	79,7±5,6**	79,7±4,7**	79,3±2,7**
	Подбородок	78,6±4,1	68,0±8,3*	78,8±4,9**	78,7±4,1**	78,6±3,9**
Себуметрия (у.ед.)	Лоб	47,6±5,6	43,4±4,0*	43,8±3,4*	43,3±3,8*	42,1±3,7*
	Щека	42,4±7,0	41,6±0,4	42,1±1,0	42,0±1,2	41,6±0,9
	Подбородок	45,3±5,5	43,4±1,9*	43,1±1,5*	42,2±1,2*	42,0±0,8*

Примечания: * - p<0,05 при сравнении с группой контроля, ** - p<0,05 при сравнении с показателями до коррекции.

У пациенток обеих групп показатели корнеометрии были статистически значимо снижены в сравнении с показателями контрольной группы. Анализ параметров корнеометрии в динамике лечения выявил статистически значимое улучшение увлажненности кожи во всех исследуемых областях по сравнению с исходным состоянием (табл. 1, 2). Но следует

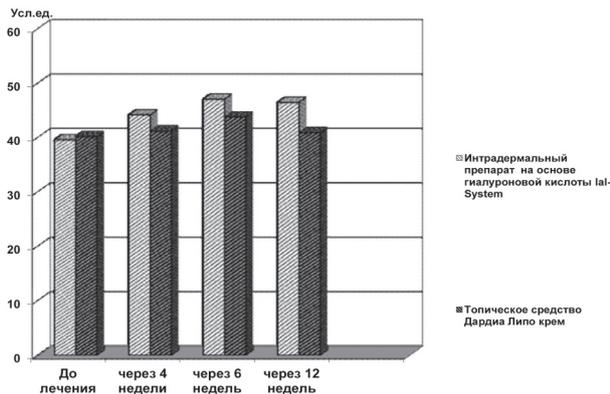


Рис. 1. Динамика показателя корнеометрии в области щек в процессе коррекции сухой кожи.

заметить, что динамика показателей корнеометрии в группе при интрадермальном введении препарата на основе гиалуроновой кислоты Ial-System

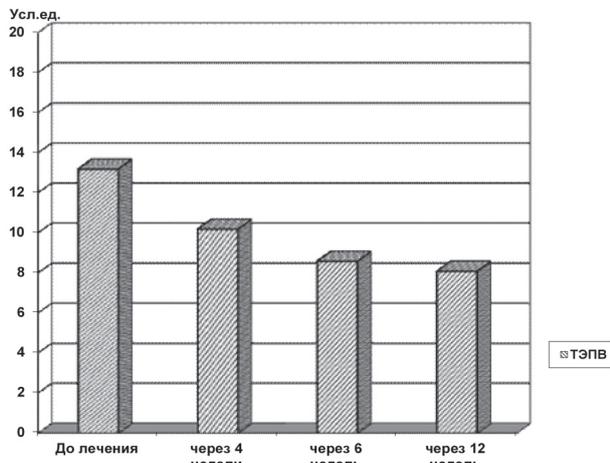


Рис. 2. Динамика показателя ТЭПВ в области щек в процессе коррекции сухой кожи у пациенток при интрадермальном введении препарата на основе гиалуроновой кислоты Ial-System.

Таблица 2

В процессе лечения при интрадермальном введении препарата на основе гиалуроновой кислоты Ial-System показатели ТЭПВ стабильно снижались к 12 неделе от начала коррекции (рис. 2).

В то же время показатели ТЭПВ у пациенток, получавших топическое средство Дардиа Липо крем, стремительно снижались к 4 неделе от начала лечения, но начали вновь повышаться с 6 недели и к 12 неделе вернулись практически к исходным цифрам (рис. 3).

Показатели корнеометрии в обеих группах пациенток были значительно и статистически значимо сни-

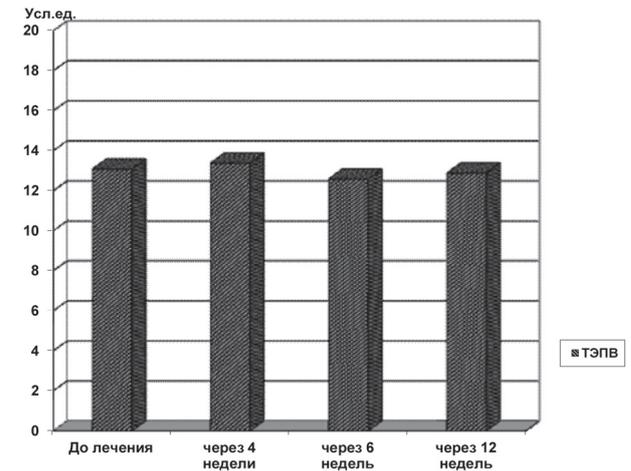


Рис. 3. Динамика показателя ТЭПВ в области щек в процессе коррекции сухой кожи у пациенток при применении топического средства Дардиа Липо крем.

жены, по сравнению с группой контроля. В процессе лечения у пациенток обеих групп эластичность кожи быстро восстанавливалась уже к 4 неделе от начала лечения и даже незна-

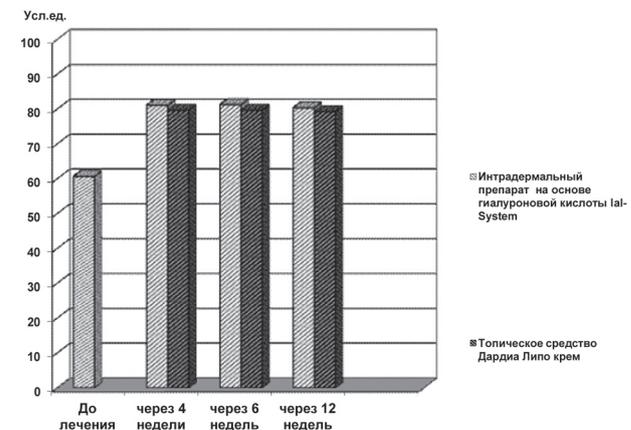


Рис. 4. Динамика показателя кутометрии в области щек в процессе коррекции сухой кожи у пациенток при интрадермальном введении препарата на основе гиалуроновой кислоты Ial-System и топического средства Дардиа Липо крем.

чительно превышала нормальные показатели через 6 и 12 недель нормы, что свидетельствует о положительном влиянии обоих методов на показатели упруго-эластических свойств кожи (рис. 4).

При анализе результатов себуметрии не выявлено статистически значимых изменений в ее показателях, поэтому следует считать, что эти препараты не оказывают влияния на процессы себорегуляции.

При ультразвуковом исследовании сухой кожи у женщин 25-34 лет отмечается нарушение структуры эпидермиса в виде неравномерной толщины и прерывистости, незначительное увеличение общей площади гипохрогенных участков дермы. Отмечается формирование субэпидермального слоя пониженной эхогенности. Эта зона разрежения вещества верхнего слоя дермы может наблюдаться даже у молодых пациенток (25-35 лет). Формирование зоны пониженной эхогенности в верхнем слое дермы может быть одним из важных маркеров фотостарения кожи [17].

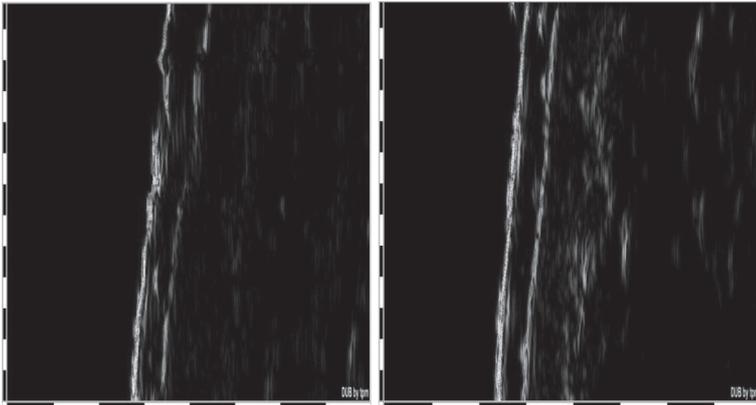


Рис. 5. Динамика ультразвукового сканирования в области щек в процессе коррекции сухой кожи у пациенток при интрадермальном введении препарата на основе гиалуроновой кислоты Ial-System.

После курса введения интрадермального препарата на основе гиалуроновой кислоты Ial-System площадь гипохрогенных участков уменьшилась, в особенности в верхнем (субэпидермальном слое). Отмечается выравнивание толщины эпидермиса, визуально более ровный и гладкий (рис. 5).

В отличие от коррекции введения интрадермального препарата на основе гиалуроновой кислоты Ial-System при применении топического средства Дардия Липо крем существенно визуализируемых признаков не отмечалось.

Таким образом, наше исследование позволило изучить динамику важных показателей сухой кожи в процессе лечения двумя методами.

Результаты проведенного исследования показали, что процедура интрадермального введения препарата на основе гиалуроновой кислоты Ial-System не только дает хороший эстетический результат, но и оказывает влияние на морфофункциональные свойства кожи.

Трехкратное введение препарата на основе геля нестабилизированной гиалуроновой кислоты Ial-System статистически значимо улучшило состояние эпидермального барьера и упруго-эластические свойства кожи. Об этом свидетельствует увеличение показателей корнеометрии, ТЭВА-метрии и кутометрии. Вследствие этого изменяется структура эпидермиса, что отражается в результатах ультразвукового сканирования кожи: площадь гипохрогенных участков уменьшилась, в особенности в верхнем (субэпидермальном слое). Отмечается выравнивание толщины эпидермиса, визуально более ровный и гладкий.

В ходе исследования у пациенток не было выявлено побочных эффектов, переносимость процедуры была удовлетворительной, а уменьшение частоты экхимозов после повторных процедур может косвенно свидетельствовать о сосудотонизирующем эффекте гиалуроновой кислоты.

Для оценки стабильности достигнутых результатов и окончательных выводов наблюдение за пациентами будет продолжено.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 17.11.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Руководство по дерматокосметологии. – СПб.: Фолиант, 2008. – 632 с.
2. Баранова О.А., Галлямова Ю.А. Сравнительное исследование морфофункциональных и структурных показателей кожи лица женщин разных возрастных групп // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2012. – №4. – С.3-7.
3. Галлямова Ю.А., Баранова О.А. Ксероз кожи: Методическое пособие. – М., 2011. – 34 с.
4. Губанова Е.И., Родина М.Ю., Дьяченко Ю.Ю. Морфотипы старения лица у женщин – М.: Валлекс, 2010. – С.18-22.
5. Деев А.М. Структура рогового барьера кожи // Косметика и медицина. – 2006. – № 1. – С.12-18.
6. Иванова Е.В., Ткаченко С.Б., Кошелева И.В. Оценка морфофункционального состояния стареющей кожи лица неинвазивными методами // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2008. – №1. – С.36.
7. Коргунова Р.В. Изучение стереоультраструктуры кожи с учетом биохимических и морфологических исследований при биологическом старении // Вестник эстетической медицины. – 2006. – №2. – С.7-12.
8. Марголина А.А., Эрнандес Е.И. Новая косметология. – Т. I. – М.: Фирма КЛАВЕЛЬ, 2005. – 424 с.
9. Марголина А.А., Эрнандес Е.И. Новая косметология. –

Т. II. – М.: Фирма КЛАВЕЛЬ, 2007. – 418 с.

10. Тимофеев Г.А. Сухость кожи. Функциональная диагностика. Тактика увлажнения // Косметика и медицина. – 2007. – №2. – С.6-12.

11. Эрнандес Е.Н., Марголина А.А., Петрухина А.В. Липидный барьер кожи и косметические средства. – М., 2005. – С.11-12.

12. Эрнандес Е.Н. Увлажнение кожи. Косметические средства: Тематическое пособие для косметологов и эстетистов. – М., 2007. – С.4-7.

13. Krahn G., Gottlober P., Sander C., Peter R.U. Dermatoscopy and high frequency sonography: two useful noninvasive methods to increase preoperative diagnostic accuracy in pigment skin lesions // Pigment Cell Res. – 1998. – Vol. 11. №3. – P.151-154.

14. Olbrich S.M. Dry skin // Manual of Clinical problems in dermatology. – Boston, 1992. – P.101-105.

15. Petersen M.Y. Aging of skin. The biology of skin. – N.Y., 2003. – Is. 13. – P.209-211.

16. Roberts W.E. Dermatologic problems of older women // Dermatol Clin. – 2006. – Vol. 24. – P.271-280.

17. Seyfarth F., Schliemann S., Antonov D., Elsner P. Dry skin, barrier function and irritant contact dermatitis in the elderly // Clin Dermatol. – 2011. – Vol. 29. №1. – P.31-36.

REFERENCES

1. Araviiskaya E.R., Sokolovskii E.V. Dermacosmetology manual. – St. Petersburg: Foliant, 2008. – 632 p. (in Russian)

2. Baranova O.A., Gallyamova Y.A. Comparative examination of facial skin morphofunctional and structural characteristics of

women of different age group // Eksperimentalnaya I Clinicheskaya Dermatokosmetologia. – 2012. – №4. – P.3-7. (in Russian)

3. Gallyatova Y.A., Barinova O.A. Skin xerosis: Methodological handbook. – Moscow, 2011. – 34 p. (in Russian)

4. Gubanov E.I., Rodina M.Yu., Dyachenko Yu.Yu. Morphotypes of women's facial aging. – Moscow: Valleks, 2010. – P.18-22. (in Russian)

5. Deev A.M. Structure of skin's stratum corneum // Kosmetika I Meditsina. – 2006. – №1. – P.12-18. (in Russian)

6. Ivanova E.V., Tkachenko S.B., Kosheleva I.V. Assessment of facial skin's morphofunctional characteristics using non-invasive diagnostic technique // Eksperimentalnaya I Clinicheskaya Dermatokosmetologia. – 2008. – №1. – P.36. (in Russian)

7. Korgunova R.V. Studying skin's stereoultrastructure taking into account biochemical and morphological examination during biological aging // Vestnik Esteticheskoy Mediciny. – 2006. – №2. – P.7-12. (in Russian)

8. Margolina A.A., Hernandez H.N. New cosmetology. – Vol. I. – Moscow: LLC "KLAVEL Firm", 2007. – 424 p. (in Russian)

9. Margolina A.A., Hernandez H.N. New cosmetology. – Vol. II. – Moscow: LLC "KLAVEL Firm", 2007. – 418 p. (in Russian)

10. Timofeev G.A. Skin dryness. Functional diagnostics. Moisturizing tactics // Kosmetika i Meditsina. – 2007. – №2. – P.6-12. (in Russian)

11. Hernandez H.N., Margolina A.A., Petrukhina A.V. Lipid barrier and cosmetic products. – Moscow, 2005. – P.11-12. (in Russian)

12. Hernandez H.N. Skin moisturizing. Cosmetic products: Specialist guide-book for beauty therapists and estheticians. – Moscow, 2007. – P.4-7. (in Russian)

13. Krahn G., Gottlober P., Sander C., Peter R.U. Dermatoscopy and high frequency sonography: two useful noninvasive methods to increase preoperative diagnostic accuracy in pigment skin lesions // Pigment Cell Res. – 1998. – Vol. 11. №3. – P.151-154.

14. Olbrich S.M. Dry skin // Manual of Clinical problems in dermatology. – Boston, 1992. – P.101-105.

15. Petersen M.Y. Aging of skin. The biology of skin. – N.Y., 2003. – Is. 13. – P.209-211.

16. Roberts W.E. Dermatologic problems of older women // Dermatol Clin. – 2006. – Vol. 24. – P.271-280.

17. Seyfarth F., Schliemann S., Antonov D., Elsner P. Dry skin, barrier function and irritant contact dermatitis in the elderly // Clin Dermatol. – 2011. – Vol. 29. №1. – P.31-36.

Информация об авторах:

Малова Ирина Олеговна – заведующий кафедрой дерматовенерологии ФПК и ППС, профессор, д.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, дом 1, e-mail: dermvenfprk@mail.ru; Панченко Дина Серафимовна – врач-дерматовенеролог, косметолог, ГАУЗ ОЦВК, 664003, Иркутск, ул. Фурье, 2, e-mail: dina@ocvk.ru; Михалевиц Исая Моисеевич – заведующий кафедрой педагогических и информационных технологий – доцент, к.г.-м.н., 664079, г.Иркутск, м-р Юбилейный, 100, e-mail: mim977@list.ru.

Information About the Authors:

Malova Irina O. – MD, PhD, DSc (Medicine), professor, head of the Department of dermatovenerology, Russia, 664003, Irkutsk, KrasnogoVostania str, 1, e-mail: dermvenfprk@mail.ru; Panchenko Dina S. – dermatovenerologist, cosmetologist, Regional Centre of Aesthetic Medicine, 664003, Irkutsk, st.Furie 2, e-mail: dina@ocvk.ru; Mikhalevich Isai M. – PhD, head of pedagogical and information technology department, associate professor, 664079, Irkutsk, Ubileiniy st., 100, e-mail: mim977@list.ru.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© АКМУРАДОВ А., ШАЙЫМОВ Б.К., САПАРОВ А., ГЕЛДЫМУРАДОВ А.Б., САПАРКЛЫЧЕВА У. – 2016
УДК 615.89:633.88 (575.4)

ЭНДЕМИЧНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ ЮГО-ЗАПАДНОГО КОПЕТДАГА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ТУРКМЕНСКОЙ НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЕ

Алламурад Акмурадов, Бабагулы Керимович Шайымов, Аллаберди Сапаров,
Агамурад Барамович Гелдымурадов, Узукджемал Сапарклычева

(Государственный медицинский университет Туркменистана, Ашхабад, Туркменистан, ректор – д.м.н.
А.М. Оразалиева, кафедра медицинской биологии и генетики, зав. – к.б.н. Т.П. Кичикулова,
кафедра медицинской химии, зав. – к.б.н. Г.С. Атаева)

Резюме. В настоящее время в Юго-Западном Копетдаге встречаются более 160 видов эндемичных растений, половина из них применяемых в туркменской народной медицине при различных заболеваниях. Результаты биоэколого-терапевтических исследований ряда эндемичных лекарственных растений региона, могут послужить ценным природным сырьем для получения новых экологически чистых лекарственных препаратов в фармацевтической промышленности Туркменистана.

Ключевые слова: биоэколого-терапевтические исследования, эндемичные лекарственные растения, природные запасы туркменской народной медицины, «Этноботанический» и «Этномедицинский опросник», Юго-Западный Копетдаг.

ENDEMIC MEDICINAL PLANTS OF THE SOUTH-WEST KOPETDAG APPLIED IN TURKMEN FOLK MEDICINE

A. Akmuradov, B.K. Shaiymov, A. Saparov, A.B. Geldimyradov, U. Saparklicheva
(Turkmen State Medical University, Ashkhabad, Turkmenistan)

Summary. At present time more than 160 species of endemic plants are found in the South-West Kopetdag Mountains. Half of them are applied in the Turkmen folk medicine for treating various diseases. The results of bio-ecological and therapeutic research study of some endemic medicinal plants can be used as valuable raw materials for obtaining new ecologically pure

medicinal products in pharmaceutical industry of Turkmenistan.

Key words: bio-ecological and therapeutic research study, endemic medicinal plants, natural reserves, Turkmen folk medicine, Ethno-botanical and Ethno-medical questionnaire, the South-West Kopetdag.

Юго-Западной Копетдаг расположен в юго-западной части территории Туркменистана. В настоящее время в Юго-Западном Копетдаге встречаются более 160 видов эндемичных растений, половина из них применяемых в туркменской народной медицине при различных заболеваниях.

Цель работы: изучение биоэколого-терапевтических особенностей малоизученных эндемичных лекарственных растений, применяемых в туркменской народной медицине с научно-этноботанической и этномедицинской точки зрения.

Во время экспедиционных выездов 2011-2015 гг. собран фактический материал и данные устного опроса местного населения о применении эндемичных лекарственных растений в туркменской народной медицине («Этноботанический» и «Этномедицинский опросник»).

Эремурус почти белоцветковый (*Eremurus subalbiflorus* Vved.) – многолетнее травянистое растение семейства лилейных (*Liliaceae* Juss.) высотой 25-60 см. Цветет в апреле-июне, плодоносит в мае-июле. Произрастает на высоте 1000-2200 м над ур.м., на каменистых и мелкощебнистых местах преимущественно на каменистых склонах.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: Сайван, Дешт, Караул, Йолдере, от Ходжакалы до Бендесена [9]. Эндемик.

Эремурус почти белоцветковый не относится к числу редких травянистых растений. Для лекарственных целей природные запасы достаточны.

Для лекарственных целей заготавливают корни эремуруса. Химический состав растения недостаточно изучен. В корнях содержатся полисахариды, в основном, полисахарид эремуран [5,6].

В туркменской народной медицине порошок из корней растения применяется как пластырь. Помимо этого, полезен при половом бессилии, мужском и женском бесплодии, как успокоительное при зубных, ушных, глазных заболеваниях.

Рябчик Радде (*Fitillaria raddeana* Regel.) – многолетнее травянистое растение семейства лилейных высотой 25-60 см. Цветет в марте-апреле, плодоносит в мае-июне. Произрастает на высоте 600-1600 м над ур.м., мелкоземистых, иногда каменисто-щебнистых и каменистых склонах и среди кустарников, под скалами, деревьями и в тенистых местах, среди кустарников и деревьев.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: Айдере, Алтытогдан, Сянт, Хасар, Махтумкули – Чаканкала, Ходжакала – Бами [9]. Эндемик.

Рябчик Радде относится к числу редких травянистых растений. Для лекарственных целей природные запасы недостаточны. Охраняется в Сянт-Хасардагском государственном заповеднике. Вид внесен в Красную книгу Туркменистана (2011) и Красный список МСОП (1998) [8].

Для лекарственных целей заготавливают луковицы и траву рябчика. Химический состав рябчика Радде малоизучен. В состав растения входит крахмал; алкалоиды; витамин С [5,7].

В туркменской народной медицине луковицы растения применяют при малокровии, туберкулезе, простудах, болезнях полости рта; отвары и настои травы – при кожных заболеваниях, сопровождающихся сыпью, в частности – при сифилисе (обмывания); сок – при ревматизме.

Птицемлечник арийский (*Ornithogalum arianum* Lipsky ex Vved.) – многолетнее травянистое растение семейства лилейных высотой 10-25 см. Цветет и плодоносит в апреле-июне. Произрастает на высоте 250-2100 м над ур.м., по долинам, склонам, на мелкоземистой почве. Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: Капаклы [9]. Эндемик.

Птицемлечник арийский относится к числу редких травянистых растений. Для лекарственных целей природные запасы незначительны. Рекомендуется ввести в культуру. Охраняется в Сянт-Хасардагском государственном природном заповеднике. Растение обладает высокими фитонцидными свойствами, оно обеззараживает воздух в помещении на 50%.

Для лекарственных целей заготавливают луковицы, тра-

ву и листья птицемлечника. В состав растения входят карденолиды; алкалоиды; флавоноиды установленной структуры; полисахариды; высшие жирные кислоты; фосфолипиды; витамин С. Листья, стрелка, луковицы содержат алкалоиды [5].

В туркменской народной медицине, растение используют для лечения болезней суставов, остеохондроза, радикулита, подагры, ран, ушибов, гематом, растяжений связок, головных болей, бородавок, фурункулов, простуды с кашлем. Его луковицы применяют при воспалениях и сердечной недостаточности; листья – болезнях органов пищеварения.

Гиацинт Литвинова (*Hyacinthus litwinowii* Czerniak.) – многолетнее травянистое растение семейства лилейных высотой 15-25 см. Цветет в марте-апреле, плодоносит в мае. Произрастает на высоте 800-1600 м над ур.м., на мелкоземисто-щебнистых, щебнистых и каменисто-щебнистых склонах, известняках, пестроцветках, трещинах скал, в тени деревьев и кустарников.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: Айдере, Тутлыбиль, Исак, Караолум, Хозар, перевал Бартын – Гядыги [9]. Эндемик.

Гиацинт Литвинова относится к числу редких травянистых растений. Для лекарственных целей природные запасы недостаточны. Охраняется в Сянт-Хасардагском государственном природном заповеднике. Внесен в Красную книгу Туркменистана (2011) [8].

Для лекарственных целей заготавливают луковицы гиацинта. Сведений о химическом составе растения нет.

В туркменской народной медицине сырые или печеные луковицы растения применяют наружно при нарывах, фурункулах, язвах, гнойных ранах; лечит опухоли яичек.

Ятрышник обезьяний (*Orchis simia* Lam.) – многолетнее травянистое растение семейства Орхидные (*Orchidaceae* Juss.) высотой 20-45 см. Цветет в апреле-мае, плодоносит в мае-июне. Произрастает на высоте 1100-1600 м над ур.м., приурочен к травянистым затененным и влажным северным склонам гор, древесным зарослям. Влаголюбивый ксерофит.

Вид произрастает в Юго-Западном: Гарагачдере, Махтумкули, Алтыбай, Сянт, Йолдере, Айдере, Пордере, Тазетаплан, Хатынага [1,9]. Узколокальный эндемик.

Ятрышник обезьяний относится к числу редких травянистых растений. Для лекарственных целей природные запасы недостаточны. Охраняется в Сянт-Хасардагском государственном природном заповеднике. Вид внесен в Красную книгу Туркменистана (2011) [8].

Для лекарственных целей заготавливают клубнекорни ятрышника. Полного анализа химического состава ятрышника обезьяньего не сделано. Клубнекорни его содержат большое количество слизистых веществ около 50%; крахмал до 30%; углеводы; пектиновые вещества; минеральные соли; эфирное масло [4].

В туркменской народной медицине высушенные клубни растения применяют при желудочно-кишечных заболеваниях, отравлениях, гастритах, колитах, язвах желудка и двенадцатиперстной кишки, а также в качестве обволакивающего, смягчительного, иммуномодулирующего, общеукрепляющего, противовоспалительного средств. Кроме того, слизь клубнекорней используют при ОРЗ, простудных заболеваниях [1,4,10].

Груша Буассье (*Pyrus boissieriana* Buhse.) – кустарник или дерево семейства розоцветных (*Rosaceae* Juss.) высотой 2,5-4,0 м. Цветет в апреле-мае, плодоносит в августе-октябре. Произрастает на высоте 800-1200 м над ур.м., по сухим мелкоземисто-каменистым и глинистым склонам.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: ущелье Карагач, Чохагач, Хасардаг, хребты Палызак и Кудзундаг [9]. Эндемик.

Груша Буассье относится к числу редких растений нашей страны. Для лекарственных целей природные запасы недостаточны. Охраняется в Сянт-Хасардагском государственном природном заповеднике. Вид внесен в Красную книгу Туркменистана (2011) [8].

Для лекарственных целей заготавливают плоды и семе-

на груши. Химический состав груши Буассье малоизучен. Растение содержит углеводы; органические кислоты: лимонная, яблочная; витамин С и Р; пектины; дубильные вещества; железо.

В туркменской народной медицине лекарственные свойства груши помогают пищеварению, растение принимают при сердечбиениях, напряжениях, воспалениях мочеполовой системы, мочевыводящих путей, цистите, болезнях почек, простатите; отвары сушеных плодов – при аллергии, гастритах, колитах, мочекаменной болезни, кашле, простуде, туберкулезе. Кроме того, плодов используют при тяжелых отравлениях грибами; семена же – при глистных заболеваниях.

Груша туркменская (*Pyrus turcomanica* Maleev.) – дерево семейства розоцветных высотой 10-12 м. Цветет в апреле-мае, плодоносит в июле-августе. Произрастает на высоте 1200-1600 м над ур.м., в ущельях, по долинам рек, реже на сухих каменисто-мелкоземистых склонах; ксерофит.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: Айдере, Мустафадере, Карагач, Мезитли, Мираджи [9]. Эндемик.

Груша туркменская относится к числу редких растений. Для лекарственных целей природные запасы недостаточны. Охраняется в Сянт-Хасардагском государственном природном заповеднике. Вид внесен в Красную книгу Туркменистана (2011) [8].

Для лекарственных целей заготавливают плоды и семена груши. Плоды растения содержат сахара 6-10% (в основном моносахариды): глюкоза, фруктоза, сахароза; органические кислоты 0,12-0,19%: лимонная, яблочная; пектиновые и дубильные вещества; фитонциды; флавоноиды; витамины С, Р, каротин (в незначительном количестве); микроэлементы.

В туркменской народной медицине отвары растения применяются при почечнокаменной болезни, заболеваниях верхних дыхательных путей, а также в качестве мочегонного, жаропонижающего, антисептического средств. Плоды способствуют нормальному функционированию желудочно-кишечного тракта.

Яблоня туркменов (*Malus turkmenorum* Juz. et M. Pop.) – кустарник семейства розоцветных высотой 2-3 м. Цветет в апреле-мае, плодоносит в августе. Произрастает на высоте 1600-2000 м над ур.м., на северных мелкоземисто-щебнистых, реже – каменистых склонах водоразделов, по ущельям, руслам ручьев, одиночными особями.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: Койнекесир, Гоен, Теамиль, Чохагач, Хасардаг, Сянт, Иолдере, Мезитли [9]. Эндемик.

Яблоня туркменов относится к числу редких растений. Для лекарственных целей природные запасы недостаточны. Охраняется в Сянт-Хасардагском государственном природном заповеднике. Вид внесен в Красную книгу Туркменистана (2011) [8].

Для лекарственных целей заготавливают кору, листья и плоды яблони. Химический состав яблони туркменов малоизучен. В состав растения входят сахара; органические кислоты; пектиновые вещества; витамины и железо.

В туркменской народной медицине настои листьев и цветков растения применяют при малокровии, сахарном диабете, отвары и настои плодов – при нарушении обмена веществ, снижении аппетита, остром и хроническом гастрите, повышенной ломкости кровеносных сосудов, отеках сердечного происхождения, гипертонии, заболеваниях сердечно-сосудистой системы, суставов и желудка, энтероколитах, колитах, хронических запорах, кашле, ларингите, гриппе, охриплости, а также в качестве сосудорасширяющего, кровяного, мочегонного, отхаркивающего, успокоительного средств; наружно – при жирной и увядающей коже; семена – при заболеваниях шитовойдной железы.

Роза Беггера (*Rosa beggerana* Schrenk.) – ветвистый ключий кустарник семейства розоцветных высотой до 1,0-1,2,5 м. Цветет мае-августе, плодоносит в июне-октябре. Произрастает на высоте 400-1200 м над ур.м. на мелкоземисто-каменистых и щебнистых склонах.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: этрап Махтумкули [9]. Эндемик.

Роза Беггера относится к числу редких растений. Для лекарственных целей природные запасы ограничены. Охраняется в Сянт-Хасардагском государственном природном заповеднике.

Для лекарственных целей заготавливают плоды и корней розы. В плодах содержатся витамины С, В₂, Р, Е, К₁, каротин, пектин, органические кислоты (яблочная, лимонная) [5,6].

В туркменской народной медицине отвар плодов розы используют как общеукрепляющее и желчегонное средства, для лечения язвенной болезни, туберкулеза лёгких и малярии. Плоды розы заваривают как чай и пьют с мёдом при простудных заболеваниях, гипертонии. Отвар корней употребляют при диарее, камнях в почках и мочевом пузыре.

Миндаль туркменский (*Amygdalus turcomanica* Lincz.) – кустарничек семейства розоцветных высотой до 1,0-1,5 м. Цветет в (феврале) марте-апреле, плодоносит в июле-августе. Произрастает на высоте 400-1200 м над ур.м., на мелкоземисто-каменистых и щебнистых склонах.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: ущелья Айдере, Иолдере и Пордере, река Чандыр [9]. Эндемик.

Миндаль туркменский относится к числу редких растений нашей страны. Для лекарственных целей природные запасы ограничены. Охраняется в Сянт-Хасардагском государственном природном заповеднике.

Для лекарственных целей заготавливают корни, плоды и семена миндаля. Семена растения содержат жирное масло 24-69%; сырой протеин 14,7-35,0%.

В туркменской народной медицине отвары корней миндаля применяли при головной боли; камедь и семена – при кровохаркании, почечнокаменной болезни, гингивитах, стоматитах, как отхаркивающее и жаропонижающее средство.

Пузырник тонкий (*Colutea gracilis* Freyn et Sint.) – кустарник семейства бобовые (*Fabaceae* Lindl.) высотой 2-3 м. Цветет в апреле-июне, плодоносит в мае-июле. Произрастает на высоте 400-1200 м над ур.м., по каменистым склонам и ущельям.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: Айдере, Алтыбай, Пархай, Ходжакала, Сянт, Иолдере, Бамви, Дешт, Сайван [9]. Эндемик.

Пузырник тонкий относится к числу редких древесных растений. Для лекарственных целей природные запасы незначительны. Охраняется в Сянт-Хасардагском государственном природном заповеднике.

Для лекарственных целей заготавливают листья пузырника. Химический состав пузырника тонкого малоизучен. В состав растения входят флавоноиды; алкалоиды; дубильные и горькие вещества; минеральные соли.

В туркменской народной медицине отвары и водные настои свежих и сушеных листьев растений пьют при запорах, отравлениях, простудных заболеваниях, а также в качестве кровоочистительного, моче- и желчегонного средства.

Молочай одноствольный (*Euphorbia monostyla* Prokh.) – многолетнее травянистое растение семейства молочайных (*Euphorbiaceae* Juss.). Цветет в марте-апреле, плодоносит в апреле-мае. Произрастает на высоте 400-1200 м над ур.м., по сухим каменистым и щебнисто-мелкоземистым склонам, в ущельях.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: Айдере, Куруждей, Иолдере, Багандыр, Мезитли, Сянт, Сонгудат [9]. Эндемик.

Молочай одноствольный не относится к числу редких травянистых растений. Для лекарственных целей природные запасы достаточны. Обильно встречается в местах произрастания.

Для лекарственных целей заготавливают траву и сок молочая. В состав растения входят млечный сок; смолы; каучук; эфирное масло 0,48%; алкалоиды [3].

В туркменской народной медицине траву применяют при сердечно-сосудистых и онкологических заболеваниях, млечный сок – при язвенной болезни желудка; наружно – при кожных заболеваниях, в частности бородавках, лишае, чесотке, опухолях, труднозаживающих ранах, для укрепления ногтей и волос [3].

Шток-роза угловатая (*Alcea angulata* (Freyn) Freyn et Sint. ex Hjin.) – двулетнее или многолетнее травянистое растение семейства мальвовых (*Malvaceae* Juss.) высотой 60-150 см. Цветет в мае-июле, плодоносит в июне-августе. Произрастает на высоте 400-1600 м над ур.м., по склонам и долинам.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: Айдере, Тутлыбийли, Юванкала, Чохагач, долина реки Сумбар, Пархай, Кудзундаг, Бахча [9]. Эндемик.

Шток-роза угловатая не относится к числу редких тра-

вянистых растений. Для лекарственных целей природные запасы ограничены. Охраняется в Сянт-Хасардагском государственном природном заповеднике.

Для лекарственных целей заготавливают корни и корневища шток-розы. Химический состав шток-розы угловатой малоизучен. В состав растения входят слизи. Надземная часть его содержит следы кумаринов.

В туркменской народной медицине корни и корневища растения применяют в качестве мягчительного, противовоспалительного, отхаркивающего средств; наружно – при переломах костей, вывихах суставов, кожных заболеваниях, сопровождающихся зудами, таких как дерматит, псориаз, экзема.

Ферула каракалинская (*Ferula karakalensis* Korov.) – многолетнее травянистое растение семейства зонтичных (*Ariaceae* Juss.) высотой 80-100 см. Цветет и плодоносит в мае-июне. Произрастает на высоте 400-1200 м над ур.м., на сухих каменистых и щебнистых склонах.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: Джалила-Пархай, Ходжакала, Кизилдип, Майкарем [9]. Эндемик.

Ферула каракалинская не относится к числу изредких травянистых растений. Для лекарственных целей запасы достаточны.

Для лекарственных целей заготавливают корни и смолу ферулы. Химический состав ферулы малоизучен. В состав растения входит эфирное масло. Млечный сок – камедь [2].

В туркменской народной медицине млечный сок используют в качестве анестезирующего, кровоостанавливающего, ранозаживляющего, противовоспалительного, бактерицидного, бактериостатического, антиоксидантного, глистогонного средства [2].

Дорема гирканская (*Dorema hircanum* K.-Pol.) – многолетнее травянистое растение семейства зонтичных высотой 150-200 см. Цветет в мае-июне, плодоносит в июне-июле. Произрастает на высоте 400-1200 м над ур.м., на каменистых и щебнистых склонах гор, известняковых обрывах.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге Сянт, Нохур, Карасу, Пархай, Багандыр, Сонгудак [9]. Эндемик.

Дорема гирканская не относится к числу изредких травянистых растений. Для лекарственных целей природные запасы достаточны.

Для лекарственных целей заготавливают корни побеги доремы. Растение содержит 0,09-0,12% эфирного масла, ангелицинового кумарина, флавоноиды, 1% смолы, плексидовые и гирканозидовые терпеноиды [5].

В туркменской народной медицине настои побегов доремы применяют при желудочно-кишечных и онкологических заболеваниях.

Свида Мейера (*Thhelycrania meyeri* Pojark.) – дерево семейства кизиловых высотой 3-6 м. Цветет в мае-июне, плодоносит в сентябре. Произрастает на высоте 800-1600 м над ур.м. по склонам и ущельям среди зарослей древесной растительности.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: Кураты, Гюен, Йолдере, Хосардаг, Мезетли, Хозлы, Тезетаплан, Чинарли, Айдере [9]. Эндемик.

Свида Мейера не относится к числу редких растений. Для лекарственных целей природные запасы достаточны.

Для лекарственных целей заготавливают листья, цветы и плоды свиду. Сведения химического состава растения нет.

В туркменской народной медицине отвар и настой растения применяется при неврастении, гепатите, импотенции, дисменореях (плоды).

Котовник копетдагский (*Nepeta kopetdaghensis* Pojark.) – многолетнее травянистое растение семейства губоцветных (*Lamiaceae* Lindl.) высотой 30-50 см. Цветет в мае-июне, плодоносит в июне-августе. Произрастает на высоте 1200-2800 м над ур.м., на мелкоземистых склонах среди разнотравно-злаковой растительности. Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: Айдере, Дайна [9]. Эндемик.

Котовник копетдагский не относится к числу редких травянистых растений. Для лекарственных целей природные запасы достаточны.

Для лекарственных целей заготавливают траву котовника. Полного анализа химического состава котовника копетдагского не сделано. Надземная часть растения содержит эфирное масло; кумарины; флавоноиды [7].

В туркменской народной медицине отвары травы применяют при катаре желудка, головной боли, кашле; настои – в качестве противопростудных, болеутоляющих, тонизирующих, аппетитных, антисептических средств; наружно – при лихорадке, болезнях составов.

Красавка Комарова (*Atropa komarovii* Blin. et Shal.) – многолетнее травянистое растение семейства пасленовых (*Solanaceae* Juss.) высотой 1,0-1,5 м. Цветет в мае-июле, плодоносит в августе. Произрастает на высоте 400-800 м над ур.м., в долинах по берегам горных речек, под пологом деревьев, на хорошо увлажненных участках в тени деревьев и кустарников.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: ущелье Хозлы, Тезетаплан, Сянт-Хасардагская гряда [9]. Эндемик.

Красавка Комарова относится к числу редких травянистых растений. Для лекарственных целей природные запасы недостаточны. Охраняется в Сянт-Хасардагском государственном природном заповеднике. Вид внесен в Красную книгу Туркменистана (2011) [8].

Для лекарственных целей заготавливают корни и листья красавки. В состав растения входят алкалоиды тропанового ряда: атропин, гиосциамин, белладоннин, скополамин, апоатропин и другие; кумарины: эскулетин, скополетин, умбелиферон [5].

В туркменской народной медицине настои листьев применяют в качестве противоядия при отравлении грибами.

Мандрагора туркменская (*Mandragora turcomanica* Mizg.) – многолетнее крупное бесстебельное травянистое растение семейства пасленовых высотой 20-40 см. Цветет в ноябре-апреле, плодоносит в мае-июле. Произрастает на высоте 800-1200 м над ур.м., на глинистых, лессовых хорошо увлажненных, щебнистых и каменистых южных склонах, среди древесно-кустарниковой растительности, в зарослях держи-дерева.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: Хозлы, Дагдани, Екечинар, Чохагач, Шевлан, Алтыбай, Сянт [9]. Эндемик.

Мандрагора туркменская относится к числу редких травянистых растений. Для лекарственных целей природные запасы недостаточны. Охраняется в Сянт-Хасардагском государственном природном заповеднике. Вид внесен в Красную книгу Туркменистана (2011) [8].

Для лекарственных целей заготавливают корни, листья и плоды мандрагоры. Полного анализа химического состава мандрагоры туркменской не сделано. В состав растения входят алкалоиды: скополамин, гиосциамин и другие; крахмал. Плоды его содержат витамин С до 80 мг/% [5].

В туркменской народной медицине растение широко известно за свои обезболивающие, возбуждающие, снотворные и приворотные свойства, используется как средство при бесплодии. Корни его применяют при роже, подагре, бессоннице; листья – при трудно заживаемых ранах; зрелые плоды – при ранах, язвах, нарывах. Настойки плодов снимают нервное напряжение, оказывают благотворное и оздоровительное воздействие на общее состояние организма, повышают потенцию.

Польнь цитваровидная (*Artemisia ciniformis* Krasch. et M. Pop. ex Poljak.) – полукустарничек семейства сложноцветных (*Asteraceae* Dumort.) высотой 30-45 см. Цветёт в октябре, плодоносит в ноябре. Произрастает на высоте 1200-2800 м над ур.м., на мелкоземистых и щебнистых склонах.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: Пордере [9]. Эндемик. Польнь цитваровидная относится к числу редких растений. Для лекарственных целей природные запасы достаточны.

Для лекарственных целей заготавливают надземную часть и соцветия. В растении содержатся сантониды, а также эфирные масла, флавоноиды, кумарины [6,7].

В туркменской народной медицине используют соцветия польни для приготовления «польного чая», обладающего противоглистным эффектом. Применяется также при малярии, брюшном тифе, судорогах. Кроме того, изготавливают «польное масло», применяемое при лихорадке, водянке, при укусах скорпиона или каракурта.

Польнь копетдагская (*Artemisia kopetdaghensis* Krasch. ex Poljak.) – многолетнее травянистое растение семейства сложноцветных высотой 35-45 см. Цветёт и плодоносит в августе-ноябре. Произрастает на высоте 400-1600 м над ур.м., на мел-

коземистых и щербистых склонах, долинах рек.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: Айдере, Пордере, Махтумкули [9]. Эндемик.

Польнь копетдагская относится к числу не редких травянистых растений. Для лекарственных целей природные запасы достаточны.

Для лекарственных целей заготавливают цветущие веточки. Растение содержит инулин, слизи, жирное и эфирное масло [7].

В туркменской народной медицине настои, отвары, настойки и мази польни применяются при сердечных болезнях, ревматизме, ангине, а также как рвотное и противоглистное средство.

Василек Ильина (*Centaurea iljinii* Czerniak.) – многолетнее травянистое растение семейства сложноцветных высотой 15-25 см. Цветет и плодоносит в мае-июле. Произрастает на высоте 1200-1600 м над ур.м., на пологих мелкоземистых и мелкоземисто-щербистых склонах.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: водораздел между Айдере и Дештом, Сайван, Нохур [9]. Эндемик.

Василек Ильина относится к числу редких травянистых растений. Для лекарственных целей запасы недостаточны. Охраняется в Сянт-Хасардагском государственном природном заповеднике. Вид внесен в Красную книгу Туркменистана (2011) [8].

Для лекарственных целей заготавливают траву и цветки василька. Химический состав василька Ильина малоизучен. В состав растения входят алкалоиды; флавоноиды; сапонины.

В туркменской народной медицине настои и настойки растения применяют как жаропонижающее при острых респираторных и простудных заболеваниях, головных болях, как желчегонное при заболеваниях печени и желчных путей, как легкое мочегонное средство при хронических воспалительных заболеваниях почек и мочевыводящих путей, таких как пиелит, цистит, уретрит и другие.

Василек копетдагский (*Centaurea kopetdaghensis* Pjlin.) – многолетнее травянистое растение семейства сложноцветных высотой 25-40 см. Цветет и плодоносит в (мае) июне-июле. Произрастает на высоте 1200-2800 м над ур.м., на мелкоземисто-щербистых склонах, в арчевниках и среди степной растительности.

Растение встречается в Юго-Западном Копетдаге: между Махтумкули и Наарли, Хасардаг, подъем от Ипяя к водоразделу Сумбара [9]. Эндемик.

Василек копетдагский относится к числу редких травянистых растений. Для лекарственных целей запасы недостаточны. Охраняется в Сянт-Хасардагском государственном природном заповеднике. Вид внесен в Красную книгу Туркменистана (2011) [8].

Для лекарственных целей заготавливают траву василька. Химический состав василька копетдагского малоизучен. В состав растения входят алкалоиды; сапонины; флавоноиды; витамин С.

В туркменской народной медицине настои василька наружно применяют в виде примочек при глазных заболеваниях, внутрь – при простудах, лихорадках, воспалениях, потере аппетита, для улучшения пищеварения и функций желудочно-кишечного тракта, как жаропонижающее, тонизирующее, седативное, желудочное, моче- и желчегонное средства. Толченые семена прикладывают к бородавкам для их уничтожения.

Таким образом, краткий научный этноботанический и этномедицинский обзор и результаты биоэкологотерапевтических исследований ряда эндемичных лекарственных растений региона, могут послужить ценным природным сырьем для получения новых экологически чистых лекарственных препаратов в фармацевтической промышленности Туркменистана. Которые могут быть использованы в дальнейшем в гастроэнтерологии, онкологии, иммунологии, урологии, кардиологии, паразитологии, эпидемиологии, дерматологии и других областях традиционной медицины.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайне исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 19.01.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акмурадов А., Овезмурадова Г. Лекарственные растения семейства орхидных в Юго-Западном Копетдаге // Экологическая культура и охрана окружающей среды. – 2014. – №4. – С.57-69.
2. Акмурадов А., Рахманов О.Х. Биоэкологические и фитотерапевтические особенности ферулы // Туркменская наука на пути международных отношений (Сборник научных статей – 2013-1). – Ашхабад: Ылым, 2013. – С.487-503.
3. Акмурадов А., Бердимуратова М., Аразмедова С. и др. Применение в народной медицине некоторых растений семейства молочайных в лечении злокачественных новообразований // Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы онкологии», посвященной XX-летию программы «Здоровье». – Ашхабад, 2015. – С.17-18.
4. Акмурадов А., Плескановская С.А., Шайымов Б.К. Лекарственные и редкие орхидные юго-западного Копетдага // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – Т. 132. №1. – С.97-102.

5. Аширова А.А. Лекарственные растения флоры Туркмении, применяемые в народной медицине. – Ашхабад: Магарыф, 1992. – 240 с.
6. Бердимухамедов Г. Лекарственные растения Туркменистана. Т. I. – Ашхабад: Туркменская государственная издательская служба, 2010. – 344 с.
7. Каррыев М.О., Артемьева М.В., Баева Р.Т. и др. Фармакохимия лекарственных растений Туркменистана. – Ашхабад: Ылым, 1991.
8. Красная книга Туркменистана. Т. 1: Растения и грибы. 3-е изд., переработанное и дополненное. Ашхабад: Ылым, 2011. – 288 с.
9. Никитин В.В., Гельдиханов А.М. Определитель растений Туркменистана. – Л., 1988. – 680 с.
10. Плескановская С.А., Акмурадов А., Шайымов Б.К. и др. О возможной роли микроэлементов в способности ятрышника обезьяньего (*Orchis simia* Lam.) модулировать миграцию лейкоцитов крови условно здоровых лиц *in vitro* // Аллергология и иммунология. – 2015. – Т. 16. №3. – С.310.

REFERENCES

1. Akmyradov A., Ovezmyradova G. Medicinal Plants of Orchidaceae Family of South-West Kopetdag // Ecological Culture and Environment Protection. – 2014. – №4. – P.57-69. (in Turkmenian)
2. Akmyradov A., Rahmanov O.H. Bio-Ecological and Herbal Therapeutic Peculiarities of Ferula // Turkmen Science on the Way of International Relations (Collected articles – 2013-1). – Ashgabat: Ylym, 2013. – P.487-503. (in Russian)
3. Akmyradov A., Berdimyratova M., Arazmedova S., et al.

- The Use of Some Forms of Euphorbia Family in Folk Medicine for Treating the Malignant Tumor // The Materials of the International Scientific Conference dedicated to «Topical Questions of Oncology». – Ashgabat, 2015. – P.19-20. (in Turkmenian)
4. Akmyradov A., Pleskanovskaya S.A., Shayimov B.K. Medicinal and Rare Orchids of the South Western Kopetdag // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2015. – Vol. 132. №1. – P.97-102. (in Russian)
 5. Ashirova A.A. Medicinal Flora of Turkmenistan, Applied in

Folk Medicine. – Ashgabat: Magaryf, 1992. – 240 p. (in Russian)
6. *Berdimuhamedov G.* Medical Plants of Turkmenistan. Vol. I. – Ashgabat: Turkmen State Publishing Service, 2010. – 344 p.
7. *Karryyev M.O., Artemyeva M.V., Bayeva R.T., et al.* Pharmacology of Turkmenistan. – Ashgabat, Ylym, 1991. (in Russian)
8. The Red Data Book of Turkmenistan. Vol. 1: Plants and Fungi. 3rd ed., Revised and updated. – Ashgabat: Ylym, 2011. –

288 p. (in Russian)
9. *Nikitin V.V., Geldihanov A.M.* The Determinant of Plants of Turkmenistan. – Leningrad: Nauka, 1988. – 680 p. (in Russian)
10. *Pleskanovskaya S.A., Akmuradov A., Shayimov B.K., et al.* About Possible Influence of Microelements in Orchis Simia Lam. to Modulate the Migration of White Blood Cells of Conditionally Healthy People in Vitro // Allergology and Immunology. – 2015. – Vol. 16. №3. – P.310. (in Russian)

Информация об авторах:

Акмурадов Алламурад – преподаватель кафедры медицинской биологии и генетики, 744036, Туркменистан, г. Ашхабад, ул. Арчабил шаёлы, дом 18, тел. (99312) 489932, e-mail: gu28@mail.ru; Шайымов Бабагулы Керимович – к.б.н., преподаватель кафедры медицинской биологии и генетики; Сапаров Аллаберди – к.х.н., старший преподаватель кафедры медицинской химии; Гелдымурадов Агамурад Байрамович – к.х.н., преподаватель кафедры медицинской химии; Сапарклычева Узукджема – студент Государственный медицинский университет Туркменистана.

Information About the Authors:

Akmuradov Allamurad – Teacher, Department of Biology and Genetics, 744036, Turkmenistan, Ashgabat Str. Archabil Shayoly, Building 18, tel. (99312) 489932, e-mail: gu28@mail.ru; Shayimov Babaguly Kerimovich – Teacher, PhD, Department of Biology and Genetics; Saparov Allaberdi – Senior Teacher, Department of Medical Chemistry; Geldymuradov Agamurad Bairamovich – PhD, Department of Medical Chemistry; Sapargylyjova Uzukjemal – Student, Turkmen State Medical University.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© КУЗЬМИНА Т.М., РУБАНЕНКО О.А., ФАТЕНКОВ О.В., ДЗЮБАЙЛО А.В., АРСЕНЬЕВА Е.А. – 2016
УДК 616.24-002:616.24-002-078:616.24-002.5

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ И ДВУХСТОРОННЕЙ ПНЕВМОНИИ АТИПИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Татьяна Михайловна Кузьмина¹, Олег Вениаминович Фатенков¹, Олеся Анатольевна Рубаненко¹,
Анна Владимировна Дзюбайло¹, Елена Александровна Арсеньева²

(¹Самарский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф., акад. РАН Г.П. Котельников;
²Самарская городская больница №6, гл. врач – А.Д. Улунов)

Резюме. В статье представлены современные данные об эпидемиологии и дифференциальной диагностике туберкулёза лёгких и пневмонии. Представлен случай госпитализации 23-летней женщины с лихорадкой, лимфопенией, инфильтрацией лёгочной ткани, у которой диагностирован туберкулёз лёгких. Для проведения дифференциальной диагностики у больных с инфильтрацией лёгочной ткани и недостаточным эффектом от проводимой антибактериальной терапии должны использоваться высокоинформативные методы диагностики, включая компьютерную томографию. Это особенно важно при наличии ложноотрицательных результатов данных лабораторной диагностики (диаскин-тест, полимеразная цепная реакция, посев мокроты).

Ключевые слова: пневмония, туберкулёз лёгких, дифференциальный диагноз, диаскин тест, полимеразная цепная реакция, компьютерная томография.

PERSONALIZED APPROACH TO DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PULMONARY TUBERCULOSIS AND BILATERAL ATYPICAL LOCALIZATION PNEUMONIA

T.M. Kuzmina, O.V. Fatenkov, O.A. Rubanenko, A.V. Dzyubajlo, E.A. Arsen'eva
(Samara State Medical University, Russia)

Summary. The article presents the current data on the epidemiology and differential diagnosis of pulmonary tuberculosis and pneumonia. There was presented a case of hospitalization of the 23-year-old woman with fever, lymphopenia, infiltration of the lung tissue, in whom pulmonary tuberculosis was diagnosed. Informative methods of diagnostics such as computed tomography should be used to put the differential diagnosis in patients with infiltration of the lung tissue and in the minimal effect of antibacterial therapy. It is very important in the case of a false-negative results of laboratory tests (diaskin test, polymerase chain reaction, sputum culture).

Key words: pulmonary tuberculosis, pneumonia, differential diagnosis, diaskin test, polymerase chain reaction, computed tomography.

Разнообразие клинических и рентгенологических проявлений туберкулёза лёгких обуславливают сложности дифференциальной диагностики данного заболевания и пневмонии. По официальным данным Минздрава России, ежегодно регистрируется более 500 тысяч случаев пневмоний (в 2012 г. 657 643 случая), хотя их предполагаемое число превышает 1,5 млн [12]. В то же время, по оценке ВОЗ, Российская

Федерация включена в список 22 стран с высоким бременем туберкулеза, где отмечается 80% всех предполагаемых новых случаев туберкулеза в мире [9]. Несмотря на то, что за последнее десятилетие в эпидемиологии туберкулеза произошли изменения, характеризующиеся определённой степенью снижения показателей заболеваемости и смертности, на долю РФ приходится 1,7% от общего числа заболевших во

всем мире [11]. В 2012 г. в Российской Федерации зарегистрировано 96 740 случаев туберкулеза, показатель заболеваемости в среднем по стране составил 67,7 на 100 тыс. населения. Превышение среднего по стране показателя заболеваемости туберкулезом (от 80 до 206 случаев на 100 тыс. населения) зарегистрировано в Самарской, Волгоградской, Астраханской, Курганской, Свердловской, Тюменской, Оренбургской областях, Пермском крае, Республике Калмыкия. По данным ВОЗ, туберкулез является второй по значимости причиной смерти от какого-либо одного инфекционного агента, уступая лишь ВИЧ/СПИДу. В 2013 г. 9 млн человек заболели туберкулезом и 1,5 млн человек умерли от этой болезни [6]. Процент поздней диагностики туберкулеза лёгких в лечебных учреждениях общей лечебной сети остаётся достаточно высоким [19]. При этом в первые 2-3 недели заболевания туберкулез диагностируется только у около 20% больных, у остальных 80% – в период от 1 до 3 месяцев [2].

Известно, что туберкулез лёгких характеризуется наличием анамнестических данных о возможном контакте с больными туберкулезом, отнесение больного к группе риска или о туберкулезе в прошлом [9]. В то же время, при пневмонии имеется информация о предшествующем переохлаждении, острой респираторной вирусной инфекции, бронхите, трахеите, сопутствующих риносинуситах и ларингофарингитах. Манифест заболевания сопровождается фебрильной лихорадкой постоянного характера. Острое начало возможно и при туберкулезе, однако более характерно подострое. Интоксикация и лихорадка выражены умеренно. По характеру лихорадка скорее субфебрильная, интермиттирующая. В обоих случаях присутствуют кашель различной интенсивности со слизисто-гноющей мокротой, одышка, мелкопузырчатые хрипы в лёгких. Несколько большая интенсивность кашля и звучность мелкопузырчатых хрипов характерны для пневмонии, возможна крепитация. Излюбленная локализация процесса при туберкулезе, как известно, верхнедолевая и двухсторонняя, однако возможны варианты. Для гематологической картины при туберкулезе характерны умеренный лейкоцитоз и увеличение СОЭ, нередко лимфопения, моноцитоз. При пневмонии в общем анализе крови наблюдается значительный рост СОЭ и лейкоцитов.

В нашей работе оценивается сложность проведения дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулеза лёгких и двухсторонней верхнедолевой пневмонии у пациентки с лимфопенией.

В представленном клиническом случае рассматривается больная 23 лет, поступившая 25.09.2015 г. в пульмонологическое отделение клиник Самарского медицинского университета в экстренном порядке с направительным диагнозом «Внебольничная бактериальная двухсторонняя полисегментарная пневмония с локализацией слева и справа в верхних долях, средней степени тяжести».

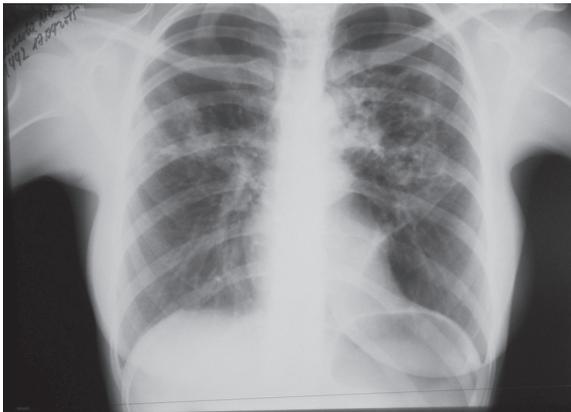


Рис. 1

Больная предъявляла жалобы на редкий кашель со скудной вязкой мокротой слизисто-гноющего характера, одышку смешанного характера в покое, усиливающуюся при незначительной физической нагрузке, боли за грудиной при кашле, общую слабость. Из анамнеза: заболела остро 14.09.2015 г., когда появились вышеописанные жалобы, повышение температуры до 39,6°C. Лечилась самостоятельно парацетамолом,

бромгексином, без эффекта. В связи с нарастанием одышки и общей слабости обратилась в поликлинику, где была сделана обзорная рентгенограмма грудной клетки 17.09.2015 г. (рис. 1): в верхних долях обоих лёгких хлопьевидные участки неоднородной инфильтрации в S3 верхних долей с распадом и формированием полостей слева. Корни инфильтрированы. Диафрагма и синусы не изменены. Междолевая плевра слева подчёркнута. В связи с подозрением на туберкулез больная была направлена в противотуберкулёзный диспансер для дальнейшего обследования.

В противотуберкулёжном диспансере был проведён анализ мокроты на микобактерии туберкулеза (МБТ) трёхкратно (результат отрицателен), посев мокроты для выявления возбудителя 21.09.2015 г. (выявлен *Streptococcus pneumoniae*), кровь на полимеразную цепную реакцию 22.09.2015 г. (результат отрицателен). Кровь на диаскин-тест 22.09.2015 г. – результат отрицателен.

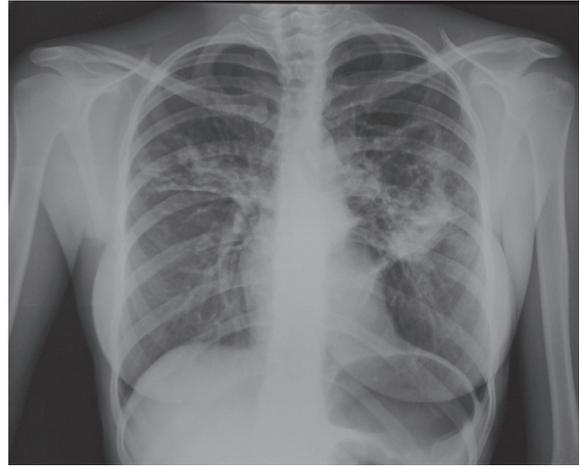


Рис. 2

Объективно при осмотре 25.09.15: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, тёплые на ощупь. Зев гиперемирован, инъекция сосудов склер. Температура 39,5°C. В лёгких притупление перкуторного тона справа и слева в верхних отделах. При аускультации дыхание в верхних отделах ослабленное везикулярное, мелкопузырчатые хрипы. Частота дыхательных движений 22 в минуту. Сатурация кислорода 92-94%. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Частота сердечных сокращений 82 в минуту. Артериальное давление 120/80 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Селезёнка не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицателен с обеих сторон. Отеки отсутствуют. Физиологические отправления в норме.

На обзорной рентгенограмме грудной клетки при поступлении 25.09.2015 г. (рис. 2) справа за I-III рёбрами и слева за II-IV рёбрами участки неоднородной инфильтрации лёгочной ткани размерами 3х8 см справа и 6х8 см слева, слева нельзя исключить очаги деструкции в центре инфильтрата. Корни уплотнены, расширены. Сердце и аорта не изменены. Заключение: двухсторонняя верхнедолевая полисегментарная пневмония с элементами деструкции слева.

На ЭКГ 28.09.2015 г. вольтаж удовлетворительный, срединное положение оси сердца, ритм синусовый. В общем анализе крови 28.09.2015 г.: лейкоциты $9,12 \cdot 10^9/\text{л}$ ($4,0-9,0 \cdot 10^9$), эозинофилы 1 (0-5), палочкоядерные 7 (1-6), сегментоядерные 70 (47-72), лимфоциты 14 (19-37), моноциты 8 (3-11). Эритроциты $4,91 \cdot 10^{12}/\text{л}$ ($3,7-4,7 \cdot 10^{12}$), гемоглобин 114 г/л (140-160), тромбоциты $334 \cdot 10^9/\text{л}$ ($180-320 \cdot 10^9$), СОЭ 60 мм/ч (1-10). Биохимический анализ крови 28.09.2015 г. общий белок 81,8 г/л (68-85), общий билирубин 14,5 мкмоль/л (5,05-20,5), прямой билирубин 1,5 мкмоль/л (0,8-5,9), АЛАТ 11,1 U/L (до 40), АСАТ 19,4 U/L (до 40), мочевина 3,3 ммоль/л (3,8-8,3), креатинин 72 мкм/л (44-115), глюкоза 4,9 ммоль/л (3,38-5,89), ПТИ 63% (74-105). Общий анализ мочи 28.09.2015 г. без патологических изменений. Комплекс серологических реакций на сифилис 28.09.2015 г. отрицателен. Кровь на ВИЧ (28.09.2015 г.) и антитела к вирусным гепатитам В и С отрицательна.

Мокрота 28.09.15 слизисто-гноющая, лейкоциты умеренное количество, эластические волокна единичны, МБТ не



Рис. 3

обнаружено. В анализе мокроты 30.09.2015 г. МБТ не обнаружено. Посев мокроты с определением чувствительности к антибиотикам от 30.09.2015 г.: *Streptococcus pneumoniae*, чувствителен к защищённым ингибиторами пенициллиназы полусинтетическим пенициллинам, некоторым цефалоспорином, аминогликозидам, фторхинолонам, макролидам. Больной поставлен клинический диагноз: «Внебольничная бактериальная (стрептококковая) двусторонняя полисегментарная пневмония с локализацией слева и справа в верхних долях, средней степени тяжести». Проведено лечение антибактериальными препаратами группы фторхинолонов (ципрофлоксацин по 0,2 внутривенно 2 раза в день), макролидов (кларитромицин по 0,5x2 раза в день перорально). Проводилась дезинтоксикационная и общеукрепляющая терапия, были назначены муколитики (бромгексин по 8 мг 3 раза в день) и мукоретики (грудной сбор). За первые два дня лечения температура снизилась с 39,6 до 37,3°C, уменьшилась одышка, кашель стал несколько реже. Однако, в дальнейшем субфебрилитет, одышка при небольшой физической нагрузке, кашель со слизисто-гнойной мокротой оставались без динамики. На десятый день лечения отмена ципрофлоксацина и кларитромицина с назначением амикацина по 1,0 внутримышечно 3 раза в день.

Несмотря на сочетанную антибиотикотерапию, умеренный кашель со скудной слизистой мокротой, одышка при обычной физической нагрузке, общая слабость, субфебрилитет сохранялись. В общем анализе крови 5.10.2015 г.: лейкоциты $8,86 \cdot 10^9/\text{л}$, эозинофилы 2, палочкоядерные 6, сегментоядерные 71, лимфоциты 12, моноциты 9%. Эритроциты $4,82 \cdot 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 119 г/л, тромбоциты $320 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ 54 мм/ч. Биохимический анализ крови и общий анализ мочи от 5.10.2015 г. без отрицательной динамики.

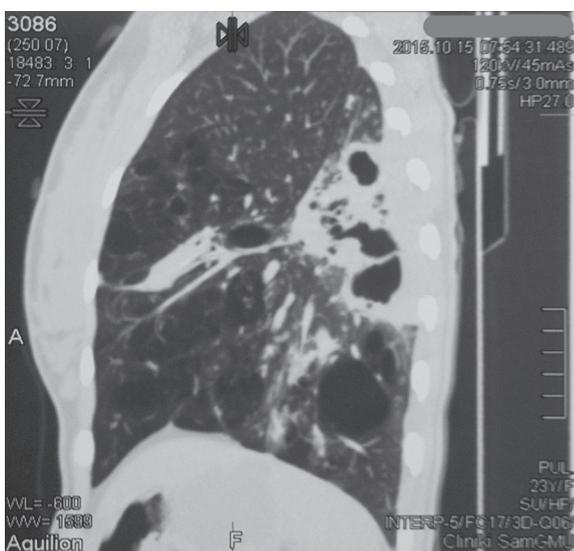


Рис. 4

На контрольной обзорной рентгенограмме грудной клетки в прямой проекции от 9.10.2015 г. (рис. 3) определяется положительная рентгенологическая динамика: слева и справа в верхних и средних отделах уменьшились размеры и интенсивность участков инфильтрации лёгочной ткани. Заключение: двусторонняя верхнедолевая пневмония в стадии разрешения. Учитывая замедленную и слабовыраженную положительную динамику с учётом длительной мощной антибактериальной терапии, рекомендована компьютерная томография.



Рис. 5

Компьютерная томография 10.10.2015 г. (рис. 4-8). На серии компьютерных томограмм органов грудной клетки, выполненных по специальной программе, слева в S6 определяется крупное полостное образование с толстыми стенками и перегородками в структуре, размером 80x55 мм, с многочисленными перифокальными разнокалиберными очагами, зоной снижения прозрачности по типу консолидации (инфильтрации). Слева в верхней и нижней долях крупные центрилобулярные воздушные полости, размером до 33 мм (центрилобулярная эмфизема). Также слева отмечается фиброателектаз S3 с цилиндрическими бронхоэктазами. Справа в S3 верхней

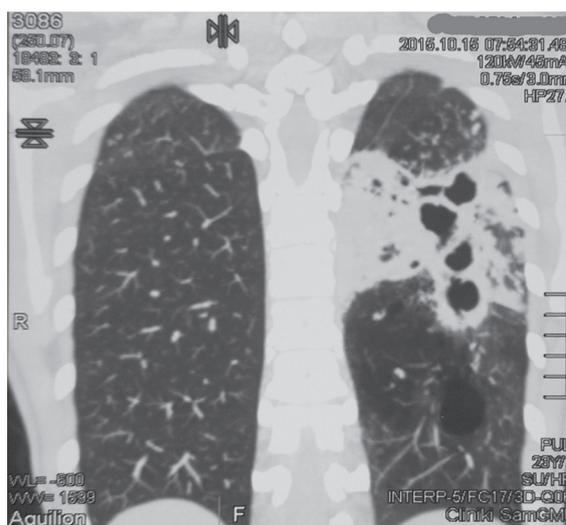


Рис. 6

доли и S5 средней доли определяются многочисленные очаги до 8 мм с тенденцией к слиянию. Лёгочный рисунок не усилен. Просвет трахеи, бронхов среднего калибра сохранён, стенки бронхов не утолщены. Лимфатические узлы правой паратрахеальной группы умеренно увеличены (до 15 мм по линии оси). Сердце, магистральные сосуды и диафрагма обычно расположены, контуры их не изменены. Жидкость в плевраль-

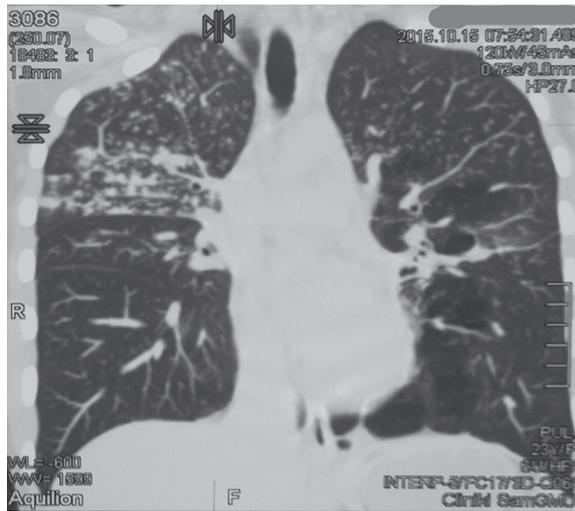


Рис. 7

ных полостях не визуализируется. Заключение: по данным компьютерной томографии, картина инфильтративного туберкулёза с распадом. После результатов исследования больная направлена в специализированное учреждение.

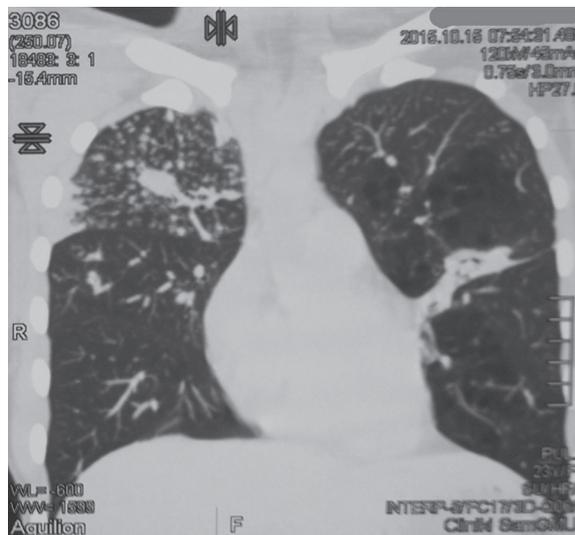


Рис. 8

Инфильтративный процесс при туберкулёзе, как правило, поражающий целую долю одного или обоих легких и лобарный процесс при крупозной пневмонии в начальных стадиях имеют много общего [12]. Для клинической картины при казеозной пневмонии характерно острое начало и тяжелое состояние с аналогичными токсическими синдромами – температурой, потами, одышкой, болями в грудной клетке и др., что и при лобарной крупозной пневмонии [2,4,18]. Сочетание озноба, высокой температуры тела, нередко гектического характера, с быстро нарастающими симптомами тяжелой интоксикации может напоминать картину тяжелого сепсиса. Возможны анорексия, диспепсические явления, исхудание.

При физикальном исследовании уже с первых дней заболевания верифицируются обширные участки интенсивного притупления легочного звука, аускультативно – дыханные бронхиальное с наличием крепитации, большое количество звонких разнокалиберных влажных хрипов. Аускультативная картина позволяет сделать заключение о наличии воспалительного процесса в легких, которая может быть интерпретирована как проявление типичной лобарной пневмонии. В периферической крови выявляется высокий нейтрофильный лейкоцитоз, который может достигать $20 \times 10^9/\text{л}$ и более. При прогрессирующем течении число лейкоцитов быстро падает. Нередко отмечается лимфопения, эозинофилия, нейтрофилия с левым сдвигом до 15-20% с токсической зернистостью и появлением юных форм. СОЭ колеблется в пределах 40-

60 мм/ч. Микобактерии туберкулёза в анализе мокроты в первое время почти всегда отсутствуют и обнаруживаются только с появлением распада легочной ткани [18].

В случае быстрого формирования казеозного некроза его распад появляется только к концу первой и началу второй недели заболевания. Мокрота становится гнойной, зеленоватой. К этому времени обнаружение микобактерий туберкулёза более характерно. Температура тела, находившаяся ранее в пределах $39-40^\circ\text{C}$, теряет постоянный характер и начинает давать ремиссии. В то же время, общее состояние больного остаётся тяжелым, силы его быстро падают, характерны бледность и цианоз лица, профузный пот [8].

Типичная гематологическая картина туберкулёза характеризуется умеренным лейкоцитозом, лимфопенией, моноцитозом и увеличением СОЭ [14]. Большинство форм первичного туберкулёза сопровождается лимфопенией, которую иногда наблюдают в течение ряда лет даже после рубцевания специфических изменений. При пневмонии обнаруживается выраженный лейкоцитоз со сдвигом лейкоформулы влево. Лейкоцитоз обычно колеблется от $15 \times 10^9/\text{л}$ до $50 \times 10^9/\text{л}$, причем максимальные цифры его наблюдаются на высоте заболевания; по мере излечения лейкоцитоз исчезает. Однако, при исходно ослабленном иммунитете лейкоцитоз может быть выражен неярко или даже отсутствовать. Характерно типичное различие между инфильтративным туберкулёзом и лобарной пневмонией по критерию NLR (нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение), максимально не превышающим 7 для туберкулезного процесса и в среднем составляющим 14,64 для пневмонии, максимально достигая 24,36 [17]. Чем выше нейтрофильный лейкоцитоз, тем выше вероятность развития фиброзно-кавернозной формы туберкулёза [17].

По данным ряда исследователей [9], полимеразная цепная реакция с амплификацией нуклеотидной последовательности ДНК возбудителя (ПЦР) продемонстрировала чувствительность при наличии клинически подтвержденного туберкулёза, а, следовательно, наличии возбудителя в организме от 68 до 88%, микроскопия – 33,8%, посев на плотную среду – 48,9%. Данные клинических испытаний ПЦР-РВ известны только для картриджной технологии Gene-Xpert. По результатам метаанализа, диагностическая чувствительность этой тест-системы для диагностики туберкулёза легких составляет 88% (84-92%), специфичность – 99% в сравнении с результатами посева на плотные и жидкие среды. Однако, для образцов с отрицательным результатом микроскопии (как в рассмотренном клиническом случае) чувствительность составляет 68% (61-74%) [16]. В этом свете при наличии отрицательных данных ПЦР исключение диагноза туберкулёза лёгких представляет определённые трудности. На получение ложных результатов ДНК-анализа оказывает также влияние неправильная транспортировка и хранение полученных проб, следствием чего может являться ложноотрицательный результат.

Персонифицированный подход к диагностике туберкулёза необходим и при трудно интерпретируемых результатах туберкулинодиагностики [5]. Так, при наличии лимфопении реже регистрировали положительные реакции на кожные тесты с туберкулином. Чувствительность к диаскинтесту (аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении, раствор для внутрикожного введения) также снижалась по мере нарастания иммунодефицита и была сопоставима с чувствительностью к туберкулину. Обычно это сочетается с тяжелыми формами туберкулёза в стадии распада и может иметь место у больных с иммунодефицитными состояниями (ВИЧ, иммуносупрессивная терапия и т.д.), а также на фоне других тяжелых хронических заболеваний [10]. Диаскин-тест может быть отрицательным на ранних стадиях инфицирования, и на ранних стадиях развития туберкулезного процесса, поэтому при выраже Манту и отрицательном диаскинтесте, последний рекомендуется повторить через 2 месяца [5]. Этот тест не чувствителен в отношении *M. bovis* – возбудителя коровьего туберкулёза, который также может вызывать болезнь у человека в 5-15% случаев от всех форм заболевания, а также в отношении атипичных микобактерий, при вялотекущей инфекции.

Верификация туберкулёза рентгенологическими методами у большинства больных нередко происходит только после появления в легких полости распада. Это связано с тем, что

в стадии инфильтрации патологические образования ограниченной протяженности, расположенные в верхнем и внутреннем субсегменте задней зоны, при исследовании в прямой проекции отображаются нечетко, суммируясь с корнем и средостением. Дополнительную информацию позволяет получить рентгеномографическое исследование в боковой проекции. Однако, полную диагностическую информацию с оценкой структуры патологического образования и состояния окружающей ткани, легочного рисунка и корня легкого, можно получить только при компьютерной томографии [7]. Данный метод также определяет достоверную топическую диагностику и протяженность процесса. Особенно остро ставится проблематика дифференциальной диагностики в случаях выявления туберкулеза лёгких у больных с отсутствием адекватного ответа на стандартную терапию пневмонии с отрицательными результатами диаскин-теста, ПЦР, высевание в бактериологическом посеве не микобактерии туберкулеза, а стрептококка, сомнительных данных рентгенограмм, как в нашем клиническом случае. Заключительное решение принимается по результатам компьютерной томографии (КТ) и позитивным результатам специфической терапии [7].

Несмотря на сходство в остром начале в клинических картинах обоих заболеваний, рентгенонегативный период при туберкулезе гораздо дольше – до 10-14 дней и более. Острый период продолжается в среднем 1-2 месяца, характеризуясь появлением при компьютерной томографии картины инфильтрата в лёгочной ткани, увеличением регионарных лимфатических узлов, перибронховаскулярными изменениями между инфильтратом и корнем лёгкого [13]. Уточнение инфильтративных изменений в лёгочной ткани может быть разной формы и величины, однако чаще наблюдается округлая форма, контуры относительно чёткие, в центре нередко виден просвет мелкого бронха. Стенки мелких бронхов утолщены, контуры сосудов обычно нечёткие. Локализация процесса чаще в верхних и средних долях. В прилежащей лёгочной ткани наблюдаются изменения лёгочного интерстиция, обусловленные лимфостазом [13]. Впоследствии при рассасывании инфильтрата появляется «биполярность» теневой картины.

Уплотнённый участок может приобретать форму субсегмента или даже сегмента [15]. Зачастую это связано с величиной инфильтрации. В структуре могут наблюдаться просветы бронхов, исчезающие при формировании казеозного некроза с появлением полостей неправильной формы без жидкого содержимого. Важнейшим признаком туберкулезного процесса служит одновременное увеличение лимфоузлов корня и средостения [15]. Благодаря КТ-ангиографии можно не только отличить лимфоузлы от крупных сосудов, но и выявить важнейшие особенности поражения при туберкулезе. Так, контрастное вещество активно проявляет тропность к капсуле, а плотность казеозно-некротических масс в центре первичного туберкулезного комплекса не изменяется. Это может послужить важным дифференциально-диагностическим признаком, так как такая реакция на введение контрастного вещества крайне редко может проявляться при других заболеваниях.

Таким образом, у больных с туберкулезом лёгких при лимфопении возможно получение ложноотрицательных результатов лабораторной иммунодиагностики, что затрудняет верификацию диагноза наряду с отсутствием обнаружения возбудителя при микробиологическом исследовании мокроты и методе ПЦР. Для проведения дифференциальной диагностики у больных с инфильтрацией лёгочной ткани и недостаточным эффектом от проводимой антибактериальной пневмонии целесообразно воспользоваться высокоинформативными методами, включая компьютерную томографию.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была проверена руководителем. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 12.01.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

- Абилов А.У. Особенности выявления и диагностики казеозной пневмонии в общесоматических лечебных учреждениях на современном этапе: сборник резюме 20-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2010. – С.308.
- Аснер Т.В., Горяев Ю.А., Федорова О.А. и др. Туберкулез в практике врача-терапевта // Журнал инфекционной патологии. – 2004. – Т. 11. №1. – С.44-48.
- Балабанова Я.М., Дробниевский Ф., Федорин И.М. и др. Оптимизация лабораторной диагностики туберкулеза с использованием современных бактериологических и молекулярно-биологических методов // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2011. – №2. – С.36-42.
- Браженко Н.А., Браженко О.Н. Фтизиопульмонология. – М.: Издательский центр «Академия», 2006. – 376 с.
- Инструкция по применению ДИАСКИНТЕСТ®. Аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении, раствор для внутрикожного введения. Утверждена 06.09.2010 г. № 01-15.
- Информационный бюллетень ВОЗ N°104 Март 2015г. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/ru/>.
- Кошечкин В.А., Иванов В.А. Туберкулез. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 304 с.
- Маишков Н.С., Тюлькина Е.А., Шайнуров М.И. Трудности в диагностике заболеваний лёгких (клинические наблюдения) // Фтизиатрия и пульмонология. – 2014. – №1. – С.35-43.
- Мишин В.Ю. Выявление и диагностика туберкулеза легких в учреждениях первичной медико-санитарной помощи // Русский медицинский журнал. – 2013. – №7. – С.373-379.
- Мотанова Л.Н., Коваленко Г.Е., Попова Ю.В. Опыт применения Диаскинтеста на территории с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией // Туберкулез. – 2013. – №9. – С.37-42.
- Туберкулез в Российской Федерации, 2011 г. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации. – М., 2012. – 246 с.
- Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжёлой внебольничной пневмонии у взрослых. – М.: ООО «Издательский дом «М-Вести», 2014. – 92 с.
- Benjamin J.P. Diagnosis of active and latent tuberculosis: summary of NICE guidance // BMJ. – 2012. – Vol. 345. – P.e6828.
- Garcia-Elorriaga G., del Rey Pineda G. Practical and Laboratory Diagnosis of Tuberculosis. From Sputum Smear to Molecular Biology // SPRINGS. – 2015. – P.72.
- Rufino R.L., Capone R., Capone D., et al. Pattern of chest computed tomography before and after treatment in patients with proven pulmonary tuberculosis. http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccmconference.2015.191.1_MeetingAbstracts.A3309.
- Lee S.H., Kim S.W., Lee S., et al. Rapid detection of Mycobacterium tuberculosis using a novel ultrafast chip-type real-time polymerase chain reaction system // Chest. – 2014. – Vol. 146. №5. – P.1319-1326.
- Um S.J., Huh J.H., Choi I.S., et al. Role of the neutrophil-lymphocyte count ratio in the differential diagnosis of pulmonary tuberculosis and bacterial community acquired pneumonia // ATS, 2012; http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccmconference.2012.185.1_MeetingAbstracts.A4737.
- Spiro S.G., Silvestri G.A., Agusti A. Clinical respiratory medicine, 4th Edition // Saunders, 2012. – 1000 p.
- Yablonskii P., Vizel A., Galkin V., et al. Tuberculosis in Russia. Its History and Its Status Today // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2015. – Vol. 191. – P.372-376.

REFERENCES

1. *Abilov A.U.* Features of detection and diagnosis of caseous pneumonia in somatic hospitals at the present stage: the collection summary of the 20th National Congress on Respiratory Diseases. – Moscow, 2010. – P.308. (in Russian)
2. *Asner T.V., Goryaev Y.A., Fedorova O.A., et al.* Tuberculosis in the practice of a therapist // *Zhurnal Infektsionnoj Patologii.* – 2004. – Vol. 11. №1. – P.44-48. (in Russian)
3. *Balabanova Ya.M., Drobnievskiy F., Fedorin I.M., et al.* Optimization of the laboratory diagnosis of tuberculosis using modern bacteriology and molecular- biological methods // *Problemy tuberkuleza i bolezney legkih.* – 2011. – №2. – P.36-42. (in Russian)
4. *Brazhenko N.A., Brazhenko O.N.* Phtisiopneumology. – Moscow: Izdatelskiy Tsentr «Akademiya», 2006. – 376 p. (in Russian)
5. Instructions for use DIASKINTEST®. Allergen tuberculosis recombinant standard dilution solution for intradermal administration. Approved 06.09.2010 № 01-15. (in Russian)
6. WHO Newsletter №104 March 2015. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/ru/>. (in Russian)
7. *Koshechkin V.A., Ivanova V.A.* Tuberculosis. – Moscow: GEOTAR-Media, 2007. – 304 p. (in Russian)
8. *Mashkov N.S., Tyulkina E.A., Shaynurov M.I.* Difficulties in the diagnosis of lung diseases (clinical observations) // *Ftiziatriya i pulmonologiya.* – 2014. – №1. – P.35-43. (in Russian)
9. *Mishin V.Yu.* Detection and diagnosis of pulmonary tuberculosis in primary health care facilities // *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* – 2013. – №7. – P.373-379. (in Russian)
10. *Motanova L.N., Kovalenko G.E., Popova Yu.V.* Experience with Diaskintest in areas with unfavorable epidemiological situation // *Tub.* – 2013. – №9. – P.37-42. (in Russian)
11. Tuberculosis in the Russian Federation, in 2011 Analytical review of statistical indicators used in the Russian Federation. – Moscow, 2012. – 246 p. (in Russian)
12. *Chuchalin A.G., Sinopalnikov A.I., Kozlov R.S., et al.* Clinical recommendations for diagnosis, treatment and prevention of severe community-acquired pneumonia in adults. – Moscow: OOO «Izdatelskiy dom «M-Vesti», 2014. – 92 p. (in Russian)
13. *Benjamin J.P.* Diagnosis of active and latent tuberculosis: summary of NICE guidance // *BMJ.* – 2012. – Vol. 345. – P.e6828.
14. *Garcia-Elorriaga G., del Rey Pineda G.* Practical and Laboratory Diagnosis of Tuberculosis. From Sputum Smear to Molecular Biology // *SPRINGS.* – 2015. – P.72.
15. *Rufino R.L., Capone R., Capone D., et al.* Pattern of chest computed tomography before and after treatment in patients with proven pulmonary tuberculosis. http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccmconference.2015.191.1_MeetingAbstracts.A3309.
16. *Lee S.H., Kim S.W., Lee S., et al.* Rapid detection of Mycobacterium tuberculosis using a novel ultrafast chip-type real-time polymerase chain reaction system // *Chest.* – 2014. – Vol. 146. №5. – P.1319-1326.
17. *Um S.J., Huh J.H., Choi I.S., et al.* Role of the neutrophil-lymphocyte count ratio in the differential diagnosis of pulmonary tuberculosis and bacterial community acquired pneumonia // *ATS,* 2012; http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccmconference.2012.185.1_MeetingAbstracts.A4737.
18. *Spiro S.G., Silvestri G.A., Agusti A.* Clinical respiratory medicine, 4th Edition // Saunders, 2012. – 1000 p.
19. *Yablonskii P., Vizel A., Galkin V., et al.* Tuberculosis in Russia. Its History and Its Status Today // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* – 2015. – Vol. 191. – P.372-376.

Информация об авторах:

Кузьмина Татьяна Михайловна – доцент кафедры факультетской терапии, к.м.н.; Рубаненко Олеся Анатольевна – ассистент кафедры факультетской терапии, к.м.н., e-mail: olesya.rubanenko@gmail.com; Фатенков Олег Вениаминович – заведующий кафедрой факультетской терапии, д.м.н., доцент, Дзюбайло Анна Владимировна – ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом трансфузиологии, к.м.н.; 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; Арсеньева Елена Александровна – заместитель главного врача ГБУЗ СО «СГБ №6».

Information About the Authors:

Kuzmina Tat'yana Mikhailovna – MD, PhD, associate of professor to department of faculty therapy; Rubanenko Olesia Anatol'evna – MD, PhD, assistant to department of faculty therapy, e-mail: olesya.rubanenko@gmail.com; Fatenkov Oleg Veniaminovich – MD, PhD, DSc (Medicine), associate of professor to department of faculty therapy; Dzyubajlo Anna Vladimirovna – MD, PhD, associate of professor to department of hospital therapy; Arsen'eva Elena Alexandrovna – deputy chief physician of hospital №6

© ДИЕВ Е.В., ДИЕВА Т.В. – 2016
УДК 616.311.2-002.153-085

ВРЕМЕННАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ЗУБОТЕХНИЧЕСКОГО ПРОТОКОЛА ИЗГОТОВЛЕНИЯ ОДИНОЧНЫХ ПРИКРУЧИВАЕМЫХ КОРОНОК НА ОСНОВЕ ПЛАСТИКОВЫХ ВЫГОРАЕМЫХ АБАТМЕНТОВ ИЛИ АБАТМЕНТОВ С ПЛАТФОРМОЙ ДЛЯ ПРИКЛЕИВАНИЯ С ОПОРОЙ НА ИМПЛАНТАТЫ

Евгений Вячеславович Диев¹, Татьяна Васильевна Диева²

(¹Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины, директор – д.м.н., проф. С.А. Шнайдер; ²Одесский национальный медицинский университет, ректор – д.м.н., акад. НАМН В.Н. Запорожан)

Резюме. Продолжительность зуботехнических протоколов изготовления одиночных прикручиваемых коронок на основе пластиковых выгораемых абатментов или абатментов с платформой для приклеивания с опорой на имплантаты составляет от 61,92 до 89,24 мин. постоянных затрат рабочего времени зубного техника и от 128,39 до 297,81 мин. переменного-повторяемых затрат рабочего времени зубного техника. При изготовлении одному пациенту нескольких подобных конструкций обязательно использование при расчете соответствующего корректировочного коэффициента (К), который соответствует количеству изготавливаемых коронок.

Ключевые слова: дентальные имплантаты, зуботехнический протокол, прикручиваемые зубные протезы, пластиковые выгораемые абатменты, норматив времени.

THE TEMPORAL COMPONENT OF THE DENTAL TECHNICIAN MANUFACTURING PROTOCOL OF SINGLE CROWNS SCROLLING THROUGH PLASTIC BURNOUT ABUTMENTS OR ABUTMENTS, WITH A PLATFORM FOR BONDING ON IMPLANTS

E. V. Diiev¹, T. V. Diieva²

(¹The Institute of Stomatology of the National academy of medical science of Ukraine; ²Odessa National Medical University, Ukraine)

Summary. The total duration of the dental technician protocol manufacturing single screwed crowns based on plastic burnout abutments or abutments, with a platform for bonding on implant is between 61,92 min up to 89,24 min fixed costs of working hours of the dental technician and 128,39 min to 297,81 min of variable-repeatable working time of dental technician. In the manufacture for one patient several similar designs are necessary to use the appropriate correction coefficient (K), which corresponds to the number of bits produced.

Key words: dental implants, dental protocol, screw dentures, plastic burnout abutments, standard time.

В клинике современной ортопедической стоматологии достаточно широко применяются методики протезирования зубов с опорой на денальные имплантаты. Однако, как показывает анализ соответствующих правоустанавливающих документов, при значительной потребности населения Украины в стоматологической ортопедической помощи, а это порядка 58,0-84,9% [5,6], правовая возможность использования денальной имплантации в практическом здравоохранении весьма незначительна [1,9,10].

Кроме того, для получения официального статуса к применению методов денальной имплантации в Украине необходимым условием является наличие ведомственных норм времени на соответствующие стоматологические услуги, которых в настоящее время попросту не существует [3].

В работе любого стоматолога-ортопеда, практикующего изготовление зубных протезов с опорой на имплантаты, встречаются клинические случаи, когда по различным причинам применение цементируемых одиночных коронок на вкручиваемых или прикручиваемых абатментах нецелесообразно или просто невозможно. К таким ситуациям можно отнести наличие недостаточной межокклюзионной высоты, критический угол наклона опорного имплантата, необходимость моделировки границ «бело-розовой эстетики» и т.д. [2,11].

Для решения данных проблем применяют прикручиваемые пластиковые выгораемые абатменты различной конструкции. Материал изготовления тела выгораемого абатмента – беззолная пластмасса, посадочного места – пластмасса, золотосодержащий сплав, КХС. Индивидуализируются путем моделировки воском или моделировочной беззолной пластмассой, затем отливаются из соответствующих сплавов или фрезеруются из титана или КХС по технологии CAD/CAM. Могут быть облицованы различными облицовочными материалами. Разновидностью данного вида абатментов являются прикручиваемые абатменты с платформой для приклеивания и напрессовки, на основе которых изготавливаются, в том числе, одиночные конструкции из различных видов безметалловой керамики и прессуемых пластмасс [8,12].

Цель исследования: установление общей продолжительности зуботехнического протокола изготовления одиночных прикручиваемых коронок на основе пластиковых выгораемых абатментов или абатментов с платформой для приклеивания с опорой на имплантаты.

Материалы и методы

Объект исследования – зуботехнический процесс оказания стоматологической ортопедической помощи при изготовлении одиночных прикручиваемых коронок на основе пластиковых выгораемых абатментов или абатментов с платформой для приклеивания с опорой на имплантаты.

Предмет исследования – структура, последовательность, продолжительность и объем соответствующей зуботехнической помощи, трудовые затраты специалистов.

Методы исследования:

- аналитический – для определения структуры и характера трудовых затрат зубного техника при изготовлении одиночных прикручиваемых коронок на основе пластиковых выгораемых абатментов или абатментов с платформой для приклеивания с опорой на имплантаты;

- хронометраж – для определения общей продолжительности соответствующих зуботехнических этапов изготовления одиночных прикручиваемых коронок на основе пластиковых выгораемых абатментов или абатментов с платформой для приклеивания с опорой на имплантаты;

- математический – для определения величины ведомственных нормативов времени работы зубного техника при изготовлении одиночных прикручиваемых коронок на основе пластиковых выгораемых абатментов или абатментов с платформой для приклеивания с опорой на имплантаты;

- статистический – для математической обработки ре-

зультатов исследования.

В данной работе для определения продолжительности соответствующих зуботехнических этапов и установления ведомственных норм времени на них используем официально утвержденную МЗ Украины методику установления трудозатрат в стоматологии в модификации В.А. Лабунца (1999 г.) [6].

На протяжении 6 лет наблюдений (2010-2016 гг.) сотрудниками отдела ортопедической стоматологии Института стоматологии НАМН Украины и кафедры общей стоматологии Одесского национального медицинского университета в различных медико-географических регионах страны были проведены хронометражные измерения процессов изготовления 106 одиночных прикручиваемых коронок различной конструкции на основе пластиковых выгораемых абатментов или абатментов с платформой для приклеивания с опорой на имплантаты.

Работы выполнялись 29 зубными техниками различной квалификации на протяжении 3 лабораторных этапов для цельнолитых, цельнокерамических раскрашиваемых, пластмассовых коронок и 4 лабораторных этапов для металлокерамических, металлопластмассовых, металлокомпозитных, цельнокерамических обжигаемых работ и работ из диоксида циркония.

Полученные результаты изначально были внесены в специально разработанную для этих целей «Карту хронометражных наблюдений», на основании анализа которой была проведена индексация зафиксированных элементов труда зубных техников согласно характера затрат рабочего времени и проведен расчет нормативов времени на проведения соответствующих зуботехнических протоколов по официально утвержденной МЗ Украины формуле:

$$НВ = Тп + К \times (Тпп),$$

где НВ – норматив времени на исполнение зуботехнического протокола; Тп – постоянные затраты времени зубного техника не зависящие от конструкции протезов или их количества; Тпп – переменные повторяемые затраты времени зубного техника, всецело зависящие от конструкции протезов или их количества; К – количество однотипных конструкций, которые необходимо изготовить одному пациенту.

Результаты и обсуждение

Обобщенные данные полученных результатов исследования представлены в таблице 1.

Используя в повседневной практике приведенные в таблице данные необходимо строго придерживаться методической линии определения затрат рабочего времени специалистов соответствующего профиля на тот либо иной вид ортопедической помощи. Порядок расчета продолжительности зуботехнического процесса изготовления одиночных коронок на основе пластиковых выгораемых абатментов или абатментов с платформой для приклеивания с опорой на имплантаты рассмотрим на ряде примеров:

Пример №1. Пациенту необходимо изготовить одну коронку из диоксида циркония на основе абатмента с платформой для приклеивания с опорой на имплантаты.

Расчет: Согласно применяемой нами методике расчет продолжительности данного зуботехнического процесса изготовления выглядит следующим образом:

$$НВ \text{ одиночной (од.) циркониевой (цир.) коронки (кор.)} = Тп \text{ од.цир.кор.} + 1 \text{ од.цир.кор.} \times Тпп \text{ од.цир.кор.} = 88,27 \text{ мин} + 1 \times 285,54 \text{ мин.} = 373,81 \text{ мин.}$$

Пример №2. Пациенту необходимо изготовить 3 одиночные коронки из диоксида циркония.

Расчет: Согласно нашей методике рассчитаем время, необходимое для изготовления необходимого количества коронок:

$$НВ \text{ 3од.цир.кор.} = Тп \text{ од.цир.кор.} + 3 \text{ од.цир.кор.} \times Тпп \text{ од.цир.кор.} = 88,27 \text{ мин.} + 3 \times 285,54 \text{ мин.} = 944,89 \text{ мин.}$$

Продолжительность зуботехнических протоколов изготовления одиночных коронок различной конструкции на основе пластиковых выгораемых абатментов или абатментов с платформой для приклеивания с опорой на имплантаты согласно характера трудовых затрат

№ п/п	Материал и способ изготовления коронки	Количество изученных процессов изготовления	Постоянные затраты рабочего времени (Тп) в минутах	Переменно-повторяемые затраты рабочего времени (Тпп) в минутах
1	Цельнолитая металлическая коронка	5	61,92	128,39
2	Металлокерамическая коронка	32	89,24	203,03
3	Металлопластмассовая коронка облицованная пластмассой методом «варки в кюветы»	9	89,06	171,23
4	Металлокомпозитная коронка облицованная композитом световой полимеризации	7	72,99	179,18
5	Цельнокерамическая коронка изготовленная методом прессования и раскрашивания	8	72,82	244,04
6	Цельнокерамическая коронка изготовленная методом прессования с последующим нанесением обжигаемой керамической массы	12	82,52	297,81
7	Цельнокерамическая коронка из диоксида циркония	15	88,27	285,54
8	Пластмассовая коронка з РееК-пластмассы или ее аналогов	18	61,92	201,48

Используя данный методический подход, вполне возможно установить продолжительность любого зуботехнического протокола изготовления одиночных прикручиваемых коронок различной конструкции на основе пластиковых выгораемых абатментов или абатментов с платформой для приклеивания с опорой на имплантаты. Полученные данные необходимо использовать как норматив времени на производство необходимого количества той или иной однотипной зуботехнической продукции или в качестве показателя продолжительности зуботехнического протокола с целью прогнозирования степени сложности предстоящих ортопедических манипуляций.

При статистической обработке результатов хронометражных измерений клинических процессов изготовления подобных конструкций необходимо установить лишь показатель средней арифметической взвешенной. В определении ошибки средней арифметической взвешенной необходимо

бачекого времени зубного техника и от 128,39 до 297,81 мин. переменного-повторяемых затрат рабочего времени зубного техника в течение 3 или 4 зуботехнических этапов в зависимости от конструкции протеза.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 16.01.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов Д.В. Проблемы стандартизации имплантационного лечения стоматологических больных и экспертизы условий его успешности // Матеріали V Українського Міжнародного конгресу «Стоматологічна імплантација. Остеоінтеграція», 27-28 квітня 2012 року, м. – Київ, 2012. – С.181-183.
2. Вязьмин А.Я., Подкорытов Ю.М., Ключников О.В. Эстетические проблемы ортопедической стоматологии и принципы их разрешения // Клиническая и профилактическая медицина: опыт и новые открытия: сборник материалов Международной научной конференции. – Киров, 2013. – С.303-311.
3. Диев Е.В., Лабунец В.А., Шнайдер С.А., Диева Т.В. Актуальные проблемы дентальной имплантации в контексте концепции оказания комплексной имплантологической помощи в Украине // Інновації в стоматології. – 2014. – №2. – С.72-77.
4. Диев Е.В., Лабунец В.А., Шнайдер С.А., Диева Е.Е. Особенности статистической обработки данных хронометражных измерений продолжительности изготовления зубных протезов при нормировании труда специалистов в стоматологии // Галицький лікарський вісник. – 2014. – Т. 21. №4. – С.107-109.
5. Заблоцький Я.В. Імплантација в незнімному протезуванні – Львів: Гал Дент, 2006. – 156 с.
6. Лабунец В.А. Основы научного планирования и орга-

низации ортопедической стоматологической помощи на современном этапе ее развития: монография. – Одесса, 2006. – 427 с.

7. Лабунец В.А., Григорович В.Р. Методологічні аспекти уніфікованої системи обліку, контролю праці стоматологів-ортопедів і зубних техніків в Україні: методичні рекомендації – Одеса, 999. – 12 с.

8. Марцелат Р. Застосування CAD/CAM технологій при протезуванні на імплантатах з гвинтовою фіксацією // Імплантологія Пародонтологія Остеологія. – 2014. – №1. – С.12-18.

9. Наказ МОЗ України №507 від 28.12.02 р. «Про затвердження нормативів надання медичної допомоги та показників якості медичної допомоги».

10. Наказ МОЗ України №566 від 23.11.2004 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальностями «ортопедична стоматологія», «терапевтична стоматологія», «хірургічна стоматологія», «ортодонтія», «дитяча терапевтична стоматологія», «дитяча хірургічна стоматологія».

11. Bereznicki Tom. Протезирование на имплантатах. Естетичність посадки // Дентальна імплантологія і хірургія. – 2013. – №2(11). – С.30-34.

12. Rossi G., Donnini F., Di Alberti L., et al. Цирконієві коронки з опорою на імплантат з гвинтовою фіксацією. 12-місячне дослідження // Імплантологія, Пародонтологія, Остеологія. – 2011. – №4. – С.36-37.

REFERENCES

1. Abramov D.V. The problems of the standardization of the implant treatment of stomatological patients and the expert examination of the conditions of its successfulness // The materials of the 5th Ukrainian International Congress “The stomatological implantation. Osteointegration”, April 27-28, 2012, m. Kyiv. –

P.181-183. (in Ukrainian)

2. Vyazmin A.Y., Podkorytov Y.M., Kluchnikov A.V. Aesthetic problems prosthetic dentistry and principles of their resolution // Clinical and Preventive Medicine: experience and new discoveries: a collection of materials of the International Scientific Conference.

– Kirov, 2013. – P.303-311. (in Russian)

3. Diev E.V., Labunets V.A., Shnayder S.A., Dieva T.V. The urgent problems of dental implantation in the connection to the concept of complex implantologic aid in Ukraine // *Innovacii v stomatologii*. – 2014. – №2. – P.72-77. (in Ukrainian)

4. Diev E.V., Labunets V.A., Shnayder S.A., Dieva E.E. The peculiarities of the statistic data handling of timekeeping measurements of the duration of denture production at the work quota setting for the specialists in dentistry // *Galyc'kyj likars'kyj visnyk*. – 2014. – Vol. 21. №4. – P.107-109. (in Ukrainian)

5. *Zabloc'kyj Ja. V* The implantation at fixed prosthetics – L'viv: Gal Dent, 2006. – 156 p. (in Ukrainian)

6. Labunets V.A. The principles of the theoretical planning and organization of orthopedic stomatological aid at the present stage of its development: monograph. – Odessa, 2006. – 427 p. (in Ukrainian)

7. Labunec V.A., Grygorovych V.R The methodological aspects of the unified system of record, control of work of dentists-orthopedists and dental technicians in Ukraine: procedural recommendations – Odesa, 999. – 12 p. (in Ukrainian)

8. Marcelat R. The application of CAD/CAM technology at the prosthetics on implants with screw fixation // *Implantologija Parodontologija Osteologija*. – 2014. – №1. – P.12-18. (in Ukrainian)

9. The order of the MH of Ukraine №507 dated from 28.12.2002 “On the ratification of the standards of medical aid and quality indices of medical aid. (in Ukrainian)

10. The order of the MH of Ukraine №566 dated from 23.11.2004 “On the ratification of the protocols of medical aid on the specialties “dental orthopedics”, “preventive dentistry”, “dental surgery”, “orthodontics”, “pediatric preventive dentistry”, “pediatric dental surgery”. (in Ukrainian)

11. Bereznicki Tom. The prosthetics on implants. Naturalness // *Dental'naya implantologiya i khirurgiya*. – 2013. – №2(11). – P.30-34. (in Russian)

12. Rossi G., Donnini F., Di Alberti L., et al. Zirconium crowns with the support on implant with screw fixation. 12-months investigation // *Implantologija, Parodontologija, Osteologija*. – 2011. – №4. – P.36-37. (in Ukrainian)

Информация об авторах:

Диев Евгений Вячеславович – к.м.н., Украина, 65026, г. Одесса, ул. Ришельевская, 11; Диева Татьяна Васильевна – к.м.н., Украина, 65026, г. Одесса, пер. Валеховский, 2, e-mail: diev777@mail.ru

Information About the Authors:

Diiev Evgeniy V. – MD, PhD, Odesa, street of Rishel'evskaja 11, Ukraine; Diieva Tat'yana V. – MD, PhD, 65026 г. Odessa, side-street of Valehovskij, 2 Ukraine, e-mail: diev777@mail.ru

© БАРИНОВ С.В., РАЗДОБЕДИНА И.Н., БЛАУМАН Е.С. – 2016

УДК: 616.9-097.036

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ МНОЖЕСТВЕННОЙ ГИГАНТСКОЙ МИОМЫ МАТКИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Сергей Владимирович Баринов¹, Ирина Николаевна Раздобедина², Екатерина Сергеевна Блауман¹

¹Омский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков;

²Омская областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. К.Л. Полежаев)

Резюме. Миома матки в настоящее время представляет собою актуальную проблему здравоохранения, что обусловлено широкой распространённостью данной патологии, трудностями своевременного выявления и выбора лечебной тактики. В статье описан опыт органосохраняющего лечения беременной пациентки с множественной миомой матки больших размеров с перешеечным расположением узлов, деформирующей плодный пузырь.

Ключевые слова: множественная пришеечная миома матки, беременность, клинический случай.

COMPLEX TREATMENT OF MULTIPLE GIANT UTERINE FIBROIDS DURING PREGNANCY

S.V. Barinov¹, I.N. Razdobedina², E.S. Blauman¹

(Omsk State Medical University, Russia; Maternity Hospital of Omsk Regional Clinical Hospital, Russia)

Summary. Uterine fibroid is, at present, the actual health problem because of its wide spreading, difficulties in the timely identification and selection of treatment tactics. The article shows the experience of organ-preserving treatment of pregnant women with multiple large myoma of the uterus with isthmus nodes location, deforming the amnion.

Key words: multiple uterine fibroids, myoma, isthmus, pregnancy, clinical case.

Впервые миомэктомия во время кесарева сечения и извлечение плода была проведена в 1913 г. в Англии, что послужило началом серии органосохраняющих операций [5]. Установлено, что операция кесарево сечение и одномоментная миомэктомия является безопасным и предпочтительным вариантом оперативного лечения беременных женщин с миомой матки, желающих сохранить репродуктивную функцию [9]. Наше клиническое наблюдение при совокупности показаний к субтотальной гистерэктомии, демонстрирует опыт успешного органосохраняющего лечения.

Пациентка С., повторнобеременная, первородящая, 38 лет, с благоприятным общим и осложненным акушерским анамнезом, поступила 11.12.2015 в родильный дом Омской областной клинической больницы для обследования и выработки тактики родоразрешения. Был выставлен диагноз: беременность 32-33 недели, краевое предлежание плаценты, тазовое предлежание плода; истмиоцервикальная недостаточность, коррекция акушерским пессарием (от 07.10.2015 г.), множественная миома матки больших размеров с комбинированным ростом узлов с перешеечным расположением

узлов, кондиломатоз шейки матки вторичное бесплодие 14 лет, первородящая в 38 лет, анемия легкой степени тяжести. Предыдущие беременности: 1-я – медицинский аборт в 7 недель в 1996 г., 2-я – настоящая. Из *anaptnesis morbi* известно, что миома матки была обнаружена на диспансерном приеме в 2013 г., пациентка за медицинской помощью не обращалась.

Течение и осложнения настоящей беременности. Первое УЗИ в сроке 10 недель беременности: по задней стенке миоматозный узел 48x52 мм, граничащий с полостью матки и деформирующий полость; по передней стенке узел 13x11 мм; ближе к перешейку на границе с полостью узел 15x13 мм; в области перешейка по задней стенке интерстициально-субсерозный узел 39x31 мм; по левому ребру матки аналогичный узел 26x29 мм (рис. 1).

УЗИ в сроке 19 недель беременности: краевое предлежание плаценты; по стенке матки ближе к дну миоматозный узел, деформирующий плодное яйцо, диаметром до 55 мм; в проекции перешейка миоматозные узлы диаметром 20 мм, 18 мм; по задней стенке в проекции перешейка субсерозный узел диа-

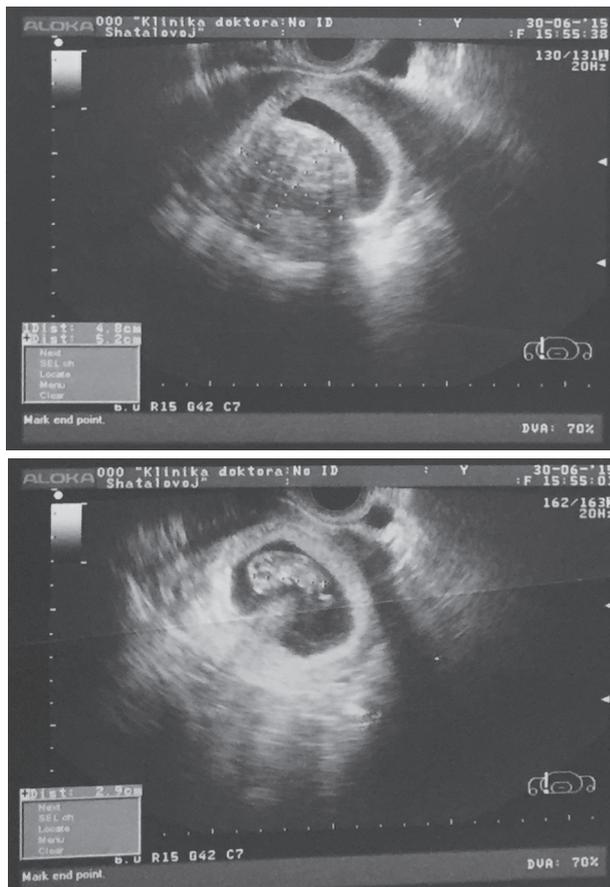


Рис. 1. Акушерское УЗИ в сроке 10 недель по размеру плода.

метром 55 мм; кровоток в структуре узлов умеренный, диффузный (IP 0,59). Рекомендовано постановка акушерского pessария с целью профилактики угрожающих преждевременных родов на фоне миомы матки, препараты желтого тела, а также дородовая госпитализация в сроке 32-33 недели. В сроке 24 недели установлен акушерский pessарий «доктора Арабина».

В сроке 31-32 недели по данным УЗ-исследования сохраняется краевое предлежание плаценты, тазовое предлежание плода, отмечен рост миоматозных узлов в динамике от 5 до 10 мм каждый узел. При поступлении в 32-33 недели в стационар выявлялось тазовое предлежание плода массой 2002 гр.; сохранялось краевое предлежание плаценты; между плацентой и стенкой матки определялись множественные сосудистые локусы, не позволявшие исключить приращение плаценты. Шейка матки длиной 23 мм. По передней стенке матки определялся миоматозный узел, росший в полость матки размерами 57x43x45 мм.

Учитывая краевое предлежание плаценты, миому матки с перешеечным расположением узлов, беременную решено родоразрешать путем операции кесарево сечение в плановом порядке. Пациентка обследована в отделении наблюдения, срок беременности пролонгирован до 34-35 недель. Проведена предоперационная подготовка, зарезервировано 3 дозы эритроплазмы и плазмы соответствующей группы крови и резус-фактора, эластичное бинтование ног.

Хирургическая техника операции. Анестезия регионарная спинальная, доступ по Пфанненштилю. После извлечения плода матка выведена в рану. До отделения плаценты произведена билатеральная перевязка маточных сосудов на уровне внутреннего зева. Плацента расположена по заднебоковой стенке, вплотную прилежит к внутреннему зеву, отделилась, удалена за пуповину. Для профилактики гипотонического кровотечения в мышцу матки введен 1,0 мл окситоцина. На углы раны на матке наложены отдельные швы. В зоне разреза на матке, имевшийся субсерозный узел 1 типа 2x2 см, удален. В полости матки по задней стенке ближе к дну имеется субмукозный узел 1 типа 4x5 см.

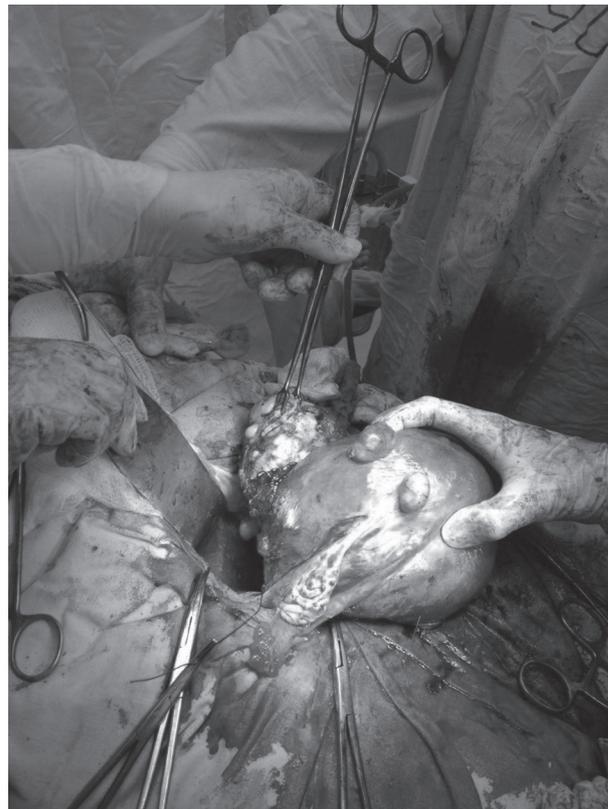


Рис. 2. Экстериоризация матки после извлечения плода. На щипцы Мюзю взят миоматозный узел в области перешейка.

Произведена миомэктомия, ложе прошито отдельными викриловыми швами. Наложены надплацентарные наружные серозно-мышечные сборочные гемостатические швы по задней поверхности матки. По задней поверхности имеется субсерозный узел 1 типа с шеечно-перешеечным расположением 5x6 см. Узел выделен и удален, ложе прошито отдельными викриловыми швами. К области швов подведена гемостатическая губка. Удалены 2 субсерозных миоматозных узла 0 типа 2x2 см по задней стенке и в дне. Ложе узлов прошито отдельными викриловыми швами. В полость матки введен маточный баллон для управляемой баллонной тампонады. Матка ушита двурядным викриловым швом. Перитонизация за счет пузырно-маточной складки. Обнаружен эндометриоз левого яичника с гематомой ткани. Произведена резекция яичника. Выраженный эндометриоз перешеечной и позадишеечной области, париетальной брюшины. Брюшная стенка послыно ушита наглухо. Во влагалище по проводнику введен влагалищный модуль Жуковского. Общая кровопотеря составила 800 мл, реинфузия составила 300 мл.

Диагноз после операции: роды первые и преждевременные при беременности 34-35 недель, краевое предлежание плаценты, субсерозная миома матки 1 типа больших размеров с шеечноперешеечным расположением узла, множественная субсерозная миома матки 0 типа средних размеров, субмукозная миома матки больших размеров 1 типа, ножное предлежание плода; истмиоцервикальная недостаточность, коррекция акушерским pessарием, анемия легкой степени, кондиломатоз шейки матки, вторичное бесплодие 14 лет, распространенный наружный эндометриоз, эндометриоз левого яичника, перешеечной и позадишеечной области, париетальной брюшины, первородящая в 38 лет. Чревосечение по Пфанненштилю, кесарево сечение в нижнем сегменте поперечным разрезом, билатеральная перевязка маточных сосудов, гемостатический наружный серозно-мышечный надплацентарный сборочный шов на матку. Миомэктомия, ушивание левого яичника, постановка двухбаллонного акушерского катетера Жуковского (патент № 2492880), реинфузия крови аппаратом «Cell Saver⁵⁺» 300 мл. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка выписана на 7-е сутки.

Дискуссия. В современном этапе женщины обращаются

за медицинской помощью, когда миома матки, как правило, уже представляет собой проблему ввиду большого размера, симптоматики и осложнений [15]. Лейомиома матки – это гормонозависимая опухоль [8,10]. Образование и рост лейомиомы связан со сложным взаимодействием стероидных гормонов и их рецепторов в миометрии и опухоли посредством комплекса факторов, влияющих на процессы пролиферации, апоптоза и ангиогенеза. С началом беременности меняется содержание половых стероидных гормонов в локальном кровотоке матки [3]. Увеличение объема узлов в первые 8 недель беременности может быть связано с клеточной гиперплазией и гипертрофией. С 8-й недели беременности и до её окончания полностью блокируется клеточная гиперплазия в миоматозных узлах, ускоряется гибель миоцитов в центральной зоне узлов. Изменение объема миоматозных узлов в эти сроки связано с отёком ткани, нарушениями гемо- и лимфодинамики, деструктивными изменениями и некрозом [1,14]. Известно, что до 10-й недели беременности и в начале второго триместра наблюдается наибольший рост миомы [2,13] от 12±6% до 25% в среднем от первоначальных размеров [6,11]. В третьем триместре миома, как правило, не имеет значительного роста или наблюдается уменьшение ее размеров, что связано с уменьшением эстроген-зависимой регуляции [12].

Миома матки в 30,0% случаев является причиной послеоперационного гипотонического кровотечения [7], поэтому ряд авторов настаивает, что обнаружение подслизистых миоматозных узлов в области плацентарной площадки является абсолютным показанием к надвлагалищной ампутации матки [4]. Одномоментное кесарево сечение и миомэктомию – наиболее предпочтительный вариант, если для проведения данной комплексной операции соблюдены все условия. Миомэктомия позволяет избежать субинволюции матки, которая встречается в 35% в послеродовом послеопераци-

онном периоде [14]. Также, с экономической точки зрения, предотвращение последующей операции (миомэктомии после кесарево сечения) сохраняет финансы для женщины и органа здравоохранения.

В качестве профилактики интраоперационного гипотонического кровотечения нами использовались медикаментозные и хирургические приемы в комплексе: билатеральная перевязка маточных сосудов до отделения плаценты, инъекция вазопрессора в миометрий непосредственно и внутривенно капельно; модифицированный гемостатический наружно-маточный надплацентарный сборочный шов; управляемая баллонная тампонада.

Данный клинический случай демонстрирует подход к органосохраняющему лечению и родоразрешению пациентки с множественной миомой матки больших размеров, деформирующей плодный пузырь, с переечным расположением узлов, настойчиво желающей сохранить свою фертильную функцию. Мы считаем, что наш метод оправдал себя, и для каждой пациентки в каждом конкретном случае тактика должна определяться индивидуально и комплексно, но в приоритете органосохраняющих операций.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность наблюдения. Наблюдение не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в ведении клинического случая и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за упомянутые и использованные в описании клинического случая материалы.

Работа поступила в редакцию: 12.12.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамьян Л.В., Андреева Е.Н., Артымук Н.В. и др. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации по ведению больных. – М., 2015. – 100 с.
2. Айламазян Э.К. и др. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.
3. Киселевич М.Ф., Киселевич М.М. Течение беременности и родов у женщин с артериальной гипотензией и миомой матки // *Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире.* – 2015. – № 9-3. – С.5-10.
4. Леуш С.С., Рощина Г.Ф. Актуальные вопросы лечения миомы матки // *Медицинские аспекты здоровья женщины.* – 2011. – №2. – С.44-46.
5. Мериакри А.В. Эпидемиология и патогенез миомы матки // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск).* – 1998. – Т. 13. №2. – С.8-13.
6. Aharoni A., Reiter A., Golan D., et al. Patterns of growth of uterine leiomyomas during pregnancy. A prospective longitudinal study. // *Br J Obstet Gynaecol.* – 1988. – Vol. 95. – P.510e13.
7. Chowdhury S., Rashid M. Successful Management of Massive Obstetric Haemorrhage due to Placenta Previa/Accreta-A Case Report // *Journal of Bangladesh College of Physicians and Surgeons.* – 2011. – Vol. 29. №1. – P.46-48.
8. Jauniaux E., Khan K.S. Caesarean myomectomy: Victor

- Bonney reports the first case in 1913 // *BJOG.* – 2014. – Vol. 121. №2. – P.193.
9. Fenn M.G., Isac M. Caesarean Myomectomy – A Versatile Procedure for Management of Fibroids at C. Section // *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences.* – 2015. – Vol. 4. №11. – P.1863-1866.
10. Parker W.H. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas // *Fertil Steril.* – 2007. – Vol. 87. №4. – P.725-736.
11. Parker W.H. Lecture at Annual Meeting of the American Society of Reproductive Medicine in Atlanta, GA. 2009. – URL: www.fibroidsecondopinion.com/fibroids-and-pregnancy.
12. Rosati P., Exacoustos C., Mancuso S. Longitudinal evaluation of uterine myoma growth during pregnancy. A sonographic study // *J Ultrasound Med* – 1992. – Vol. 11. – P.511e15.
13. Vergani P., Ghidini A., Strobelt N., et al. Do uterine leiomyomas influence pregnancy outcome? // *Am J Perinatol.* – 1994. – Vol. 11. – P.356e8.
14. Zaima A., Ash A. Fibroid in pregnancy: characteristics, complications, and management // *Postgraduate medical journal.* – 2011. – Vol. 87 (1034). – P.819-828.
15. Zelop C.M., O'Reilly-Green C., Divon M.Y. Maternal pain and anxiety in genetic amniocentesis: expectation versus reality // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2002. – Vol. 19. – P.13.

REFERENCES

1. Adamyan L.V., Andreeva E.N., Artyuk N.V., et al. Uterine fibroids: diagnostics, treatment and rehabilitation. Clinical guidelines for the management of patients. – Moscow, 2015. – 100 p. (in Russian)
2. Ailamazyan E.K., et al. Obstetrics: National recommendations / Eds. E.K. Ailamazyan, V.I. Kulakov, V.E. Radzinsky, G.M. Saveleva. – Moscow: GEOTAR Media, 2012. (in Russian)
3. Kiselevich M.F., Kiselevich M.M. Course of pregnancy and childbirth for women with arterial hypotension and uterine myoma // *Fundamental and applied research in the modern world.* – 2015. – №9-3. – P.5-10. (in Russian)
4. Leusenii S.S., Roshchina G.F. Topical issues of treatment of uterine fibroids // *Meditsinskie Aspekty Zdorovia Zhenschiny.* – 2011. – №2. – P.44-46. (in Russian)

5. Meriakri A.V. Epidemiology and pathogenesis of myoma uteri // *Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk).* – 1998. – Vol. 13. №2. – P.8-13. (in Russian)
6. Aharoni A., Reiter A., Golan D., et al. Patterns of growth of uterine leiomyomas during pregnancy. A prospective longitudinal study. // *Br J Obstet Gynaecol.* – 1988. – Vol. 95. – P.510e13.
7. Chowdhury S., Rashid M. Successful Management of Massive Obstetric Haemorrhage due to Placenta Previa/Accreta-A Case Report // *Journal of Bangladesh College of Physicians and Surgeons.* – 2011. – Vol. 29. №1. – P.46-48.
8. Jauniaux E., Khan K.S. Caesarean myomectomy: Victor Bonney reports the first case in 1913 // *BJOG.* – 2014. – Vol. 121. №2. – P.193.
9. Fenn M.G., Isac M. Caesarean Myomectomy – A Versatile

Procedure for Management of Fibroids at C. Section // Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences. – 2015. – Vol. 4. №11. – P.1863-1866.

10. Parker W.H. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas // Fertil Steril. – 2007. – Vol. 87. №4. – P.725-736.

11. Parker W.H. Lecture at Annual Meeting of the American Society of Reproductive Medicine in Atlanta, GA. 2009. – URL: www.fibroidsecondopinion.com/fibroids-and-pregnancy.

12. Rosati P., Exacoustos C., Mancuso S. Longitudinal evaluation of uterine myoma growth during pregnancy. A sonographic study

// J Ultrasound Med – 1992. – Vol. 11. – P.511e15.

13. Vergani P., Ghidini A., Strobelt N., et al. Do uterine leiomyomas influence pregnancy outcome? // Am J Perinatol. – 1994. – Vol. 11. – P.356e8.

14. Zaima A., Ash A. Fibroid in pregnancy: characteristics, complications, and management // Postgraduate medical journal. – 2011. – Vol. 87 (1034). – P.819-828.

15. Zelop C.M., O'Reilly-Green C., Divon M.Y. Maternal pain and anxiety in genetic amniocentesis: expectation versus reality // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 19. – P.13.

Информация об авторах:

Баринов Сергей Владимирович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2, адрес: 644043, г. Омск, ул. Ленина 12, тел. (3812) 24-06-58, e-mail: barinov_omsk@mail.ru; Раздобедина Ирина Николаевна – заведующий отделением наблюдения родильного дома, 644011, г. Омск, ул. Березовая, 3, e-mail: irina.razdobedina@yandex.ru; Блауман Екатерина Сергеевна – ординатор 2-го года обучения кафедры акушерства и гинекологии №2, e-mail: blauman-es@yandex.ru.

Information About the Authors:

Barinov Sergey V. – MD, PhD, DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology №2 Omsk State Medical University, tel. (3821) 24-06-58, e-mail: barinov_omsk@mail.ru; Razdobedina Irina N. – head of the Department of observation in the maternity ward of the Omsk Regional Clinical Hospital, obstetrician-gynecologist, e-mail: irina.razdobedina@yandex.ru; Blauman Ekaterina – resident of the Department of Obstetrics and Gynecology №2 Omsk State Medical University, e-mail: blauman-es@yandex.ru.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ЗОБНИН Ю.В. – 2016

УДК 378

СРЕДСТВА МАССОВОЙ ИНФОРМАЦИИ О ПЕРВЫХ ГОДАХ РАБОТЫ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА. ВЛАДИМИР ИОСИФОВИЧ АККЕРМАН – РЕДАКТОР ГАЗЕТЫ «ЗА ВРАЧЕБНЫЕ КАДРЫ»

Юрий Васильевич Зобнин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра внутренних болезней с курсом профессиональной патологии и военно-полевой терапии, зав. – к.м.н., доц. С.К. Седов, Иркутск, Россия)

Резюме. Представлено описание публикаций в иркутских средствах массовой информации о жизни студенчества накануне открытия Иркутского государственного университета и в первые годы его работы, а также после выделения некоторых факультетов в самостоятельные высшие учебные заведения. Отражение в прессе празднования пятнадцатилетия Восточно-Сибирского (Иркутского) государственного медицинского института, в том числе в сохранившемся выпуске газеты «За врачебные кадры» под редакцией профессора В.И. Аккермана.

Ключевые слова: Иркутский государственный университет, Восточно-Сибирский государственный медицинский институт, периодическая печать, газета «За врачебные кадры», Аккерман В.И.

MASS MEDIA ABOUT THE FIRST YEARS OF WORK OF IRKUTSK STATE UNIVERSITY. VLADIMIR IOSIFOVICH AKKERMAN – THE EDITOR OF THE «ZA VRACHEBNYE KADRY» NEWSPAPER

Yu. V. Zobnin

(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The description of publications in Irkutsk mass media about students life on the eve of opening of Irkutsk State University and in the first years of its work, and also after allocation of some faculties is presented to independent higher educational institutions. Reflection in the press of celebration of the fifteenth anniversary of the East-Siberian (Irkutsk) State Medical Institute, including in the remained issue of the «Za Vrachebnye Kadry» newspaper under edition of professor V.I. Akkerman.

Key words: Irkutsk State University, East-Siberian State Medical Institute, periodicals, «Za Vrachebnye Kadry» newspaper, Akkerman V.I.

В начале XX века быстрое индустриально-аграрное развитие Сибири и усиление темпов переселения в этот край поставили на повестку дня вопрос о расширении системы высших учебных заведений в восточной части Российского государства. Иркутская администрация и общественность города активно подключилась к обсуждению этого вопро-

са, поставив задачу: второй сибирский университет должен быть непременно в городе на Ангаре. В 1912 г. в Иркутске была создана специальная комиссия, которая решила ходатайствовать об открытии института экономического профиля. Это совпало с позицией видного государственного деятеля, министра финансов (1 января 1893 – 16 августа 1903),

председателя Совета Министров Российской Империи (19 октября 1905 – 22 апреля 1906) Сергея Юльевича Витте, выступавшего с проектами расширения технического образования в стране, в связи с проводимой модернизацией. Первая мировая война отодвинула решение вопроса [11].

В Иркутске задолго до создания Иркутского государственного университета, был открыт Учительский институт (1909), действовало Иркутское военное училище (1874), в котором в 1912-1914 гг. издавался журнал «Досуги юнкеров». С 1879 г. работала Военно-фельдшерская школа при Иркутском военном госпитале, 3 октября 1893 года состоялось открытие Иркутской школы фельдшерниц. В 1917-1920 гг. возникло культурно-просветительное общество «Иркутский народный университет». Существовала организация студентов Иркутска, поэтому Иркутская пресса посвящала свои страницы студентам, выходили специальные газетные издания.

Так, в четверг, 22 августа 1913 г. в Иркутске вышла однодневная и литературная общественная газета, посвященная студентству «Гаудеамусь (Gaudeamus)», редактором-издателем которой был один из руководителей газеты «Сибирь», русский, затем советский писатель, критик, литератор и политический деятель, Гласный Иркутской городской думы (1917-1920 гг.) Исаак Григорьевич Гольдберг. Газета отпечатана в Иркутске, в паровой типографии И.П. Казанцева, расположенной на Луговой улице между Мыльниковской и Спасо-Лютеранской.

В редакторском обращении к читателям говорится: «Однодневная газета. Газета, которая рождается, чтобы тотчас умереть... что можно выразить с помощью такой газеты? Какие большие и высокие цели может она преследовать? Куда вести, к чему звать? Узки рамки однодневной газеты, слабы силы ее и не ей служить поставлять пред собою большие задачи, не ей служить каким-нибудь особенно большим целям. Она призвана придти на мгновение и напомнить. Напомнить о том, что среди сумерек, обложивших родину и заслонивших от нее яркий и буйный свет неумирающего солнца, есть, должна быть надежда на грядущий сверкающий день. Напомнить о том, что на смену тяжелым и беспросветным дням, уже не раз властвовавшим над жизнью, над страной, придет яркий и сияющий день. Сказать, что есть в жизни вечное – повторяющееся и потому вечное – молодость... Помните – в песне есть условие: пока мы молоды! Будем веселы, пока мы молоды!» [12].

Сохранились два выпуска однодневной студенческой газеты «Татьянин День», издаваемой в Иркутске литератором, редактором газеты «Сибирь» (1909) Николаем Николаевичем Соловьевым под его редакцией. Первый из них – вышел в субботу 11 января 1914 г. В выходных данных указано, что чистый доход с этого издания поступает в пользу недостаточных студентов-иркутян. Передовая статья Николая Соловьева, озаглавленная: «Иркутск, 11 января. Накануне 12 января», – начинается такими словами: «Завтра Татьянин День – традиционный праздник русского студенчества... Когда-то он был нашим сегодняшним днем, символически объединившим настоящее и прошлое в жизни российских университетов. Потому что не было разрыва между прошедшим и настоящим, потому что в этот день питомцами университета с любовью и благодарностью вспоминались лучшие страницы его боевого прошлого; потому что студенчество, жившее этими заветами, еще было озарено ореолом боевой славы, «застрельщика» в освободительном движении; потому что из его рядов добывался «жертвенный огонь» для дела русской свободы, да и сам университет оставался одним из очагов за раскрепощение России». В газете опубликованы студенческая песня «Гаудеамус» на латинском языке и в русском переводе, рассказы, юморески, стихи, эпиграммы, статья «Некрасов и студенты» [23].

Второй выпуск газеты датирован понедельником, 12 января 1915 г. В редакционной статье «12 января» говорится: «Сегодня вся интеллигентная Россия вспоминает 160-летнюю годовщину основания старейшего расадника науки в России Московского университета». Значительное место в газете занимает статья «Карл Маркс» (Критико-биографический очерк), подписанная А. Ульский [24]. В Иркутской летописи 1661-1940 гг. Ю.П. Колмакова сообщается, что по выходе из печати весь тираж газеты был конфискован в помещении типографии [14].

После открытия в 1919 году Иркутского государственно-

го университета (ИРГОСУНа) газеты уделяли пристальное внимание его повседневной жизни, достижениям и нуждам.

Накануне официального открытия ИРГОСУНа, 19 августа 1918 г. в Иркутске вновь вышла однодневная студенческая газета «Gaudeamus» №1. Редакционная коллегия К.К. Карпов, Н.Л. Рубинштейн, В.Я. Гуревич, Д.П. Сосин. Издатель – Комиссия по организации университета. Номер был отпечатан в типографии И.А. Белооголова. Сбор 28000 руб. Средства от продажи тиража переданы в фонд помощи ИРГОСУНу и Томскому студенческому дому. Состоялись студенческий вечер в Общественном собрании и гулянье, устроенное организацией студентов Иркутска [14,21].

27 октября 1918 г. Торжественный день открытия Иркутского университета. Во многих церквях города отслужены молебны, священники сказали соответствующие проповеди. В 12 часов дня в Белом доме проведены торжественный молебен и освящение помещений. Их совершали архиепископ Иркутский и Верхотенский Иоанн и представители иркутского духовенства. В 1-м Общественном собрании состоялся акт открытия государственного университета. На сцене в президиуме находились министр народного просвещения Сибирского Временного правительства профессор В.В. Сапожников, архиепископ Иркутский и Верхотенский Иоанн, губернский комиссар П.Д. Яковлев, ректор университета профессор М.М. Рубинштейн и председатель Университетской комиссии П.В. Зицерман. На авансцене – вся профессура учебного заведения. Торжественный акт открыл М.М. Рубинштейн. Затем слово было предоставлено В.В. Сапожникову, П.В. Зицерману и М.М. Рубинштейну [14].

К этому событию приурочен выход однодневной газеты «Иркутский государственный университет». Редакторы – профессор Н.Д. Миронов и доцент В.Н. Охонимский. Газета была отпечатана в типографии П.И. Макушкина и В.М. Посохина. Средства от продажи тиража переданы ИРГОСУНу [14].

В этот день ежедневная общественно-политическая и литературная газета «Дело», выходившая в 1918-1919 гг. в Иркутске, в редакционной заметке «Иркутск, 27 октября» сообщала: «Сегодня открывается долгожданный университет. В жизни всей Сибири и, особенно в жизни Восточной Сибири этот фактор должен иметь колоссальное значение. В обстановке мировой войны, в обстановке острой гражданской войны, в обстановке разрухи народно-хозяйственной жизни, мы можем быть недостаточно оцениваем рождение нового культурного очага; за шумом и терзаниями сегодняшнего дня мы не можем отнестись со всем вниманием и со всей серьезностью к открытию Университета» [13].

В следующем выпуске, газета «Дело» в статье А. Константиновича «Торжественный акт открытия Иркутского государственного университета», опубликованной под рубрикой «Местная жизнь», сообщала о торжественной церемонии открытия университета, кратко излагая содержание речей министра народного просвещения В.В. Сапожникова, который в конце своего выступления произнес: «По Указу Временного Правительства объявляю Иркутский государственный университет открытым и передаю приветствия ему и всем собравшимся встретить его рождение», а также выступления председателя Университетской комиссии, профессора П.В. Зицермана и ректора университета, профессора М.М. Рубинштейна, закончившего свое выступление образной метафорой, символическим сравнением: «Там, в Белом Доме, у которого погребены жертвы тьмы, оттуда рассвет» [15].

28 октября начались занятия историко-филологическом и юридическом факультетах университета [14,21].

27 октября 1921 г. Георгий Александрович Ржанов – участник русского революционного движения, большевик, секретарь, а затем редактор губернской газеты «Власть труда», позднее почетный гражданин города Иркутска в передовой статье «Три года Университета» писал: «Тут уж ничего не поделаешь», как говорит в одном месте т. Луначарский. Страна в положении Советской России вынуждена сжиматься, ей приходится переводить, хотя бы скрепя сердце, людей и средства с ударных задач на еще более ударные. Так было на протяжении четырех лет, оно еще так есть и по сей день. Только теперь мы начинаем выходить из военной полосы и жизнь школы, университета приобретает сугубо важное и ответственное значение. Поэтому то и сегодняшняя годовщина университета является актом наивысшей торжествен-

ности, с момента которого начнется новая полоса университетской жизни» [20]. 27 октября 1921 г. состоялось торжественное празднование трехлетней годовщины Иркутского университета, прошедшее в актовом зале педагогического факультета. Был издан юбилейный сборник, в который вошли статьи сотрудников вуза. В честь данного события власти решили назвать Набережную улицу от понтонного моста до Кузнецовской больницы Университетской набережной [21].

В выпуске газеты «Власть Труда» от 27 октября 1928 г. целая полоса под заголовком: «Привет Иркутскому государственному университету! Сегодня исполнилось 10 лет со дня его организации. Да здравствует союз труда и науки!» – посвящена юбилею вуза. В статье заведующего кафедрой зоологии беспозвоночных, основоположника русской отечественной науки о губках, первооткрывателя фауны простейших Байкала, профессора Бориса Александровича Сварчевского «1918-1928» обрисованы основные вехи развития университета за прошедшие годы [22]. Статья декана медицинского факультета профессора, опытного клинициста, прекрасного хирурга Пантелеймона Васильевича Занченко названа: «836 врачей дал Медицинский факультет. Прodelана большая научно-исследовательская работа». В ней указывается, что за годы своего существования медфак выпустил 836 врачей, а в настоящее время еще 178 человек держат государственные экзамены. Научно-исследовательская работа имеет большой краеведческий и производственный уклон. Изучаются местные заболевания (зоб, проказа, болезнь Кашина-Бека); выявляется степень распространения сифилиса, туберкулеза и глистных заболеваний; проводились кампании по исследованию чумных очагов в Буреспублике и организации противочумных пунктов; установлена постоянная научная связь с тихоокеанской научно-промысловой станцией и научной станцией по изучению озера Байкал; изучаются курорты и целебные местности Сибири [10]. 27 октября прошло торжественное заседание в актовом зале Белого дома, а на следующий день на площади III Интернационала (ныне сквер Кирова) студенты университета провели демонстрацию, посвященную юбилею *alma mater*. В Иркутском научном музее была открыта выставка научных изданий вуза [14].

В 1928 г. состоялся июльский Пленум ЦК ВКП(б), на котором 12 июля 1928 года была принята резолюция по докладу т. Молотова «Об улучшении подготовки новых специалистов», в которой указывались пути перестройки и улучшения работы высших учебных заведений. В ней сказано: «Принимаемые здесь решения вытекают из признания особой важности для настоящего момента дела подготовки новых кадров специалистов для промышленности. При этом ЦК отмечает, что улучшение дела подготовки красных специалистов для всех отраслей государственного строительства в направлении настоящего постановления стоит в ряду наших первоочередных задач» [17].

В ноябре 1929 г. состоялся Пленум ЦК ВКП(б), посвященный улучшению подготовки технических кадров, который принял решение о создании специализированных высших учебных заведений, способных готовить квалифицированных кадры для определенных отраслей промышленности. В резолюции по докладу Л. Кагановича говорится: «Нынешний период остро ставит, в связи с новыми требованиями, вопрос не только о количестве, но и о качестве специалистов. Эти кадры должны обладать достаточно глубокими специальными и экономическими знаниями, широким общественно-политическим кругозором и качествами, необходимыми для организаторов производственной активности широких масс трудящихся» [17].

В Постановлении ЦИК СССР, СНК СССР от 23.07.1930 «О реорганизации вузов, техникумов и рабфаков», подписанном Председателем Центрального исполнительного комитета Союза ССР М.И. Калининым, Председателем Совета народных комиссаров Союза ССР А.И. Рыковым, секретарем Центрального исполнительного комитета Союза ССР А.С. Енукидзе, в частности, указано: «Медицинские и физкультурные учебные заведения, а также преобразованные в институты медицинские факультеты университетов передаются в ведение народных комиссариатов здравоохранения союзных республик» [18].

Чуть позже было принято Постановление СНК РСФСР от 13.07.1931 № 752 «О реорганизации государственных университетов», подписанное Заместителем Председателя Совета

Народных Комиссаров РСФСР и Управляющим Делами Совета Народных Комиссаров и Экономического Совета РСФСР, в котором указывается: «Реорганизовать государственные университеты, сосредоточив в них подготовку научно-исследовательских кадров по естественно-научным и физико-математическим специальностям. Открыть с 1 октября 1931 года университет в Иркутске (с отделениями – физическим, химическим и почвенно-географическим). Обязать Восточно-Сибирский крайисполком принять меры к обеспечению вновь организуемого университета помещениями. Обязать Наркомпрос и соответствующие ведомства закончить к 1 августа 1931 года выделение факультетов и развертывание на их базе вновь организуемых институтов» [19].

На основе этих постановлений в стране проводилась коренная перестройка высшего образования, вузы из системы Наркомпроса переходили в отраслевые наркоматы.

Весной 1930 г. медицинский факультет ИРГОСУ на перешел в ведение Народного комиссариата здравоохранения РСФСР и выделился в самостоятельное высшее учебное заведение – Восточно-Сибирский (Иркутский) медицинский институт.

26 августа 1930 г. Организационный комитет Президиума Всероссийского Центрального Исполнительного Комитета ВЦИК по Восточно-Сибирскому краю (председатель Н. Н. Зимин), заслушав вопрос о вузах и техникумах, утвердил реорганизацию медицинского факультета Иркутского университета в самостоятельный институт. Директорами назначены: университет – Шукин, мединститута – И.И. Ошкадеров [14].

В Иркутской летописи 1661-1940 гг. Ю.П. Колмакова сообщает: «30 октября 1934 г. состоялось торжественное заседание, посвященное 15-летию Восточно-Сибирского медицинского института. Программа заседания: 1) отчетный доклад дирекции института (выступление ассистента С.И. Гойзнера); 2) «К истории возникновения института в Иркутске» (доклад профессора М.П. Михайлова); 3) «Итоги 15-летней деятельности института» (доклад директора, доцента К.И. Романова); 4) «Роль института в общественной жизни края» (доклад доцента Х.-Б.Г. Ходоса); «О работе студенческих организаций» (доклад Ушакова). Я.З. Пахомовым было зачитано приветствие Восточно-Сибирского крайкома ВКП(б) и крайисполкома. Затем были оглашены поздравления в адрес юбиляра от высших учебных заведений, общественных организаций и отдельных лиц. Состоялось вручение почетных грамот Восточно-Сибирского райисполкома активным строителям медицинского института: профессорам Н.Д. Бушмакину, В.П. Иванову, М.П. Михайлову, А.М. Попову, С.И. Тимофееву, И.С. Малиновскому, В.Г. Шипачеву, В.А. Донскову, А.А. Корчагину, А.М. Скородумову и Ф.Л. Юдалевичу» [14].

Газета «Восточно-Сибирская правда» в номере от 30 октября 1934 г. значительную часть третьей полосы посвятила юбилею Восточно-Сибирского медицинского института. Под заголовком «XV лет медицинского института» помещена фотография первого корпуса Иркутского университета с подписью «Корпус института», а также обращение к научным работникам и студентам медицинского института, подписанное М. Разумовым (Михаил Осипович Разумов – первый секретарь Восточно-Сибирского крайкома ВКП(б) в 1933-1937 гг.), Я. Пахомовым (Яков Захарович Пахомов – председатель Исполкома Восточно-Сибирского краевого Совета рабочих, красноармейских и крестьянских депутатов с апреля 1934 по декабрь 1936 гг.) и С. Коршуновым (Степан Павлович Коршунов – второй секретарь Восточно-Сибирского крайкома ВКП(б) с 06 ноября 1933 г. по 22 июня 1937 г.). В обращении говорится: «В день 15-летнего юбилея Восточно-Сибирского Медицинского Института горячо приветствуем его профессоров, научно-педагогический состав и студентов. Восточно-Сибирский Медицинский Институт имеет серьезные заслуги перед краем и всей Советской страной в деле подготовки столь необходимых нам медицинских кадров и научных работников. Однако, мы просим вас ни на одну минуту не забывать, что дело здравоохранения является самым необеспеченным и самым неорганизованным делом в нашем крае. Это обязывает удесятерить энергию и настойчивость на фронте советского здравоохранения, добиться высокого уровня сознания каждым медицинским работником всей важности выполняемой им работы и ответствен-

ности перед трудящимися. Мы призываем профессоров, научно-педагогический состав и студентов встать в авангард борьбы за оздоровление быта трудящихся нашего края, в авангард развернутого социалистического соревнования и подлинного ударничества среди медицинских работников. Социалистическое соревнование и ударничество, борьба за высокое качество учебы, на основе директив партии и правительства, должны стать основой всей жизни и работы Института с тем, чтобы каждый выпускаемый Институтым врач был достоин своего высокого звания».

В этом же номере «Восточно-Сибирской правды» сообщается о том, что для укрепления материально-бытовых условий студенчества и профессорско-преподавательского состава Крайисполком ассигновал 40 тысяч рублей, а также постановил: выделить для научных работников 10 квартир в новостроящемся доме специалистов, наметил ряд мероприятий к ускорению строительства Медицинского института. Кроме того, указывается, что ко дню пятидесятилетия своего существования Восточно-Сибирский Медицинский институт получил около 80 приветственных писем и телеграмм из разных городов Советского Союза [1].

Как оказалось, не только «Восточно-Сибирская правда» – ежедневная газета Восточно-Сибирского краевого комитета ВКП(б), Краевого исполнительного комитета, Краевого совета профессиональных союзов и Иркутского горкома ВКП(б) уделила внимание юбилею медицинского института. В самом институте издавалась газета «За врачебные кадры». Время сохранило уникальный документ. В сейфе в кабинете ректора Иркутского государственного медицинского университета, профессора И.В. Малова находился экземпляр газеты «За врачебные кадры» – органа партколлектива, ВЛКСМ, профкома и местного комитета Восточно-Сибирского медицинского института №1 (3) от 30 октября 1934 года. Номер посвящен 15-летию ВСМИ.



Фрагмент газеты «За врачебные кадры»

В статье Лепсиса «15-летний юбилей и наши задачи» указывается, что за 15 лет жизни медицинскому институту подготовлено 1562 врача, напечатано значительное количество научных статей в советских и зарубежных журналах, выпущен ряд монографий и специальных сборников.

Определяется основная задача деятельности ВСМИ – повышение качества медицинских кадров как средство формирования полноценного врача, лучшего в мире, сочетающего в себе искусно и гармонично теоретика и практика.

В заметке А. Сараева и А. Куташева «Комсомол за 15 лет» сообщается, что комсомол поставил головной задачей качество учебы. В вузе появились свои комсомольцы научные работники: Никитин, Штырова, Кавецкий, Степанченко. В мон-

гольских степях в экспедиции профессора Скородумова работали комсомольцы по чумным очагам и урвской болезни.

Некто Д-в в заметке «Перестройка парторганизации» извещает, что по состоянию на 1 ноября 1933 г. в составе ВСМИ насчитывалось рабочих – 43 %, колхозников и их детей – 5,6 %, крестьян-единоличников – 2,5 % и служащих – свыше 40 %. В 1934 году – 63 члена и кандидата партии и больше 200 человек комсомольцев.

В статье доцента Ходоса анализируются результаты научно-исследовательской работы ВСМИ за 15 лет. Общее количество выполненных работ приближается к тысяче. Простой перечень важнейших тем говорит об их огромной теоретической и практической ценности: болезнь Бека; эндемический зоб; курорты и лечебные грязи Восточной Сибири; районы, угрожаемые в отношении чумы; антропологическая работа по изучению соматических особенностей русского населения и малых народностей края; переливание крови; социальные болезни – туберкулез, сифилис, малярия, ревматизм; острозаразные болезни – тифы, менингит, энцефалит, болезнь Банга, скарлатина и др.; вопросы промышленной гигиены и профпатологии – состояние здоровья горняков Черембасса, рабочих метзавода, слюдафабрики, Усольского солеваренного завода, Газимуро-Заводского района, Дарасунских приисков и др.

В статье Романова обсуждаются проблемы организации учебного процесса. На XII съезде партии т. Сталин ясно и четко указал, что медицинские факультеты находятся в заго-не, и отметил это как «большой недостаток, граничащий с нарушением интересов государства». В начале 1934 г. ВСМИ объединял три факультета: дневные – лечебный и санитарно-гигиенический, вечерний – лечебный. Согласно указаний Наркомздрава первые три курса санитарно-гигиенического факультета ликвидированы, а студенты переведены на лечебный факультет. Оставлен лишь выпускной курс.

Профессор М.П.

Михайлов как один из старейших сотрудников, работающих с самого начала организации медфака, делится воспоминаниями о немалых трудностях организации факультета, ставшего институтом, а также рассказывает о тех, кто оставил по разным причинам вуз. О характерно-энергичном и решительном, десять лет ректоре, первом декане и строителе медфака профессоре Н.Д. Бушмакине. О живом, как ртуть, вечно кипучем и неослабно деятельном, рано умершем профессоре М.Г. Кушире. О жизнерадостном, талантливым и блестяще остроумном профессоре Н.Н. Топоркове. О навсегда незабываемой личности, широко и всесторонне образованном, с европейским именем, Герое Труда, преданном науке ученом и декане, покойном профессоре В.Т. Шевякове.

О первом председателе клинического совета, основателе акушерско-гинекологической клиники, заслуженном деятеле науки, неугасимом профессоре М.С. Малиновском. О профессоре 2-го Московского медицинского института, основателе факультетской хирургической клиники, профессоре В.С. Левите. О покинувших Иркутск профессорах А.А. Мелких, Н.С. Спасском, Н.А. Синакевиче, П.А. Ломовицком, Я.В. Плавинском, О.И. Бронштейне, Н.Н. Клодницком, В.Г. Бондаренко.

О работе Мечниковского кружка рассказывает его председатель, студент 4 курса Б. Полянский, утверждая, что студенты института могут и должны вести научную работу, как студент Бородин, выполнивший под руководством профессо-

ра Шипачева исследование воды в районе урвской болезни.

Об очередных задачах вечернего факультета говорит декан, профессор Петров. Положение вечфака было шатким и неопределенным. Носились слухи о том, что в недалеком будущем он будет закрыт. В постановлении партии и правительства от 3 сентября 1934 г. «О подготовке медицинских кадров» имеется пункт: «Признать целесообразным существование вечерних факультетов без отрыва от производства».

Опубликована повестка торжественного заседания, посвященного 15-летию юбилею Восточно-Сибирского медицинского института, которое состоится 30 октября в городском театре.

В номере немало критических материалов: о стоянии работы столовой, в которой не хватает хлеба и овощей, картофеля, капусты; о недостатках работы хозяйки в общежитии №4; о неудобном времени уборки в читальном зале библиотеки; о трудностях борьбы месткома с пассивностью и активным сопротивлением реакционной части сотрудников в первые годы создания медфака; о сложностях организации учебного процесса, возникших после объединения лечебного и санитарно-гигиенического факультетов.

Очень интересный выпуск газеты, отражающий повседневную жизнь юбиляра. Особенно актуально звучат проблемы, связанные с чехардой и непродуманностью указаний «сверху».

В выходных данных номера газеты указывается, что она имеет разрешение Горлита №3980, отпечатана в типографии издательства «Восточно-Сибирская правда», тиражом 1000 экземпляров.

Ответственным редактором является профессор В.И. Аккерман [9].

К сожалению, поиск во всех библиотеках Иркутска не принес результатов. Ни в одной из них не удалось найти каких-нибудь сведений об этом издании. Надежда лишь на тех, кто помнит газету ВСМИ «За врачебные кадры».

Захотелось больше узнать о редакторе газеты. Вот, что удалось отыскать в разных источниках.

Аккерман Владимир Иосифович (1890-1972), известный психиатр, человек интереснейшей судьбы, чей жизненный путь отразил наиболее яркие события двадцатого века. Родился в Ростове-на-Дону в семье присяжного поверенного. Окончил реальное училище в 1907 г. В юности за участие в революционном движении трижды арестовывался, приговаривался к ссылке в Тобольскую губернию, в конце концов, был выслан из России. С 1908 по 1914 гг. В.И. Аккерман изучал медицину в Сорбонне (Sorbonne), специализировался по невропатологии и психиатрии в Клинике болезней нервной системы Салпетриер (Clinique des Maladies du Système nerveux de la Salpêtrière) у профессоров Жюль-Жозефа Дежерина (Jules-Joseph Déjerine) и Жильбера Баллэ (Gilbert Ballet). В этой клинике он выполнил дипломную работу «Туберкулы спинного мозга», которая была опубликована.

Вернувшись в Россию в 1914 г., В.И. Аккерман успешно сдал экзамены в Киевском университете на право заниматься медицинской практикой. С началом Первой Мировой



В.И. Аккерман

войны, мобилизован на фронт полковым врачом. От 386-го полка 8-ой армии был делегатом II-го Всероссийского съезда Советов (25-27 октября 1917 г., Смольный, Петроград) от местных советов и организаций, представителями которых были члены РСДРП (меньшевики-оборонцы).

Вскоре был демобилизован и около года проработал врачом в Киевской психиатрической больнице. С 1919 по 1923 гг. В.И. Аккерман занимал различные врачебно-административные должности в Красной

Армии. В 1924-1926 гг. он – главный врач Ростовской-на-Дону окружной психиатрической больницы и консультант Новочеркасской больницы. В 1926 г. выехал в Москву. Работал в области судебной психиатрии. Заведующий психиатрическим отделением 1-й городской больницы в Москве (1927-1930), одновременно ассистент курса судебной психиатрии при кафедре уголовного права Московского университета. Приват-доцент кафедры психиатрии 1-го Московского медицинского института (1931-1933). Старший научный сотрудник НИИ судебной психиатрии им. В.П. Сербского. Психиатр кабинета по изучению личности преступника. Московский криминологический кабинет при Административном отделе московского Совета был создан в 1923 году для изучения личности преступника и преступности. В нем работали криминалисты-социологи, психиатры, психологи, антропологи, биохимики, статистики. Впоследствии кабинет был передан в ведение Мосздравотдела. Программа детального обследования содержала 43 вопроса, которые заполнялись несколькими специалистами: криминалистом, социологом, психологом, антропологом, психиатром, биохимиком. Социологическое обследование предполагало «выяснить сложный социологический процесс создания антисоциальной личности, внезапного катастрофического ее образования или, наоборот, постепенного разрастания в ней антисоциальных навыков». Выяснялись условия детства правонарушителей, причины повторного совершения преступлений. Особенно молодыми заключенными, чтобы выявить в каждом конкретном случае влияние тех социально-экономических условий, в которых проходила прошлая жизнь обследуемого. Заключение социолога давало материал и для правильного выбора меры наказания для обвиняемого [16].

В 1928 г. В.И. Аккерман опубликовал главу «Индивидуальные характеристики убийц» в книге «Убийства и убийцы», в статье рассматривались личностные особенности убийц и их влияние на характер совершаемого ими преступления [2]. Кроме того, статью ««Синдром душевного автоматизма» французской психиатрии» в «Журнале невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова». Рискнем процитировать несколько абзацев: «Синонимы: синдром Клерамбо (G.-G. de Clérambault) – синдром пассивности; синдром эхо; синдром вторжения; начальный, ядерный синдром. Синдром влияния Селье (Ceillier), синдром отчуждения Леви-Валенси (Lévi-Valensi). Полифрения Рево-Д'Аллон (Revaut-d'Allon). Синдром внешнего действия Клоде (Claude). Патологический автоматизм Нейрак (Nayrak). Церебральный автоматизм Миньяра (Mignard) и т.д.

Вышеизложенный синдром представляется нам ценным, прежде всего, с описательной клинической точки зрения; ибо как бы далеко ни шли наши нозологические пожелания, изучаемый нами ежедневно богатейший клинический материал заслуживает тщательного и индивидуализированного наблюдения в гораздо большей степени, чем это обычно требуется контелляцией современной нозологической диагностики. Системное, аналитическое собрание эмпирических данных все еще совершенно обязательно, и синдром Клерамбо представляется нам достаточно внутренне единым, чтобы, с одной стороны, не лишать клинициста руководящей точки зрения, с другой – не стеснять его предшествующими общепринятыми, всеобъемлющими нозологическими группировками, вроде шизофрении. Если бы даже синдрому Клерамбо предстояло утонуть в море шизофрении, то и в этом случае он заслуживал бы нашего внимания, как особый путь, которым шествовала французская психиатрия для выделения симптомов болезненного процесса, привносящего гетерогенные элементы в психиатрическую личность. Но нам кажется, что процесс, лежащий в основе синдрома, не укладывается в рамки шизофренического, что он как раз и является биологической основой некоторых парафренических заболеваний, вопрос о которых все еще остается открытым. И если Крепелиновская «систематическая парафрения» была построена им на основе Маньяновской формы, то дальнейшее распознавание полиморфных парафренических заболеваний, быть может, будет связано с синдромом Клерамбо. И в этом отношении крайне знаменательно заявление, сделанное на конгрессе в Блуа учеником Блейлера – Маньковским, о том, что «с клинической точки зрения мы, вероятно, придем к разграничению психозов на основе шизофренических процессов от психозов – на основе душевного автоматизма» [3].

В 1929 г. В.И. Аккерманом была опубликована статья «Шизофрения Клода и его школы» в «Журнале невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова» [4].

В 1933 г. В.И. Аккерман приехал в Иркутск. Некоторые источники указывают, что его привлекла возможность в более спокойной обстановке завершить диссертацию. Заведовал кафедрой психиатрии Восточно-Сибирского (Иркутского) медицинского института (1933-1939 гг.) В этом году им опубликована статья «Объем шизофрении в судебно-психиатрическом разрезе» в сборнике «Современные проблемы шизофрении» [5].

В Иркутской летописи 1661-1940 гг. Ю.П. Колмакова сообщает: «4 января 1934 г. состоялось совещание профессоров высших учебных заведений, созванное крайсовпрофом и секцией научных работников по вопросу о культурной работе среди членов профсоюза. От мединститута присутствовали: С.И. Тимофеев, Ф.Л. Юдалевич, А.С. Волюнский, И.М. Круковер, В.И. Аккерман и Х.-Б.Г. Ходос» [14].

В 1935 г. В.И. Аккерман опубликовал статью «К вопросу о сужении шизофрении» в журнале «Советская невропатология, психиатрия и психогигиена»: «Мне кажется, что час выделения из шизофрении большей части асимптоматических мягких форм уже пробил. Без этого порой крайне затрудняется наша практика – особенно в экспертизах всех видов безгранично осложняются теоретические поиски специфически шизофренического, его сомато-биологического обоснования и эффективного терапевтического воздействия. Если не ошибочно мое предположение о том, что в связи с шизофренией мы научились распознавать негладкое протекание неспецифических жизненных процессов в целом, тогда быть может этот наш психиатрический опыт следовало бы углубить путем создания временной сборной нешизофренической группы мягких форм с особым наименованием. Объединяющими эту группу особенностями можно было бы считать торпидную, ползучую прогрессивность при отсутствии первичных шизофренических процессуальных или дефектных симптомов и более или менее выраженную дистоничность личности» [6].

В.И. Аккерман проводил оригинальные научные исследования, изучал психопатологические механизмы бредообразования, отметил, в частности, что бредовое настроение характеризуется «смысловой лабильностью». По этой проблеме выполнил докторскую диссертацию (1936) и опубликовал монографию «Механизмы первичного шизофренического бреда (клинико-психопатологическое исследование)», и в настоящее время являющаяся настоящей книгой психиатров [7]. Харьковский профессор Т.И. Юдин в статье «Двадцатилетие Советской психиатрии» назвал монографию профессора Аккермана интересной своим обзором литературы и оригинальными, требующими еще уточнения и большой критики, положениями [25].

В этом же году была опубликована статья «Синдром прошлого» в «Журнале невропатологии, психиатрии, психогигиены».

В 1937 г. В.И. Аккерман опубликовал в журнале «Советская психоневрология» статью «Понимание психопатий и их судебно-психиатрическое значение», в которой указывается: «Психопатия – это пограничная форма психического расстройства, выражающаяся, главным образом, в качественных особенностях характера, остающихся в пределах общей сохранности структуры личности и обусловленных патологическими предпосылками, типа после процессуальных изменений. Психопатическая личность, ввиду патологических своих истоков, качественно своеобразна, особенности ее характера могут быть более или менее уродливыми, но возможность включения этих изъянов в целостную структуру личности, возможность становления этих особенностей как характерологических, – в общем и целом – непосредственно подчиняет и психопатическую личность

социальным закономерностям. Отсюда совершенно иное социальное значение возможных преступлений психопатов; отсюда недопустимость установления специфических связей между преступлением и теми или иными особенностями психопатической личности» [8].

В.И. Аккерман был первым председателем организованного в 1934 г. Иркутского научного общества невропатологов и психиатров. В 1936 г. он удостоен степени доктора медицинских наук за диссертацию «Механизмы первичного шизофренического бреда (клинико-психопатологическое исследование)», в 1939 г. утвержден в звании профессора.

В Иркутской летописи 1661-1940 гг. Ю.П. Колмакова сообщает: «Ноябрь 1939 г. На основании приказа директора Иркутского мединститута в системе факультетских клиник начала работать психиатрическая клиника на 35 коек. Директором назначен профессор Владимир Иосифович Аккерман» [14].

Из Иркутска В.И. Аккерман переехал в Минск. С 1939 г. заведовал кафедрой психиатрии Минского медицинского института. В годы Великой Отечественной войны эвакуировался вместе с институтом в Ижевск, где заведовал кафедрой психиатрии Ижевского медицинского института, затем Минского медицинского института, одновременно был главным психиатром Минздрава БССР. Заведовал кафедрой психиатрии Самаркандского медицинского института (1950-1954). Был консультантом Минской республиканской и Могилевской областной психиатрических больниц, заведующим кафедрой психиатрии Гродненского медицинского института (1962-1963).

В.И. Аккерман работал над широким кругом научных проблем. Значительное место в научной деятельности заняли вопросы военной психиатрии («О военной психиатрии», 1944; «Раневые психозы», с соавт., 1947; «К итогам военно-психиатрического опыта», 1948). Работал над вопросами нейрофизиологии в психиатрии, изучал особенности лечения отдельных заболеваний («О единстве синдромов, именуемых экзогенными формами реакции», 1947; «Электросудорожное и комбинированное лечение аффективных и шизофренических психозов», 1948; «Психопатологические феномены – искаженное отражение мира», 1949; «Учение И.П. Павлова о двух сигнальных системах и его значение в медицине», 1957).

Награжден медалями, Почетными грамотами Верховного Совета БССР, значком «Отличник здравоохранения».

Умер в Минске, похоронен на кладбище «Северное». Коллеги отзывались о В.И. Аккермане как об отличном лекторе, увлекавшем своих слушателей всегда эмоционально насыщенной речью. Характерной чертой Владимира Иосифовича была страстность, с какой он отстаивал свои научные взгляды.

Вчитываясь в старые публикации, удивляешься разнообразию жанров однодневных изданий, посвященных студентам, в том числе и обучающимся за пределами Иркутска, в университетах Томска, Казани и других городов. Восхищаешься тем, с каким вниманием периодическая печать отслеживала все важнейшие события в жизни Иркутского университета, а позднее рожденного из его лона Восточно-Сибирского (Иркутского) медицинского института, превратившегося в 1995 году в Иркутский государственный медицинский университет. Поражаешься строгим интонациям материалов газеты «За врачебные кадры», за которыми так зримо ощущается суровость атмосферы приближающейся второй половины 30-х годов минувшего века. Изумляешься тому, как имя редактора В.И. Аккермана на странице газеты «За врачебные кадры» открыло разностороннюю личность человека, оставившего неизгладимый след в истории Иркутского государственного медицинского университета, в истории отечественной психиатрии. Сегодня этот уникальный номер газеты можно увидеть в электронном виде на сайте «Хроники Приангарья». <http://www.irabis.irklib.ru>

ЛИТЕРАТУРА

1. XV лет медицинского института // Восточно-Сибирская правда. – 1934. – 30 октября. – Вторник. – №251. – С.3.
2. Аккерман В.И. Индивидуальные характеристики убийц // Убийства и убийцы / Под ред. Е.К. Краснушкина, Г.М. Сегала, Ц.М. Фейнберг. – М.: Изд-во Мосздравотдела (Моск. губ. суд и Моск. кабинет по изучению личности преступника

и преступности), 1928. – С.87-191.

3. Аккерман В.И. «Синдром душевного автоматизма» французской психиатрии // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1928. – №4. – С.455-471.

4. Аккерман В.И. Шизофрения Клода и его школы // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. –

1929. – №1. – С.103-116.

5. Аккерман В.И. Объем шизофрении в судебно-психиатрическом разрезе // Современные проблемы шизофрении. М.-Л.: Биомедгиз, 1933. – С.149-156.

6. Аккерман В.И. К вопросу о сужении шизофрении // Советская невропатология, психиатрия и психогигиена. – 1935. – Т. IV. Вып. 1. – С.123-132.

7. Аккерман В.И. Механизмы шизофренического первичного бреда (Клинико-психопатологическое исследование). – Иркутск: ОГИЗ, 1936. – 136 с.

8. Аккерман В.И. Понимание психопатий и их судебно-психиатрическое значение // Советская психоневрология. Орган Народного комиссариата здравоохранения УССР и Центрального психоневрологического института. – 1937. – №5. – С.31-44.

9. За врачебные кадры – орган партколлектива, ВЛКСМ, профкома и местного комитета Восточно-Сибирского медицинского института. – 1934. – 30 октября. – №1 (3). – С.1-4.

10. Занченко П. 836 врачей дал Медицинский факультет. Прделана большая научно-исследовательская работа // Власть Труда. – 1928. – №251 (2656). – 27 октября. – Суббота. – С.2.

11. Зобнин Ю.В. Очерк истории создания государственного университета в Иркутске (к 90-летию Иркутского государственного медицинского университета) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – №8. – С.97-103.

12. Иркутскъ, 22 августа // Гаудеамусъ (Gaudeamus) – 1913. – 22 августа. – Четвергъ. – С.1-2.

13. Иркутск, 27 октября // Дело. – 1918. – №63. – 27 октября, воскресенье. – С.2.

14. Иркутская летопись 1661-1940 гг. / Сост. Ю.П. Колмаков. – Иркутск: Оттиск, 2003. – 848 с.

15. Константинович А. Торжественный акт открытия

Иркутского государственного университета // Дело. – 1918. – №64. – 29 октября, воскресенье. – С.3.

16. Криминология: Учебник / Под ред. В.Н. Кудрявцева, В.Е. Эминова. – М.: Юристъ, 1997. – 512 с.

17. Коммунистическая партия Советского союза в резолюциях и решениях Съездов, Конференций и Пленумов ЦК 1898-1953. Издание седьмое. – Государственное Издательство политической литературы, Институт Маркса-Энгельса-Ленина-Сталина при ЦК КПСС, 1953. – Часть II 1925-1953. – 1204 с.

18. Постановление СНК РСФСР от 13.07.1931 N 752 «О реорганизации государственных университетов» – URL: http://www.ussrdoc.com/ussrdoc_communizm/ussr_3748.htm

19. Постановление ЦИК СССР, СНК СССР от 23.07.1930 «О реорганизации вузов, техникумов и рабфаков» – URL: http://www.ussrdoc.com/ussrdoc_communizm/ussr_3657.htm

20. Ржанов Г. Три года университета // Власть Труда. – 1921. – №585 (491). – 27 октября. – Четверг. – С.1.

21. Романов Н.С. Летопись города Иркутска за 1902-1924 гг. / Сост. Н.В. Кулинаускене. – Иркутск: Вост.-Сиб. кн. изд-во, 1994. – 560 с.

22. Сварчевский Б. 1918-1928. // Власть Труда. – 1928. – №251 (2656). – 27 октября. – Суббота. – С.2.

23. Соловьев Николай. Иркутск, 11 января. Накануне 12 января // Татьяна День. – 1914. – №1. – 11 января, суббота. – С.1.

24. Ульский А. Карл Маркс (Критико-биографический очерк) // Татьяна День. – 1915. – №1. – 12 января, понедельник. – С.2-3.

25. Юдин Т.И. Двадцатилетие Советской психиатрии // Советская психоневрология. Орган Народного комиссариата здравоохранения УССР и Центрального психоневрологического института. – 1937. – №8. – С.16-24.

REFERENCES

1. XV years of medical institute // Vostochno-Sibirskaya pravda. – 1934. – 30 oktyabrya. – Vtornik. – №251. – P.3. (in Russian)

2. Akkerman V.I. Individual characteristics of murderers // Ubiistva i ubiicy / Pod red. Krasnushkina E.K., Segala G.M., Feinberg C.M. – М.: Izdatel'stvo Moszdravotdela (Mosk. gub. sud i Mosk. kabinet po izucheniyu lichnosti prestupnika i prestupnosti), 1928. – P.87-191. (in Russian)

3. Akkerman V.I. "Syndrome of sincere automatism" of the French psychiatry // Zhurnal nevropatologii i psihiatrii im. S. S. Korsakova. – 1928. – №4. – P.455-471. (in Russian)

4. Akkerman V.I. Claude's schizophrenia and his schools // Zhurnal nevropatologii i psihiatrii im. S. S. Korsakova. – 1929. – №1. – P.103-116. (in Russian)

5. Akkerman V.I. Schizophrenia volume in a forensic-psychiatric section // Sovremennye problemy shizofrenii. – М.-Л.: Biomedgiz, 1933. – P.149-156. (in Russian)

6. Akkerman V.I. To a question of narrowing of schizophrenia // Sovetskaya nevropatologiya, psihiatriya i psihogigiena. – 1935. – Vol. IV. Вып.1. – P.123-132. (in Russian)

7. Akkerman V.I. Mechanisms of schizophrenic primary delirium (Kliniko-psihopatologicheskoy research). – Irkutsk: OGIZ, 1936. – 136 p. (in Russian)

8. Akkerman V.I. Comprehension of psychopathies and their forensic-psychiatric value // Sovetskaya psihonevrologiya. Organ Narodnogo komissariata zdavoohraneniya USSR i Central'nogo psihonevrologicheskogo instituta. – 1937. – №5. – P.31-44. (in Russian)

9. Za vrachebnye kadry – organ partkollektiva, VLKSM, profkoma i mestnogo komiteta Vostochno-Sibirskogo medinstituta. – 1934. – 30 oktyabrya. – №1 (3). – P.1-4. (in Russian)

10. Zanchenko P. The Medical faculty gave 836 doctors. Larger research work is done // Vlast' Truda. – 1928. – №251 (2656). – 27 oktyabrya. – Subbota. – P.2. (in Russian)

11. Zobnin Yu.V. Sketch of history of creation of the state university in Irkutsk (to the 90 anniversary of Irkutsk state medical university) // Sibirskii medicinskii zhurnal. – 2008. – №8. – P.97-103. (in Russian)

12. Irkutsk, on August 22 // Gaudeamus' (Gaudeamus). –

1913. – 22 avgusta. – Chetverg', – P.1-2. (in Russian)

13. Irkutsk, on October 27 // Delo. – 1918. – №63. – 27 oktyabrya, voskresen'e. – P.2.

14. Irkutskaya letopis' 1661-1940 gg. / Sost. Yu.P. Kolmakov. – Irkutsk: «Ottisk», 2003. – 848 p. (in Russian)

15. Konstantinovich A. Solemn act of opening of Irkutsk state university // Delo. – 1918. – №64. – 29 oktyabrya, voskresen'e. – P.3. (in Russian)

16. Criminology: Textbook / Pod red. akad. V.N. Kudryavceva, prof. V.E. Eminova. – М.: Yurist', 1997. – 512 p. (in Russian)

17. Kommunisticheskaya partiya Sovetskogo soyuza v rezolyuciyah i resheniyah S'ezdov, Konferencii i Plenumov CK 1898-1953. Izdanie sed'moe. – Gosudarstvennoe Izdatel'stvo politicheskoi literatury, Institut Marksa-Engel'sa-Lenina-Stalina pri CK KPSS, 1953. – Chast' II 1925-1953. – 1204 p. (in Russian)

18. Postanovlenie SNK RSFSR ot 13.07.1931 N 752 «About reorganization of the state universities» (in Russian) http://www.ussrdoc.com/ussrdoc_communizm/ussr_3748.htm

19. Postanovlenie CIK SSSR, SNK SSSR ot 23.07.1930 «About reorganization of higher education institutions, technical schools and workers' faculties» (in Russian) http://www.ussrdoc.com/ussrdoc_communizm/ussr_3657.htm

20. Rzhanov G. Three years of university // Vlast' Truda. – 1921. – №585 (491). – 27 oktyabrya. – Chetverg'. – P.1. (in Russian)

21. Romanov N.S. Letopis' goroda Irkutsk za 1902-1924 gg. / sostav. N. V. Kulinauskene. – Irkutsk: Vost.-Sib. kn. izd-vo, 1994. – 560 p. (in Russian)

22. Svarchevskii B. 1918-1928. // Vlast' Truda. – 1928. – №251 (2656). – 27 oktyabrya. – Subbota. – P.2. (in Russian)

23. Solov'ev Nikolai. Irkutsk, on January 11. On the eve of January 12 // Tat'yanin Den'. – 1914. – №1. – 11 yanvarya, subbota. – P.1. (in Russian)

24. Ul'skii A. Karl Marx (Kritiko-biograficheskyy sketch) // Tat'yanin Den'. – 1915. – №1. – 12 yanvarya, ponedel'nik. – P.2-3. (in Russian)

25. Yudin T.I. Twentieth anniversary of the Soviet psychiatry // Sovetskaya psihonevrologiya. Organ Narodnogo komissariata zdavoohraneniya USSR i Central'nogo psihonevrologicheskogo instituta. – 1937. – №8. – P.16-24. (in Russian)

Информация об авторе:

Зобнин Юрий Васильевич – доцент кафедры внутренних болезней с курсом профессиональной патологии и военно-

полевой терапии, к.м.н., доцент, главный редактор газеты «Медик. Иркутская областная медицинская газета». 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ. Тел. 8 (3952) 32-83-82, E-mail: zobnine@mail.ru

Information About the Author:

Zobnin Yuri V. – Associate Professor, Department of Internal Medicine with a course of Professional Pathology and Military-field Therapy, Ph.D., associate professor, chief editor of “Medik. Irkutsk regional medical newspaper”. 664003, Irkutsk, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya St. 1, ISMU. Tel. 8 (3952) 32-83-82, E-mail: zobnine@mail.ru

© НЕДЕЛЬКО Н.Ф. – 2016
УДК: 330.8

ИРКУТСКИЙ БЛАГОТВОРИТЕЛЬ – Н.С. ЧУПАЛОВ

Николай Федорович Неделько

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра судебной медицины с основами правообразования, зав. – д.м.н., проф. Ю.В. Солодун)

Резюме. Н.С. Чупалов – купец 1-й гильдии, известный меценат, за свою благотворительную деятельность был награжден золотой медалью. По его инициативе и на его средства в Иркутске были построены первая гражданская больница (1807 г.) и воспитательный дом для детей-подкидышей (1808 г.), каменная часовня в Вознесенском монастыре и возведена каменная ограда вокруг этого монастыря.

Ключевые слова: Н.С. Чупалов, меценат, благотворитель, гражданская больница, воспитательный дом, каменная часовня и ограда, Вознесенский монастырь, история Иркутска.

IRKUTSK PHILANTHROPIST – N.S. CHUPALOV

N.F. Nedelko

(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. N.S. Chupalov – merchant of the 1st guild, known philanthropist, was awarded a gold medal for his charitable activities. On his initiative and at his own expense in Irkutsk the first civilian hospital (1807) and orphanage for foundlings (1808), a stone chapel in the Ascension Monastery and a stone wall around the monastery were built.

Key words: N.S. Chupalov, philanthropist, benefactor, the civil hospital, orphanage, a stone chapel and fence Ascension Monastery, history of Irkutsk.

Иркутск – наша малая родина, мы должны знать ее историю, удивительных людей и сохранить историко-культурные традиции.
Н.В. Куликаускаене

В далекие времена русская дореволюционная литература рисовала купечество как «темное царство» беспечности и плутовства, где «почти у всех во всем один расчет: кого кто лучше поведет и кто кого хитрей обманет».

Мы, к сожалению, мало знаем об истории, становлении и развитии иркутского купечества. «Купечество иркутское, – отмечал Г.И. Давыдов в начале XIX в., – предприимчиво, сведуще в отправляемых им торговых делах и производит оные лучшим образом, нежели инородное российское купечество». Весьма уважительно отзывался об иркутском купечестве и декабрист А.Н. Муравьев. В 1830-х годах он писал: «В это время богатое купечество составляло местную аристократию и по образованию и обхождению далеко опередило купцов, встречавшихся по ту сторону Урала».

Рассказывая об иркутских купцах, писатель, первый сибирский прозаик И.Т. Калашников особо выделяет достойного, умного, готового на всякие добрые дела, благотворителя Николая Семеновича Чупалова.

Н.С. Чупалов происходил из старинной семьи разночинца, прибывшего в город Иркутск в 1736 г. В 1754 г. в метрической книге указано: «6 мая у посадского Семена Калинина Чупалова родился сын Николай у коего восприемником цеховой Прокопий Мыльников, матерью вдова Марьяна Калинина Телешкина» [2]. Крестным отцом был родитель самого богатого купца конца XVIII в. Н.П. Мыльникова, крестной матерью – сестра отца. Чупалов рос и воспитывался в многодетной семье, занимался домашним хозяйством, торговлей.

Среди иркутских купцов Чупалов выделялся честностью, добросердечностью, доброжелательностью, не совершал рискованных коммерческих сделок, не стремился к славе. Он был добрый, простой и смиренный старичок. За многолетнюю торговлю накопил капитал и на 1790 г. объявил сумму по 3-ей купеческой гильдии.

По проекту архитектора А.И. Лосева Чупалов, купец 2-ой

гильдии, с 1797 по 1801 гг. построил двухэтажный каменный дом на площади мелочного базара (в настоящее время это Дворец пионеров, расположенный по ул. Желябова. – Н.Н.).

В 1843 г. с апреля месяца в Иркутске была открыта первая вольная аптека в доме Чупалова прибывшим из России провизором Динессом [8].

После пожара, в 1879 г., К.Я. Второва, жена иркутского купца А.Ф. Второва, купила дом с усадьбой у опекунов Н.И. Чупалова. 20 октября 1881 г. иркутский купец А.Ф. Второв купил у своей жены бывшую усадьбу с каменным домом Чупаловых. В последующем этот дом был перестроен купцами Второвыми и служил им более 30-ти лет.

В те далекие годы из-за недостатка лечебных учреждений в городе Иркутске отмечалась высокая смертность новорожденных. По проекту «геодезии сержанта Е.А. Цепельникова» был построен деревянный больничный дом в китайском стиле. В этом доме оказывали медицинскую помощь лица разного сословия лекари: И.Я. Ваксман, В.Ф. Кратче, А.К. Поддубный, Е. Грундт, Н.И. Крапивин, Х. Филиппов, подлекари М.С. Битюков, И.С. Петрусенков, лекарский ученик Н. Кокулин и др.

В апреле месяце 1806 г. начата «иждивением купца Чупалова» каменная постройка больничного дома. Одноэтажное каменное здание возводилось на месте бывшего деревянного городского больничного дома, по проекту архитектора А.И. Лосева. Над серединой главного корпуса был сооружен каменный мезонин. Здание имело длину более 24 сажень, ширину 8 сажень, высоту более 2 сажень (*сажень – 2,13 м. – Н.Н.*). В главном корпусе помещались больные разного сословия от 80 до 100 человек, а в мезонине – практикующие лекари.

12 декабря 1807 г. состоялось открытие больницы. О торжественной церемонии по этому поводу рассказывается в первой иркутской книге, выпущенной в 1807 г. местной типографией: «Описание торжества, бывшаго в Иркутске 12-го дек. 1807 года ... при открытии каменной гражданской больницы, построенной иркутским купцом Чупаловым ...». «... Купец 2 гильдии Николай Семенович Чупалов передал выстроенную «его иждивением» больницу «в дар Иркутскому

приказу общественное призрение для пользования больных-неимущих всякого состояния более 100 человек – начет приказа ...» [3,4,9].

И.Т. Калашников так описал это событие: «В день открытия больницы был устроен крестный ход в нее из Соборной церкви. В этой процессии Н.С. Чупалов был отмечен почетным местом. Потом в здании больницы был обед и в вечеру бал. Во время стола певчие пели в честь губернатора ... Пели также кантату и в похвалу Чупалову» [12].

В 1808 г. по инициативе и на средства купца Чупалова по соседству с главным корпусом был построен каменный одноэтажный флигель для Воспитательного дома (для детей-подкидышей). Флигель был длиной 12, шириной 6 саженей, высотой 3 аршина (аршин – 0,71 м. – Н.Н.). Во флигеле также находились умалишенные и больные женщины от 45 до 50 человек. Воспитательный дом действовал до 1879 г., когда он был уничтожен в огне пожара.

Информация о постройке Чупаловым двух каменных лечебных учреждений, об этом достойном подражании примеру, была направлена во все уезды Иркутской губернии. Вскоре в Киренске также нашелся меценат П.З. Черепанов, который вдохновился гражданским поступком Чупалова, и в 1812 г. построил на свои деньги больницу для жителей города и уезда, а в 1816 г. – богадельню для престарелых и инвалидов [14].

В 1810-1818 гг. на средства Чупалова с северной стороны от Знаменской церкви были построены новые каменные кельи с больничной церковью.

В первой четверти XIX в. значение купцов Чупаловых было настолько велико, что улицу, на которой стоял двухэтажный каменный дом, называли Чупаловской (в настоящее время это улица Желябова. – Н.Н.).

4 мая 1818 г. на 66-ом году жизни скончался Н.С. Чупалов, купец 2-й гильдии, благотворитель, награжденный за свою деятельность золотой медалью в пользу города. Им были построены гражданская больница, воспитательный дом, каменная ограда вокруг Вознесенского монастыря, дома в городе. Он ежегодно жертвовал значительные денежные суммы на благотворительность церквям и монастырям. Н.С. Чупалов был похоронен на Иерусалимском кладбище.

В 1818 г. на территории Чупаловской больницы был выстроен каменный одноэтажный флигель, длиной более 9, шириной 6, высотой более 2 саженей. В здании помещались аптека, контора и приемная.

С 1825 г. Чупаловская больница значительно расширилась. К ней за счет средств Приказа общественного призрения стали пристраиваться различные личные служебные помещения [1].

С 1825 по 1834 г. на территории Чупаловской больницы были построены и перестроены следующие служебные помещения:

- деревянный флигель длиной более 9, шириной 5 саженей, высотой более 7 аршин. В нем помещались «богадельщики» и неизлечимые больные от 30 до 35 человек;
- деревянный флигель для «жительства» служителей, прачек и «мытья белья»;
- перестроен старый деревянный флигель длиной 10 саженей, шириной 4 сажени, высотой 5 аршин. Во флигеле помещались кухня для «варения пищи» больным на два очага, одна «пекарня для черного, другая – для белого хлеба»;
- «караульная» длиной и шириной в 3 сажени, высотой более 1 сажени. В ней помещались воинский караул при больничных учреждениях;
- деревянные амбары с двумя этажами, с конюшней и двумя погребами. Корпус амбаров длиной более 12, шириной более 3 саженей, высотой 4 сажени;
- из старого помещения перестроена баня длиной 5 саженей, шириной 3 сажени, высотой более 1 сажени;
- из старого помещения перестроен деревянный флигель длиной более 5, шириной более 3 саженей, высотой 2 сажени. Одна половина флигеля была занята «анатомией» скоропостижно умерших по городу, другая – хранением до погре-

бения мертвых тел, умирающих «натуральной» смертью в больнице;

- новая баня длиной 7 саженей, шириной 3 сажени, высотой более 1 сажени;
- новые деревянные кухня и погреб. Кухня длиной 12 саженей, шириной 4 сажени, высотой 2 сажени;
- «людская» и кухня, два амбара с погребом. «Людская» длиной 4, шириной 3, высотой более 1 сажени. Амбары таких же размеров, что и «людская» с кухней;
- амбар с погребом длиной и шириной 3 сажени, высотой 4 аршина. В амбаре хранились сухие растения и корни, «закупаемые для аптеки»;
- в 1826 г. у «чиновницы» Коптевой была куплена баня с летней кухней длиной 5 саженей, шириной 2 сажени, высотой в 1 сажень. Помещениями пользовались смотритель и прочие «служники» больницы.

В 1834 г. у этой же «чиновницы» был куплен каменный двухэтажный корпус с двумя огородами и садом. Длина дома 6 саженей, ширина более 5 саженей, высота 4 сажени. В одном из помещений дома «имел жительство» смотритель больницы.

Здание Чупаловской гражданской больницы служило городу 55 лет. В начале 1860-х годов здание настолько обветшало, что его решили закрыть, а затем снести. Разобрали больницу в 1863 г.

С Чупаловской больницей связаны имена некоторых декабристов и политических ссыльных поляков.

С 29 августа 1826 г. декабрист С.Г. Краснокутский около двух месяцев находился на излечении в больнице Чупалова.

С декабря 1828 г. по 31 мая 1831 г. в этой больнице работал служителем декабрист Н. Поветкин.

13 марта 1844 г. декабрист А.В. Веденяпин был назначен помощником смотрителя Чупаловской больницы, а с 13 августа 1848 г. – смотрителем.

В 1840 г. 7 июня в гражданской больнице Чупалова скончался участник национального движения в Царстве Польском Ю. Гордынский.

В 1849 г. 23 марта в этой больнице после длительной болезни скончался политический ссыльный, активный член отделения «Содружество польского народа» в Царстве Польском Л. Трынковский.

Среди первых врачей Чупаловской больницы был уроженец города Иркутска, коренной сибиряк, ученик декабристов – Н.А. Белоголовый. Он в 1855 г. после окончания Московского университета и после защиты докторской диссертации в 1862 г. работал старшим врачом в этой больнице [11].

Таким образом, по примеру первой Чупаловской больницы, на благотворительные средства были построены и оснащены практически все иркутские больницы – Михеевская лечебница (1861 г.), Солдатовская больница (1866 г.), Кузнецовская больница (1871 г.), Ивано-Матренинская больница (1895 г.) и Медведниковская больница (1901 г.).

И в заключение хочется привести замечательные слова писателя В. Распутина из очерка «Иркутск с нами»: «Иркутску есть что помнить и достанет, что передать потомкам из истории своей и старины, если мы, пришедшие теперь на смену многим поколениям, создавшим эту благородную славу, разумно и твердо во имя памяти о себе отнесемся к минувшему и сохраним то, что еще осталось».

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователь несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Автор разработал концепцию и дизайн исследования и написал рукопись. Окончательная версия рукописи была им одобрена. Автор не получал гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 25.12.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. ГАИО.Ф.32.Оп.9.Д.1.Л.1-97.
2. ГАИО.Ф.50.Оп.7.Д.5.Л.203 об.

3. Долгова С. Иркутск, 12 декабря 1807 года // Восточно-Сибирская правда. – 1971. – 17 авг.

4. Долгова С.Р. Первая иркутская книга // Сибирская археология и источниковедение. – Новосибирск, 1979. – С.183-186.
5. Душкин Ю. Иркутский благотворитель // Иркутская старина. – Иркутск, 1994. – Вып. 2. – С.26-29.
6. Иркутская летопись 1661-1940 гг. / Сост., автор предисловия и примечаний Ю.П. Колмаков. – Иркутск: Оттиск, 2003. – 848 с.
7. Иркутск: Историко-краеведческий словарь. – Иркутск: Сибирская книга, 2011. – 596 с.
8. Кротов В.А. Летопись города Иркутска, 1652-1856 гг. – Иркутск: Сибирская книга, 2014. – 448 с.
9. Куликаускаене Н.В. Прошлое – будущему. – Иркутск: Сибирская, 2012. – 312 с.
10. Материалы к истории г. Иркутска. – Иркутск, 1903. –

С.252-265.
11. Серeda Н.Н., Калягин А.Н. Николай Андреевич Белоголовый – его жизнь и врачебная деятельность (к 180-летию со дня рождения и 120-летию со дня кончины) // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – Т. 10. №3. – С.125-129.
12. Чернигов А.К. Иркутские повествования. 1661-1917 годы. – Иркутск, 2003. – Т. 2. – 432 с.
13. Чупаловы // Краткая энциклопедия купечества и коммерции Сибири. – Новосибирск, 1998. – Т. 4. Кн. 2. – С.127-128.
14. Шахеров В.П. Иркутск купеческий: История города в лицах и судьбах. – Хабаровск: Издательский дом «Приамурские ведомости», 2006. – 176 с.
15. Энциклопедический словарь. – Иркутск, 2006. – 368 с.

REFERENCES

1. GAIО.F.32.Op.9.D.1.L.1-97. (in Russian)
2. GAIО.F.50.Op.7.D.5.L.203 about. (in Russian)
3. Dolgova S. Irkutsk, December 12, 1807 // Vostochno-Sibirskaja Pravda. – 1971. – 17 August. (in Russian)
4. Dolgova S.R. The first book of Irkutsk // Siberian Archeology and Source. – Novosibirsk, 1979. – P.183-186. (in Russian)
5. Dushkin Yu. Irkutsk benefactor // Irkutsk old. – Irkutsk, 1994. – Vol. 2. – P.26-29. (in Russian)
6. Irkutsk chronicle 1661-1940 gg. / Comp., Author of the preface and notes Y.P. Kolmakov. – Irkutsk: Impression, 2003. – 848 p. (in Russian)
7. Irkutsk Local History Dictionary. – Irkutsk: Siberian book, 2011. – 596 p. (in Russian)
8. Krotov V.A. Annals of the city of Irkutsk, 1652-1856 gg. – Irkutsk: Siberian book, 2014. – 448 p. (in Russian)
9. Kulikauskene N.V. Past – future. – Irkutsk: Siberian, 2012. – 312 p. (in Russian)

10. Materials for the history of Irkutsk. – Irkutsk, 1903. – P.252-265. (in Russian)
11. Sereda N.N., Kalyagin N.A. Nikolai Andreyevich Griffon – his life and medical practice (to 180 anniversary of his birth and the 120th anniversary of the death) // Vestnik Natsionalnogo Mediko-Khirurgicheskogo Tsentra imeni N.I. Pirogova. – 2015. – Vol. 10. №3. – P.125-129. (in Russian)
12. Chernigov A.K. Irkutsk narrative. 1661-1917 years. – Irkutsk, 2003. – Vol. 2. – 432 p. (in Russian)
13. Chupalovy // Short Encyclopedia of merchants Siberia. – Novosibirsk, 1998. – Vol. 4. Bk. 2. – P.127-128. (in Russian)
14. Shaherov V.P. Irkutsk merchant: History of the city in the faces and lives. – Khabarovsk: Publishing house «Amur lists», 2006. – 176 p. (in Russian)
15. Collegiate Dictionary. – Irkutsk, 2006. – 368 p. (in Russian)

Информация об авторе:

Неделько Николай Федорович – доцент, к.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.

Information About the Authors:

Nedelko Nikolai F. – Associate Professor, MD, PhD, 664003, Russia, Irkutsk, Krasnogo Vosstania str., 1

© АМАР Д. – 2016
УДК: 37.033

НЕОЦЕНИМАЯ ЗАСЛУГА В РАЗВИТИИ СОВРЕМЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В МОНГОЛИИ ПЕДАГОГОВ БУРЯТСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Доржийн Амар

(Союз учителей-ветеранов Монголии, Улан-Батор, Монголия, председатель – проф. Д. Амар)

Резюме. Образование Монголии исходит с древних времён. В формировании образования большую роль сыграли учителя, ученые и исследователи. История должна быть подлинной. В настоящее время наш народ стал высокообразованным и гордится своими знаниями во всем мире. И кто на самом деле оказал в этом помощь? Какие трудности были преодолены? Так именно наши педагоги внесли неоценимый вклад в дело обучения и воспитания детей народа, не щадя свою жизнь. В последнее время стали писать и понимать, будто бы с недавних времён наше образование стало улучшаться и продвигаться вперёд, забывая при этом ту огромную роль, сыгравшую в преодолении трудностей тех времён педагогов-ветеранов. Наша цель – напомнить всё это.

Ключевые слова: Монгольская Народная Республика, Монголия, образование, медицинское образование, педагоги, буряты.

INVALUABLE ACCOMPLISHMENT OF THE TEACHERS OF BURYAT ORIGIN IN THE DEVELOPMENT OF MODERN MEDICAL EDUCATION IN MONGOLIA

Dorzhijn Amar

(Union of teachers - veterans of Mongolia, Ulan Bator, Mongolia)

Summary. Education of Mongolia comes from ancient times. In the formation of education teachers, scientists and researchers played an important role. The story must be true. At present our people are highly educated and proud of their knowledge worldwide. And who actually gave this help? What difficulties have been overcome? So that our teachers have made an invaluable contribution to the training and education of the children of the people, not sparing their lives. In recent years one began to write and understand that since recent times our education began to improve and move forward, forgetting the vital role of teachers – veterans in overcoming the difficulties of those times. Our goal is to remind all this.

Key words: Mongolian People's Republic, Mongolia, education, medical education, teachers, Buryats.

Издавна Монгольский народ почитал культуру и образование. В I-II веках до нашей эры Гунны имели не только свою письменность, но и открывали свои школы. И по сей день, большой интерес ученых нашей планеты привлекают более 600 исторических памятников устного народного творчества Монголов XIII века, в том числе «Сокровенное сказание Монголов». До революции 1921 года в Монголии вели свою активную деятельность очень много школ и учителей. Однако появилась необходимая потребность народа в современном образовании, и большую роль в решении данной проблемы сыграли не только отечественная интеллигенция, но и зарубежные ученые, педагоги и преподаватели бурятского происхождения.

В период независимости 1911 года и победы народной революции 1921 года в Монголии работало и трудилось много интеллектуальных людей. Однако знания и образования специалистов и исследователей того времени были неодинакового квалификационного уровня и педагогического направления. Важная задача правительства заключалась в дальнейшем повышении и изменении интенсификации в ликвидации последствий неграмотности, быстрому овладению письменностью, улучшении и повышении образования народа до международного уровня. В данный период важно было получить помощь от близких по культуре и языку монгольского народа педагогов и учителей бурятского происхождения.

После провозглашения независимости страны в 1911 году и после создания Министерства иностранных дел Монголии был пригласен из Бурятии Цэвээн Жамсранов в качестве чиновника по делам школ и культуры Монголии.

Цэвээн Жамсранов родился в 1881 году в Агинской Бурятии Читинской области Российской Империи. В 1892 году он поступил в начальную школу, в дальнейшем учился в гимназии Санкт-Петербурга и 1901 году окончил педагогический курс в городе Иркутске. В 1909-1910 гг. с выходом в свет перевода книги «География Азии» Ж. Цэвээн началась его культурно-просветительская деятельность в Монголии. В 1912-1913 гг. Ж. Цэвээн вручил официальное письмо первому вице Министру Министерства иностранных дел Ханддоржу и чиновнику Правительства (Сайн Ноён Хан) Намнансурэну по поводу дальнейшего развития школ в стране, также в 1915 году в качестве переводчика принимал участие в трехсторонних переговорах трех держав. С 1912 по 1920 гг. он активно принимал участие в разработке школьной программы. Скоро он был избран членом-корреспондентом Академии наук Советского Союза.

В 1924 году, когда впервые было учреждено Министерство просвещения Монголии, первым его Министром был Онхуд Сангивавын Жамъян – почётный член Научного Института Бурятии. Министром народного просвещения Монголии был Эрдэнэбатхаан (Никито Феодорович Бутухан), проработавший с 1924 по 1929 гг. Эрдэнэбатхаан родился в 1888 году вторым сыном семи детной бурятской семьи крестьянина Феодора, посёлка Тара аймака Бохан (Бөөхөн) Усть-Ордынского Бурятского округа Иркутской губернии Российской Империи. После окончания педагогического курса Эрдэнэбатхаан с 1914 года стал преподавать в Монголии. В 1921 году он работал чиновником по делам школы Министерства Внутренних дел. 14 февраля 1924 года после образования Министерства народного просвещения Эрдэнэбатхаан работал чиновником Министерства и в ноябре 1924 года стал его министром. За этот срок он сыграл огромную роль в укреплении школ, повышении образования трудящихся. Эрдэнэбатхаан с 1924 по 1929 гг. 5 лет проработал министром просвещения Монголии.

Третьим министром народного просвещения (1929-1932 гг.) был Бадамын Дугаржапов. Он родился в 1899 году в местечке Төгнө Бурятской Автономной Республики Российской Империи. Начиная с восьмилетнего возраста до 1915 года, преподавал в русской начальной школе, потом работал писарем в Администрации Хоринского аймака. Переехав в Монголию в конце 1921 года и в 1924 году, принял гражданство Монгольской Народной Республики. За этот срок он работал в книжной палате академии, также переводчиком в ЦК МНРП, также исполнял и другие политработы вместе с монгольскими революционерами. Б. Дугаржанов лично принимал участие в создании школ, в подготовке учительских кадров и ликвидации неграмотности трудящихся. Из архив-

ных материалов видно, что жизнь Министра Эрдэнэбатхаана и Дугаржава закончилась неблагоприятно. Оба они работали Министром 3 года. Среди преподавателей Бурятского происхождения Лэгдэнгийн Балжир и Цэрэнпилийн Шаравнямбуу занимают особо важное место. Они внесли огромную заслугу в развитие образования Монголии, особенно в деле подготовки учительских кадров.

Цэрэндоржийн Цэвэгжав родился в 1893 году в местечке Шинэст в Автономной Бурятии сыном семьи скотовода Цэрэндоржа. С детских лет, наряду с ведением скотоводства, самостоятельно учился, продвигал свое образование. В дальнейшем он продолжил свое обучение в Народном университете Шаньявского города Санкт-Петербурга и в скором времени успешно закончил его. После свержения манчжурского гнёта в Монголии, он стал первым педагогом первой школы автономной Монголии. После победы народной революции в Монголии он поступил в ряды Монгольской народно-революционной партии. С этого времени он работал учителем, в дальнейшем директором «Первоначального студенческого школьного заведения», «Главного военного училища», «Первой средне-образовательной школы». В дальнейшем его педагогическая карьера была непосредственно связана с главным партийным и государственным учебным заведением страны, где он весьма успешно работал и стал престижным наставником многих людей и специалистов с высоким образованием. Репрессия Монголии 1937 года не обошла и его. Его супруга Карма родилась в Хорь аймаке Бурятской Республики. Карма была передовой работницей здравоохранения и образования.

Ц. Цэвэгжав является истинно первым и передовым специалистом во всех областях науки, культуры и образования, здравоохранения и во многих других областях страны. Он был наставником многих выдающихся людей Монголии, как биолог лауреат государственной премии Э. Шагдар, народный художник У. Ядамсурэн, ученый геолог Ж. Дугэрсурэн, академик Б. Рагчаа и так далее. Сыновья Ц. Цэвэгжава, Ц. Пунцагноров и Ц. Хасбаатар были известными учеными и политическими деятелями. Х. Мэргэн – сын известного переводчика, заслуженного деятеля культуры Монголии Ц. Хасбаатара тоже является ведущим переводчиком нашей страны и тоже заслуженным деятелем Монголии. Родная сестра Ц. Цэвэгжава Ц. Сэржмядаг родилась в 1901 году в местечке Шинэст Хорь аймака Республики Бурятия. Закончив русскую общеобразовательную среднюю школу она работала учителем в Хорь аймаке, потом шесть лет училась в медицинском высшем институте города Иркутска. В 1928 году, после приезда в Улаанбаатар, она работала врачом в центре охраны здоровья матери и младенчества. Наряду с работой в столице, она также эффективно преподавала по направлению высшестоящих инстанций на курсах по подготовке врачей и медсестёр в Архангайском, Булганском и Южногобийском аймаках, тем самым получила огромную признательность среди местного населения. За короткий срок Цэрэндоржийн Сэржмядаг проявила себя как образованный специалист и профессионал своего дела. По возвращении из Южногобийского аймака она в 32 года скончалась от автомобильной катастрофы. И сегодня настал час прославления таких многих выдающихся деятелей Монголии бурятского происхождения.

Лэгдэнгийн Балжир родился в 1910 году в местечке Суул Нарс района Хэжингийн Бадан Бурятии Российской Федерации вторым сыном семьи Лэгдэна. В 1923 году он был зарегистрирован поданным 9-ого десятника сомона Сантайхан Бурятского Хошуна реки Онон аймака Хан Хэнтий.

После создания Бурятской начальной школы в Хосоот, он учился в этой школе и окончил 4 класса. В 1923 году в 13 лет, приехав вместе с родителями в Монголию, стал заниматься скотоводством в долине реки Онон, и в 1925 году после приезда в Улаанбаатар стал школьным учеником. В ученические годы был старостой класса, редколлегией настенной газеты, членом ученического совета, членом президиума, потом и председателем ревсомола. Он был активным учеником и с помощью учителей создал кабинет природоведения. В 1928 году он окончил кратковременный педагогический курс и стал учителем средней школы. По решению Министерства просвещения Монголии с 25 февраля 1929 года начал свою педагогическую карьеру учителя географии в первой средней школе. 29 марта 1929 года ему было вручено свидетельство учителя средней

школы № 321, и по приказу министра просвещения был назначен директором подготовительной средней школы Цэцэрлэг мандал сомона аймака Архангай. В его школе работали 2 учителя и учились 50 учеников из 16 хошунов. Существуют факты о том, что во время его работы в Архангае, он широко проводил, особенно среди молодёжи, просветительскую работу по обучению письменности, грамотности.

После успешного завершения работы подготовительной средней школы аймака Архангай в начале 1931 года по решению Министерства Народного просвещения был назначен заведующим отделом аймака Убурхангай с целью усиления просветительской деятельности, улучшения и укрепления педагогических работ в школах. В данный период его просветительской работы встречались множество преград, таких как: бойкот школы, нанесение материального ущерба, запрещение ученикам (детям) ходить в школу и так далее.

В июле 1933 года по приказу Министерства народного просвещения и здравоохранения он был назначен инспектором просветительских работ среди населения. Он был ответственным за распространение письменности, передвижного кино, за работу красного уголка, также он работал учителем в образцовой школе. До октября 1938 года он также работал в Военном училище, преподавал воинам. И после этого он опять вернулся работать в образцовую школу.

Л. Балжир впервые в Монголии перевёл с русского языка учебники по арифметике 5-7-х классов, сборники упражнений, учебные пособия и учебники по геометрии. Его деятельность по переводу учебников русского языка началась с 1935 года. В июле 1941 года по приказу министра просвещения был командирован директором школы аймака Завхан. В феврале 1942 года стал работать инспектором средних школ, заведующим отделом и специалистом-экспертом методики школьного образования, заведующим секцией повышения квалификации учителей, заведующим редакцией журнала «Учитель», директором вечерней школы учителей и членом коллегии Министерства просвещения. Также он лично принимал участие в создании педагогического училища в Архангайском и Восточном аймаках и работал учителем и директором. И с 1959 года более 30 лет преподавал в Улаанбаатарском педагогическом училище. Так он успешно проработал в местах, где была необходимость педагогической деятельности. Л. Балжир выпустил 20 педагогических трудов с более 200 печатных листов. За время своей педагогической деятельности он подготовил более 600 специалистов. Правительство Монголии высоко оценило его труд и он был удостоен высокого звания «Заслуженный учитель МНР», награжден орденом «Трудового Красного Знамени», дважды орденом «Полярная Звезда», также медалями и почетными грамотами.

Цэрэнпилийн Шаравнямбуу родился 15 марта 1909 года в селе Хайцага Бурятии. В 1920 году Ц. Шаравнямбуу со своим другом Баваасан самостоятельно научился Монгольскому письму, далее в 1922 году учился в русской школе в Алтанбулаге, в 1924 году в студенческом училище и с 29 марта 1929 года принимал участие в создании образцовой школы в аймаках Убурхангай, Баянхонгор и далее в Улаан-Баторе. В 1942 году, когда было учреждено звание «Заслуженного учителя Монголии», данного звания были удостоены 4 учителя, из них два учителя – Дондогийин Цэвэгмэд и Цэрэнпилийн Шаравнямбуу были бурятского происхождения.

Отец Цэрэнпила Шаравнямбуу, заметив своего у сына склонность к учебе грамоте, просил учить сына арифметике и русскому языку. Осенью 1920 года Цэрэнпил попросил своего друга Баламсоо отправить своего сына с его сыном Баваасан в Кяхту учиться русскому языку к русской учительнице, в 1922 году сыновья решили продолжить дальнейшую учебу в русской школе в Алтанбулаге рядом с заводом Бренова. В это время дети жили в чужой семье, где выполняли домашнее задание. К большому сожалению, в 1923 году эта школа была снесена и перестала существовать. В тот же год они стали учениками Амаржаргала, где изучали монгольскую письменность. В начале сентября 1924 года, приехав в столицу, они продолжили свою учёбу в средней школе. Когда они учились в 4-ом классе средней школы, было вынесено решение в центрах пяти аймаков создать новую подготовительную школу, и с целью подготовки учительских кадров они были переведены в педагогическое училище. До 29 марта 1929 года в педагогическом училище Ц. Шаравнямбуу из-

учал арифметику, грамматику, географию, природоведение и так далее, получил удостоверение на право преподавания арифметики в средних классах. Он был направлен учителем начальной школы Эрдэнэцогт сомона аймака Баянхонгор, с 1929 по 1937 гг. он работал директором в подготовительной средней школе аймака Цэцэрлэг и средней школе аймака Убурхангай, а также учителем в образцовой школе города Улаанбаатара.

С 1937 по 1942 гг. работал учителем и заведующим учебной частью педагогического училища, заведующим курсом подготовки учителей.

В тридцатые годы Ц. Шаравнямбуу был автором и переводчиком многих учебников по алгебре, геометрии, арифметике.

Ц. Шаравнямбуу является первым учеником и учителем стличной средней школы, студентом-учителем, первым учителем студентов средних классов и первым «Заслуженным учителем Монголии» 1942 года.

Ц. Шаравнямбуу с 1942 по 1946 гг. учился в Монгольском Государственном Университете (МонГУ) и после завершения университета с 1946 по 1952 гг. был заместителем министра просвещения, работал директором института повышения квалификации учителей и в последние годы работал преподавателем физики и математики в Государственном Педагогическом Институте.

Высоко оценив творческую деятельность Ц. Шаравнямбуу, Правительство Монголии наградило его орденами Сухэ-Батора, Трижды орденом Трудового Красного Знамени, Полярной Звезды, званием «Заслуженный учитель МНР» и многими другими почетными медалями.

Учёный, писатель Дондогийин Цэвэгмид родился в 1915 году в Баяндун сомоне Восточного аймака Монголии. Он был академиком и действительным членом Академии Наук Монголии, доктором биологических наук, профессором. Заслуга этого истинно выдающегося человека в том, что он проявил замечательные успехи во вступлении Монголии в ООН, став её действительным и равноправным членом, поднимая имя Монголии во всем мире.

Мне приходилось лично принимать участие в организации 90-летнего юбилея со дня рождения Д. Цэвэгмида в 2005 году, 100-летия Ц. Шаравнямбуу и Л. Балжира в 2010 году, выступить с научными докладами на научных конференциях этих талантливых и выдающихся людей, выступить по телевидению и в печати. В 2011 году мне приходилось выступать с докладом о заслуженном учителе Л. Балжире на международной научной конференции.

Важное место в развитии современного образования в Монголии занимает Цэвээн Жамсранов, Ж. Цэвээн родился в 1881 году в Агинской Бурятии Читинской области Российской Империи. В 1892 году поступил в начальную школу, в дальнейшем в гимназию Санкт-Петербурга. После окончания преподавательских курсов города Иркутска в 1901 году занимался исследовательской работой. В 1909-1910 гг. переведенная им книга «География Азии» на монгольский язык стала широким объектом развития культуры и образования в Монголии. В 1911 году, приехав в Монголию по приглашению, стал помощником-чиновником культуры в Министерстве иностранных дел.

Ж. Цэвээн в 1912 году разработал школьную программу и правила первому заместителю Министра иностранных дел Монголии Ханддоржу. В 1913 по 1915 гг. работал переводчиком во время визита в Россию Сайн ноён хан Намнасурэна, Чин ван Ханддоржа и принимал участие в Кяхтинском трехстороннем переговоре трех держав.

Выдающийся ученый, дважды лауреат государственной премии Монголии, академик, доктор наук, профессор Бямбын Ренчин, внёс неоценимый вклад в дело развития Монгольской филологии и культурного наследия монголов, был ученым-педагогом с бурятским корнем. Его многочисленные ученики и последователи, как и своего великого наставника, внесли огромный вклад в дело развития культуры и образования в Монголии. Его сын академик Р. Барсболд, являясь «Заслуженным деятелем науки», также внёс огромный вклад в развитие науки в Монголии. Его дочь – доктор наук, профессор, «Заслуженный учитель Монголии» Р. Индра занимает почетное место в сельскохозяйственной науке Монголии. Также его старшая дочь – доктор медицинских наук, профессор, народный врач Монголии Р. Нямаа была

известным в Монголии врачом-окулистом и замечательным педагогом нашей страны.

В создании Педагогического Института города Улаанбаатара огромную заслугу внесли педагоги, учителя из Бурятии, также и в укрепление учебной базы Монгольского Государственного Университета и Государственного Педагогического Института, распространению знаний в Монголии.

Особо уместно отметить детей старика Додь, которые внесли огромный вклад в распространение знаний в развитии образования в Монголии. Дөрвийн Додь родился в местечке Зутгэл Агинского аймака Бурятии. С детских и малых лет Додь вместе со своими родителями занимался животноводством и в 1918 году жил вдоль реки Улзын Баяндун сомона Восточного аймака. После победы народной революции он стал гражданином Монгольской Народной Республики. Когда в 1922 году был создан Хошун реки Улз, Додь начал работать разносчиком, потом писарем, чиновником далее и председателем хошуна. А после того, как его дети приехали учиться в Улаан-Батор, он переехал к ним и стал работать учителем письменности в торговом училище, учителем на водительских курсах, потом был арестован и внезапно исчез под предлогом контрреволюционера. В 1997 году был реабилитирован.

Его сын Додийн Базар родился в 1912 году в местности Зутгэл Агинского округа Бурятии. После учебы в начальной школе Хошуна реки Улз, с 15 лет, 3 года учился в Улаанбаатарском педагогическом училище и стал учителем. Д. Базар 11 лет проработал в местных школах аймаков Гоби-Алтай, Завхан, Хубсугул и Булган. 15 лет он проработал в Министерстве народного просвещения, 23 года – в институте педагогики, итого более 50 лет добросовестно проработал в системе народного просвещения страны.

За заслуги перед отечеством и проявленный труд в системе народного просвещения был удостоен высшей государственной награды «Заслуженный учитель Монголии», дважды удостоен орденов «Сухбаатара» и «Трудового красного знамени» и ордена «Полярной звезды».

За проявленный успех в области народного просвещения

страны в 1975 году впервые в области образования ему было присвоено звание «Героя Труда» Монгольской Народной Республики.

Супруга и его дети тоже овладели профессией педагога. Младший брат Д. Базара Додийн Чойдог вместе со своим братом учился в начальной школе хошуна реки Улз, и впоследствии в 1933 году продолжил учебу в педагогическом училище. После окончания педагогического училища он работал в аймаках Булган и Сэлэнгэ, руководил кружком рисования. Впоследствии много видных художников стали его учениками. В 1944 году он удостоен награды «Заслуженного деятеля искусства», в 1946 году – «Государственной премии» и в 1951 году ордена «Трудового Красного Знамени».

Во время работы Д. Чойдога в педагогическом училище одновременно он учился и окончил Высшее училище изобразительного искусства имени Сурикова в Москве, что еще более побудило его талант к изобразительному искусству. Он подготовил очень много славных учеников.

В своем научном докладе, посвященном 90-летию образования Министерства просвещения в Монголии, мною отмечено, что история Монголии свидетельствует о том, что в развитие образования в нашей стране неопределимый вклад внесли педагоги бурятского происхождения России. Главным фактором достижения нынешнего развития народного образования в Монголии, уровня образования и культуры народа является именно неопределимый труд педагогов бурятского происхождения.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователь несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Автор разработал концепцию и дизайн исследования и написал рукопись. Окончательная версия рукописи была им одобрена. Автор не получал гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 12.01.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. История Монголии. – Улан-Батор, 2001.
2. Возникновение и развитие образования Монголии за 80 лет / Под ред. И. Гэлэгжамтс. – Улан-Батор, 2001.
3. *Шагдар Ш.* История образования Монголии. – Т. 1-3. – Улан-Батор, 2009.
4. *Амар Д.* Создание народно-просветительского министерства – главный ключ развития образования и просветительской работы: Доклад научной конференции. – Улан-Батор, 2014.
5. Исторические воспоминание педагогического училища. – Улан-Батор, 2012.
6. *Цэдэвсүрэн Ц.* Исторические источники права образовательной области. – Улан-Батор, 2012.
7. *Цанжид А.* Традиции и реформа руководства образования Монголии. – Улан-Батор, 2011.

REFERENCES

1. History of Mongolia. – Ulaanbaatar, 2001. (in Mongolian)
2. The emergence and development of education in Mongolia for 80 years / Ed. I. Gelegzhams. – Ulaanbaatar, 2001. (in Mongolian)
3. *Shagdar S.* History of Education of Mongolia. – Vol. 1-3. – Ulaanbaatar, 2009. (in Mongolian)
4. *Amar D.* Establishment of the people's educational ministries – the main key of education and education: report of the Scientific conference. – Ulaanbaatar, 2014. (in Mongolian)
5. The historical memory of pedagogical school. – Ulaanbaatar, 2012. (in Mongolian)
6. *Tsedevsuren Ts.* Historical sources of law the educational field. – Ulaanbaatar, 2012. (in Mongolian)
7. *Tsanzhid A.* Traditions and the reform of management education in Mongolia. – Ulaanbaatar, 2011. (in Mongolian)

Информация об авторе:

Доржийн Амар – председатель Союза учителей-ветеранов Монголии, Заслуженный учитель Монголии, профессор

Information About the Author:

Dorzhiyn Amar – Chairman of the Union of Mongolian veteran teachers, Distinguished Teacher of Mongolia, professor

© ГЕЛЛЕР Л.Н., ГОРЯЧКИНА Е.Г., СКРИПКО А.А. – 2016

УДК: 617.091

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ ВОСТОЧНО-СИБИРСКОГО РЕГИОНА (К 75-ЛЕТИЮ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА)

Лев Николаевич Геллер, Елена Геннадьевна Горячкина, Анна Анатольевна Скрипко
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра управления и экономики фармации, зав. – к.ф.н., доц. А.А. Скрипко, кафедра фармакогнозии и ботаники, зав. – д.ф.н., доц. В.М. Минович)

Резюме. В статье представлен ретроспективный взгляд на процесс становления и развития фармацевтического образования Восточно-Сибирского региона. Показана роль Иркутского государственного медицинского университета и сотрудников фармацевтического факультета в подготовке фармацевтических кадров Восточной Сибири.

Ключевые слова: Иркутский государственный медицинский университет, фармацевтическое образование, фармацевтический факультет, кадры.

PHARMACEUTICAL EDUCATION IN EAST-SIBERIAN REGION (THE 75TH ANNIVERSARY OF PHARMACEUTICAL FACULTY OF IRKUTSK STATE MEDICAL UNIVERSITY)

L.N. Geller, E.G. Goryachkina, A.A. Skripko
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The article presents retrospective view of the process of formation and development of pharmaceutical education in East-Siberian region. The role of the Irkutsk State Medical University, Faculty of Pharmacy and the staff in training the pharmaceutical specialists for East-Siberian region is shown.

Key words: Irkutsk State Medical University, pharmaceutical education, Faculty of Pharmacy, staff.

Подготовка фармацевтических кадров в Иркутске начинается с обучения специалистов среднего звена. В 1924 г. при медицинском факультете Иркутского университета открывается фармацевтический техникум, возглавляемый заведующим кафедрой фармакологии, профессором Н.И. Шавровым. Поступило 100 человек, а окончило – 80. Соотношение мужчин и женщин было одинаковое. Занятия по технологии лекарств проходили в аптеках. После 3-х летнего обучения и успешной сдачи государственных экзаменов, годичного стажа работы в аптеке, выпускникам присваивалась квалификация фармацевта. Среди первых выпускников можно назвать: С.Д. Добржинского, впоследствии заместителя декана фармацевтического факультета и зав. курсом медицинского товароведения и организации фармацевтического дела, Лузина – управляющего аптекой, а в 1932 г. возглавившего Иркутское аптечное управление, А.А. Богданова – управляющего аптекой в поселке Залари, Лютикова – управляющего аптечным управлением Бурятии, Е.А. Кадесникова – с 1938 г. управляющего Иркутским аптечным управлением, впоследствии возглавившего Магаданское аптечное управление, Левина – начальника военного аптечного склада, Котова – управляющего Жигаловской аптекой, Губермана – управляющего Черемховской аптекой, а также Дудкину, Киселеву, Р.А. Бокштановскую, Прокопьеву, Н.Д. Волкову, которая в течение долгих лет возглавляла контрольно-аналитическую лабораторию Иркутского аптечного управления.

С 1936 г. при Иркутском университете организуются курсы усовершенствования фармацевтов. Данные курсы окончили: управляющие Иркутским аптечным управлением – Е.А. Кадесников и Будкевич, управляющий Якутским аптечным управлением – Гордин, зав. торговым отделом Иркутского аптечного управления – А.Г. Граник, который с 1928 г. являлся уполномоченным Восточно-Сибирского аптечного управления. Закончившие курсы приравнивались к специалистам с высшим образованием. Часть выпускников курсов усовершенствования, сдав дополнительные экзамены в Московском фармацевтическом институте, получили диплом провизора: А.Г. Граник, Котов, Веркевич, начальник военной кафедры медицинского факультета – Андреев.

Однако такая система подготовки фармацевтических кадров не решала проблемы обеспечения квалифицированными специалистами всей Сибири. Нехватка провизоров с каждым годом ощущалась все острее и острее.

Аналогично фармацевтическому факультету Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск), фармацевтический факультет Иркутского государственного медицинского университета начинает свою историю с далекого 1941 г. Его история – источник многочисленных примеров гуманности, бескорыстия и преданности своему делу для нынешних и будущих поколений. Славные традиции гражданственности, самоотверженности, преданности долгу закладывались с первых дней его существования. Обстановка того времени была напряженной. В боях Великой Отечественной войны решалась судьба страны. С запада в Сибирь двигался поток эвакуированных, среди которых были и ученые-провизоры. Война, притормозив их в Томске, окончательно остановила на берегах Ангары в Иркутске. Выбор Иркутска объясняется наличием в городе медицинского института,

располагающего хорошо оснащенными теоретическими и клиническими кафедрами, квалифицированным преподавательским составом с большим опытом научной и методической работы [5,7].

На основании приказа ВК Высшей школы №421 Минздрав РСФСР в августе 1941 г. издает приказ об открытии фармацевтического факультета при Иркутском государственном медицинском институте. В свою очередь, директор ИГМИ, заведующий кафедрой дерматологии и венерологии, профессор М.С. Каплун, 22 сентября 1941 г. издает приказ по ИГМИ, которым обязует заведующего кафедрой фармакологии, доцента Сергея Романовича Семенова приступить к обязанностям руководителя факультета. С.Р. Семенову было поручено незамедлительно начать работу по созданию фармацевтического факультета. Первый набор на факультет составил 50 человек, из них дипломы об окончании института получили только 35 человек. Занятия проводились в анатомическом и биологическом корпусах, в 2-х этажном деревянном здании у Драматического театра (Карла Маркса, 10), в областном аптечном управлении. Жили студенты в деревянном общежитии на ул. Коммунаров по 6-8 человек в комнате. Сами возили на санках уголь с Военного городка. Спали одетыми. В аудиториях как студенты, так и преподаватели не снимали верхней одежды. Чернильницы держали в руках, чтоб не замерзли чернила. Вместо тетрадей использовали газеты. Жили впроголодь. Сдавали кровь, за что получали 600 граммов хлеба и деньги. Хлеб продавали и на вырученные деньги покупали картошку. По три месяца в году, работали на уборке урожая в колхозах: молотили хлеб, вязали снопы, копали картофель. Трудились в эвакогоспиталях: ухаживали за ранеными, помогали медицинскому персоналу. Студенты часто были заняты на субботниках, на разгрузке вагонов на товарной станции. И все же молодость брала свое. Голодные и продрогшие бегали в клуб Дзержинского, горный институт, в анатомический корпус на танцы [2,6].

В связи с военным положением все оборудование, приборы, пособия изыскивались внутри области. Большую помощь в сборе реактивов, приборов, химической посуды оказали работники Иркутского отделения Главного аптечного управления (ГАПУ) Е.А. Кадесников и А.Г. Граник.

Несмотря на трудные условия военного времени, сравнительно быстро были организованы специальные и профильные кафедры факультета, которые возглавили ученые, приехавшие из оккупированных городов Советского Союза. Так, в 1942 г. кафедру технологии лекарственных средств организовал профессор Сергей Федорович Шубин. Им было издано более 60 научных работ и монографий, в том числе «Химия лекарственных средств», «Курс фармацевтической химии», «Технология лекарственных форм». В 1942 г. С.Ф. Шубин умирает, его могила находится в г. Иркутске (Лисихинское кладбище) [3].

Значительное влияние на организацию фармацевтического факультета оказал приезд ученых фармацевтического факультета Одесского государственного медицинского института. Основателем кафедры фармацевтической химии в 1943 г. был одессит, доцент С.Е. Бабич. Организатором кафедры фармакогнозии в 1943 г. стал старший преподаватель А.Г. Граник, затем эту работу продолжил доцент В.М. Глезин.

В этот же период Александр Григорьевич Граник явился основателем и другой профильной кафедры – медицинского товароведения и фармацевтического дела.

После Великой Отечественной войны фармацевтический факультет ИГМИ становится крепче на ноги, укрепляется его материальная база.

Организатором и его бессменным деканом в течение 26 лет был профессор, заведующий кафедрой фармакологии ИГМИ С.Р. Семенов. Сергей Романович Семенов в 1926 г. закончил медицинский факультет Иркутского государственного университета. Ему принадлежит около 50 научных работ, 2 монографии и книга, написанная в соавторстве с В.В. Телятьевым, «Лекарственные растения в Восточной Сибири». Выпускники фармацевтического факультета тех лет вспоминают Сергея Романовича только добрым словом. Высокого роста, всегда подтянутый, хорошо одетый, спокойный, вежливый – из истинных старинных интеллигентов. Он любил студентов, заботился о них, особенно о малообеспеченных, они отвечали ему такой же любовью. Его отличали принципиальность, честность, требовательность.

В 1947 г. набор на фармацевтический факультет увеличивается в два раза, создаются собственные кафедры химического профиля: общей химии с курсом физической и коллоидной химии и курсом органической химии (доцент Н.Н. Волков – выпускник Иркутского государственного университета), аналитической химии (доцент Г.А. Алябьев – выпускник санитарно-гигиенического факультета Иркутского государственного медицинского института).

Преподавательский состав кафедр в то время выглядел следующим образом: кафедра физики – Я.М. Дымшиц, В.М. Щипицин, С.А. Кожевникова, Г.С. Якимов, В.Р. Огнев. Кафедра биохимии – П.А. Шершнева, В.А. Попова, А.И. Федорова, В.В. Овчинников, Н.Т. Маркидонова, Н.М. Черепанов. Кафедра фармакологии: С.Р. Семенов, В.К. Лужинский, Н.П. Кузнецова, Н.Е. Догаева, Д.Д. Троценко, Р.В. Телятьева, Б.Л. Пестов. Кафедра фармакогнозии – В.М. Глезин, В.В. Телятьев, В.М. Гессен, М.П. Шумайлова, К.Л. Яролюк, Н.А. Фатеева. Кафедра общей химии: Н.Н. Волков, В.М. Пятова, Б.В. Левинский, Л.Ф. Волкова, З.Я. Хвойко, П.Л. Егорова, Е.Д. Латышева. Кафедра органической химии – Е.Н. Асмолова, Н.А. Рязанова, Н.В. Попова. Кафедра ботаники – Р.А. Медведева, А.А. Ленева, В.Г. Мелешко, Н.Е. Колобова. Кафедра аналитической химии – Г.А. Алябьев, М.А. Гук, П.Н. Распутин, Д.Д. Троценко, М.М. Дмитриченко, М.П. Павлова, З.П. Воронина, М.Т. Шваб. Кафедра фармацевтической химии – С.Е. Бабич, В.В. Петрова, Т.Г. Якунина, Е.Г. Ходос, Р.П. Штрауп, К.И. Стахова, В.А. Кулибаба. Кафедра лекарственных форм и галеновых препаратов – С.Ф. Шубин, И.Н. Карабашева, Н.Л. Левитте, В.В. Власова, К.И. Калугина, А.П. Каледина, А.М. Кельманов, С.Е. Бабич, С.Д. Добржинский, В.А. Кулибаба. Кафедра организации фармацевтического дела – А.Г. Граник, С.Д. Добржинский, А.П. Худякова, М.С. Коновалова. Элементы счетного дела вел главный бухгалтер Иркутского аптечного управления Л.Т. Томбасов. Лекции студентам читались в помещении, где ныне размещено Управление организации фармацевтической деятельности и обеспечения медицинской техникой Министерства здравоохранения Иркутской области. Штаты профильных кафедр пополняются в основном из числа провизоров, закончивших факультет. Из первого выпуска (1945 г.) для работы на кафедре фармацевтической химии была оставлена В.В. Петрова, проработавшая на ней до 1964 г. На кафедре фармакогнозии с 1953 г. начала работать кандидат фармацевтических наук М.П. Шумайлова.

В 1953 г. кафедра медицинского товароведения и организации фармацевтического дела как самостоятельная перестала существовать и в качестве курса была присоединена к кафедре технологии лекарств, которую в тот период времени возглавила доцент И.Н. Карабашева.

После окончания строительства санитарно-гигиенического корпуса ИГМИ, в 1963 г. особняк бывшего владельца угольных копий и первого главного архитектора г. Иркутска Рассушина (ул. Карла Маркса, 10) передают для размещения профильных кафедр фармацевтического факультета.

С 1969 г. самостоятельный курс медицинского товароведения и организаций фармацевтического дела возглавил провизор В.А. Трейбиц, изучавший историю фармации

Иркутской области. С 1972 г. данный курс возглавила провизор О.И. Куцева. С 1981 г. на базе курса организуется самостоятельная кафедра организации и экономики фармации. Вновь организованную кафедру возглавил кандидат фармацевтических наук, доцент Л.Н. Геллер.

Кафедрой фармацевтической химии до 1954 г. заведовал доцент С.Е. Бабич. С 1955 г. она была объединена с кафедрой фармакогнозии, которую возглавил В.М. Глезин. С 1959 по 1973 гг. кафедру фармацевтической химии возглавляла доцент Т.Г. Якунина, а курс фармакогнозии при данной кафедре – В.В. Телятьев. С 1974 г. самостоятельный курс фармакогнозии возглавила доцент В.А. Пешкова. С 1973 г. кафедрой фармацевтической химии заведовала доцент Л.Н. Слепова.

Много лет на кафедре общей, физической, коллоидной и органической химии проработала доцент Н.А. Рязанова. В настоящее время эта кафедра объединена с кафедрой аналитической химии, которой заведует кандидат биологических наук, доцент Г.А. Заварзина. Доцентом на этой кафедре много лет работает также выпускник факультета доцент А.И. Демченко.

Кафедрой фармацевтической и токсикологической химии заведует выпускница факультета, профессор, доктор химических наук Е.А. Илларионова. На кафедре много лет трудились выпускники факультета, доценты Дмитриченко М.М. и Пахолков Г.В. На ней работают доцент В.В. Тыжигирова, И.П. Сыроватский.

Кафедру технологии лекарственных форм возглавляет кандидат фармацевтических наук, доцент В.В. Гордеева. На кафедре трудятся кандидаты фармацевтических наук: доцент И.А. Мурашкина, ассистент И.Б. Васильев. На кафедре много лет проработали профессор В.А. Маняк, доцент Т.П. Зюбр, старший преподаватель, кандидат фармацевтических наук Г.И. Аксенова.

Кафедрой фармакогнозии с курсом ботаники руководит доктор фармацевтических наук, доцент В.М. Минович, вместе с ней на кафедре трудятся: профессор, доктор фармацевтических наук Г.М. Федосеева, доцент – кандидат фармацевтических наук Е.Г. Горячкина и кандидат биологических наук Г.И. Бочарова.

С 1987 по 1990 г. кафедрой организации и экономики фармации заведовала выпускница фармацевтического факультета, кандидат фармацевтических наук, доцент Е.В. Батюнина. В мае 1990 г. Л.Н. Геллер вновь избран по конкурсу на должность заведующего данной кафедрой, которая в 2002 г. переименовывается в кафедру управления и экономики фармации. С сентября 2014 г. кафедрой управления и экономики фармации заведует кандидат фармацевтических наук, доцент А.А. Скрипко. На кафедре длительное время проработали кандидат фармацевтических наук, доцент Н.П. Беда, ассистент В.В. Лебедева и одна из старейших, бессменных ассистентов, у которой выучились все сотрудники кафедры – М.С. Коновалова. В настоящее время на кафедре работают: профессор, доктор фармацевтических наук Л.Н. Геллер; доцент, кандидат фармацевтических наук Л.А. Гравченко; ассистент, кандидат фармацевтических наук Н.В. Федорова; ассистент А.А. Клименкова, также выпускники факультета.

Много сил и энергии, душевной теплоты отдали факультету в разные годы его руководители – деканы: С.Р. Семенов – профессор, заведующий кафедрой фармакологии, возглавлявший факультет 26 лет; доцент, зав. кафедрой физики Я.М. Дымшиц, стоявший во главе факультета 5 лет; профессор кафедры технологии лекарственных форм, доктор фармацевтических наук В.А. Маняк, руководивший факультетом 9 лет; профессор кафедры фармакологии, доктор медицинских наук Л.А. Усов руководил факультетом 7 лет; доцент кафедры фармацевтической и токсикологической химии, кандидат биологических наук М.М. Дмитриченко – 6 лет; заведующий кафедрой общей химии, доцент, кандидат биологических наук Г.А. Заварзина – 19 лет. С 2014 г. фармацевтический факультет ИГМУ возглавляет кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии с курсом ботаники Е.Г. Горячкина.

Памятью о том, что провизор имеет дело с человеческой жизнью, помимо совершенствования учебного процесса большое внимание уделяется нравственному воспитанию, которое пронизывает работу со студентами на каждой кафедре факультета.

«Здоровье – основное качество жизни, а каждая жизнь – бесценный дар», – такова основная миссия работы кафедр

фармацевтического факультета, сотрудники которого непрерывно работают над совершенствованием своего педагогического мастерства. Научные исследования сотрудников, аспирантов и интернов (ординаторов) направлены на оптимизацию фармацевтической помощи населению Восточно-Сибирского региона.

Лучшие студенты-кружковцы факультета продолжают обучение в интернатуре (ординаторе) и аспирантуре. Их них в дальнейшем формируется кадровый потенциал фармацевтического факультета. Начиная с 1996 г. на ФПК и ППС ИГМУ, силами сотрудников факультета, регулярно проводятся сертификационные циклы повышения квалификации фармацевтических работников по трем специальностям:

- управление и экономика фармации;
- фармацевтическая технология;
- фармацевтическая химия и фармакогнозия.

Ряд сотрудников факультета являются членами Центральной аттестационной комиссии Минздрава России по Сибирскому федеральному округу, аттестационной комиссии по фармации Министерства здравоохранения Иркутской области.

За 75-летний период деятельности на фармацевтическом факультете сформирована достойная Иркутская школа подготовки провизоров. Свидетельством эффективной работы факультета как в деле подготовки высоко квалифицирован-

ных провизоров, так и в научных исследованиях, является обширное число полученных патентов, разработанных лекарственных препаратов, опубликованных монографий, научных статей, сборников конференций, методических рекомендаций и пособий.

Продолжая лучшие традиции старшего поколения, усилия сотрудников факультета в канун его юбилея направлены на дальнейшее совершенствование подготовки достойных фармацевтических кадров и внедрение результатов научных исследований в практическую фармацию. У фармацевтического факультета ИГМУ достойное настоящее и в новое тысячелетие он вступает уверенно и с оптимизмом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайне исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 23.01.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Геллер Л.Н. Становление, формирование и развитие аптечной службы и фармацевтического образования в Иркутской области: монография – Иркутск: Оттиск, 2011. – 94 с.
2. Заварзина Г.А., Геллер Л.Н. Фармацевтическое образование в Восточной Сибири: становление и развитие (к 70-летию фармацевтического факультета ИГМУ) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – Т. 100. №1. – С.180-182.
3. Иркутский медицинский институт (1930-1980) / Под ред. М.А. Рыбалко. – Иркутск: Восточно-Сибирское книжное издательство, 1980. – С.174-175.
4. Иркутский государственный медицинский университет 1919-1999 гг. / Сост. А.Г. Шантуров, Г.М. Гайдаров. – Иркутск, 1999. – 376 с.
5. Иркутский государственный медицинский университет (1919-2009 гг.) / Сост. А.Г. Шантуров, Г.М. Гайдаров. Под ред. И.В. Малова. – Иркутск, 2009. – С.383-385.
6. Матула Г.Т. История аптечной службы Иркутской области 1798-1998 гг. (200-летию аптечной службы Иркутской области посвящается). – Иркутск: Магис, 2000. – 164 с.
7. Шантуров А.Г. Библиографический словарь заведующих кафедрами, докторов наук, профессоров Иркутского государственного медицинского университета (1920-1995 гг.) – Иркутск, 1995. – С.180-181.

Информация об авторах:

Геллер Лев Николаевич – д.ф.н., профессор кафедры управления и экономики фармации, 664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 10, тел. (3952) 243447, e-mail: levng@mail.ru; Горячкина Елен Геннадьевна – к.ф.н., доцент кафедры фармакогнозии и ботаники, e-mail: eleprivalova@yandex.ru; Скрипко Анна Анатольевна – к.ф.н., доцент, заведующий кафедрой управления и экономики фармации, anna_kulakova@mail.ru.

Information About the Authors:

Geller Lev N. – PhD, DSc (Pharmacy), professor of the department of management and economics of pharmacy, 664003, Irkutsk, st. Karl Marx, 10, tel. (3952) 243447, e-mail: levng@mail.ru; Goryachkina Helen G. – PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy and Botany, e-mail: eleprivalova@yandex.ru; Skripko Anna A. – PhD, Head of the Department of Management and economics of pharmacy, e-mail: anna_kulakova@mail.ru

REFERENCES

1. Geller L.N. Formation, formation and development of pharmacy services and pharmaceutical education in the Irkutsk region: monograph – Irkutsk: Ottisk, 2011. – 94 p. (in Russian)
2. Zavarzina G.A., Geller L.N. Pharmaceutical education in Eastern Siberia: the formation and development (the 70th anniversary of the Faculty of Pharmacy ISMU) // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2011. – №1. – P.180-182. (in Russian)
3. Irkutsk Medical Institute (1930-1980) / Ed. M.A. Rybalko. – Irkutsk: Vostochno-Sibirskoe Knizhnoe Izdatelstvo, 1980. – P.174-175 (in Russian)
4. Irkutsk State Medical University 1919-1999 gg. / Comp. A.G. Shanturov, G.M. Gaydarov. – Irkutsk, 1999. – 376 p. (in Russian)
5. Irkutsk State Medical University (1919-2009 gg.) / Comp. A.G. Shanturov, G.M. Gaydarov Ed. I.V. Malov. – Irkutsk, 2009. – P.383-385. (in Russian)
6. Matula G.T. History of pharmacy services Irkutsk Region 1798-1998 years. (The 200th anniversary of the pharmacy service of the Irkutsk region is dedicated). – Irkutsk: Magis, 2000. – 164 p. (in Russian)
7. Shanturov A.G. Bibliographical Dictionary of heads of departments, doctors, professors, Irkutsk State Medical University (1920-1995 gg.) – Irkutsk, 1995. – P.180-181. (in Russian)

ЛЕКЦИИ

© МАЙБОРОДА А.А. – 2016
УДК: 616.89-008.441.13

ДИФФЕРЕНЦИРОВКА ПОЛА: НОРМА И ПАТОЛОГИЯ

Аскольд Александрович Майборода

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. В лекции рассматриваются вопросы дифференцировки пола человека. Подробно представлены генотипическое определение и дифференцировка пола в процессе развития в норме и патологии. Уделено внимание особенностям генов и мейоза Y-хромосомы, а также вопросам инактивации X-хромосомы. Представлены варианты гермафродитизма. Автор рассматривает ряд патологических состояний, связанных с дифференцировкой пола, в том числе синдром ломкой X-хромосомы, синдром Шерешевского-Тернера, синдром тестикулярной феминизации и др.

Ключевые слова: дифференцировка пола, прононада, эмбриональная гонада, гермафродитизм, псевдогермафродитизм, азооспермия, дизгинезия яичников, синдром ломкой X-хромосомы, комптомелическая дисплазия, синдром Шерешевского-Тернера, синдром тестикулярной феминизации.

DIFFERENTIATION OF SEX: NORMA AND PATHOLOGY

A.A. Mayboroda

(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The lecture deals with the differentiation of human sex. Details are presented: genotypical sex determination and differentiation in the development process in health and disease. Attention is paid to the features of meiotic genes and Y-chromosome, as well as to the inactivation of the X chromosome. Variants of hermaphroditism are presented. The author considers a number of pathological conditions, associated with sex differentiation, including Fragile X-chromosome, Turner's syndrome, and others.

Keywords: differentiation of sex, prononada, embryonic gonad, hermaphroditism, pseudohermaphroditism, azoospermia, dizgineziya ovarian syndrome, fragile X-chromosome komptomelicheskaya dysplasia, Turner's syndrome.

Генотипическое определение и дифференцировка пола в процессе развития

Различия в хромосомных наборах самцов (XY) и самок (XX) млекопитающих были показаны еще на заре развития генетики. Это открытие позволило сформулировать простое решение проблемы определения пола и соотношения полов при рождении:

$$\begin{array}{l} XX \times XY \\ F_1 \quad XX, XY, XY, XY \\ \quad 2XX : 2XY \\ \quad 1 : 1 \end{array}$$

Таким образом, генотипическое определение пола происходит в момент, когда гаметы сливаются и образуется зигота. Но процесс дифференцировки признаков пола происходит в эмбриональном периоде и находится под контролем взаимодействующих генов.

Вначале формируется прогонада (эмбриональная гонада) – закладка половой железы. Формирование закладок половой железы происходит до 4-й недели эмбриогенеза. **На начальном этапе оно обеспечивается одной X-хромосомой**, поэтому идет одинаково у эмбрионов с хромосомным набором XX, XY, XO. Прогоната морфологически неразличима у XX, XY и XO эмбрионов. У человека эмбриональная закладка гонад бисексуальна и состоит из одинаковых зачатков, независимо от пола будущего организма. В них одновременно присутствуют мезонефрические (мюллеровы) и парамезонефрические (вольфовы протоки) – зачатки половых путей самцов и самок.

Дифференцировка закладок в **половые железы и половые органы** происходит с 4 по 12 неделю эмбрионального развития и **зависит от второй половой хромосомы**.

Присутствие Y-хромосомы в генотипе XY определяет развитие прогонады в семенники, а не в яичники (рис. 1). Ген *TDF* (testis – determining factor) направляет развитие по мужскому типу. Через 6 недель при наличии Y-хромосомы с геном *TDF* медуллярная ткань формирует типичные яички с семенными канальцами и клетками Лейдига, которые секретуют **тестостерон**. Сперматогонии, происходящие из первичных половых клеток, располагаются вдоль стенок семенных канальцев вокруг опорно-трофических клеток Сертоли.

Клетки Лейдига секретуют тестостерон, стимулирующий формирование мезонефрических протоков в мужские половые протоки. Клетки Сертоли производят антимюллеровский фактор, подавляющий образование парамезонефрического протока. Ген *SRY* (sex – determining region on the-Y) располагается на границе псевдоаутосомного участка в Y-хромосоме (рис. 1 и 2). *SRY* недолго экспрессируется в начале внутриутробного развития, считают, что он кодирует фактор транскрипции. По критериям генетики ген *SRY* эквивалентен гену *TDF*.

Присутствие второй X-хромосомы в генотипе XX стимулирует развитие коркового вещества первичной гонады в яичник, а парамезонефрических протоков в матку, яйцевод и верхнюю часть влагалища. С 8^{ой} недели гестации корковое вещество гонады начинает дифференцироваться в яичник. В фолликулах появляются овогонии. К началу 3-го месяца гестации овогонии входят в первое деление мейоза; процесс мейоза останавливается на стадии овоцита первого порядка, которое сохраняется до полового созревания. У девочек регрессирует медуллярное вещество гонады и мезонефрические протоки (рис. 1).

При отсутствии второй половой X или Y-хромосомы гонады не дифференцируются и зарастают соединительной тканью. Внутренние и наружные половые органы имеют женский тип и остаются недоразвитыми.

Для дифференцировки яичников необходимы две X-хромосомы. У женщин с синдромом Шерешевского-Тернера – (45,X) происходит нормальное развитие яичников, но нарушено их формирование, что и приводит к дизгинезии яичников, которые зарастают соединительной тканью. Несмотря на высокую летальность эмбрионов с кариотипом 45,X во время внутриутробного развития (самый большой процент спонтанных аборт среди всех гетероплоидий по половым хромосомам), рожденные с моносомией по X-хромосоме проявляют полную совместимость с жизнью после родов. Более 99% беременностей с кариотипом 45,X спонтанно прерываются. Остается невыясненной частота высокой утраты X- или Y-хромосомы, хотя и очевидно, что эта утрата происходит по причине хромосомной ошибки у отца. Хочется подчеркнуть еще одну очевидность: утраченные

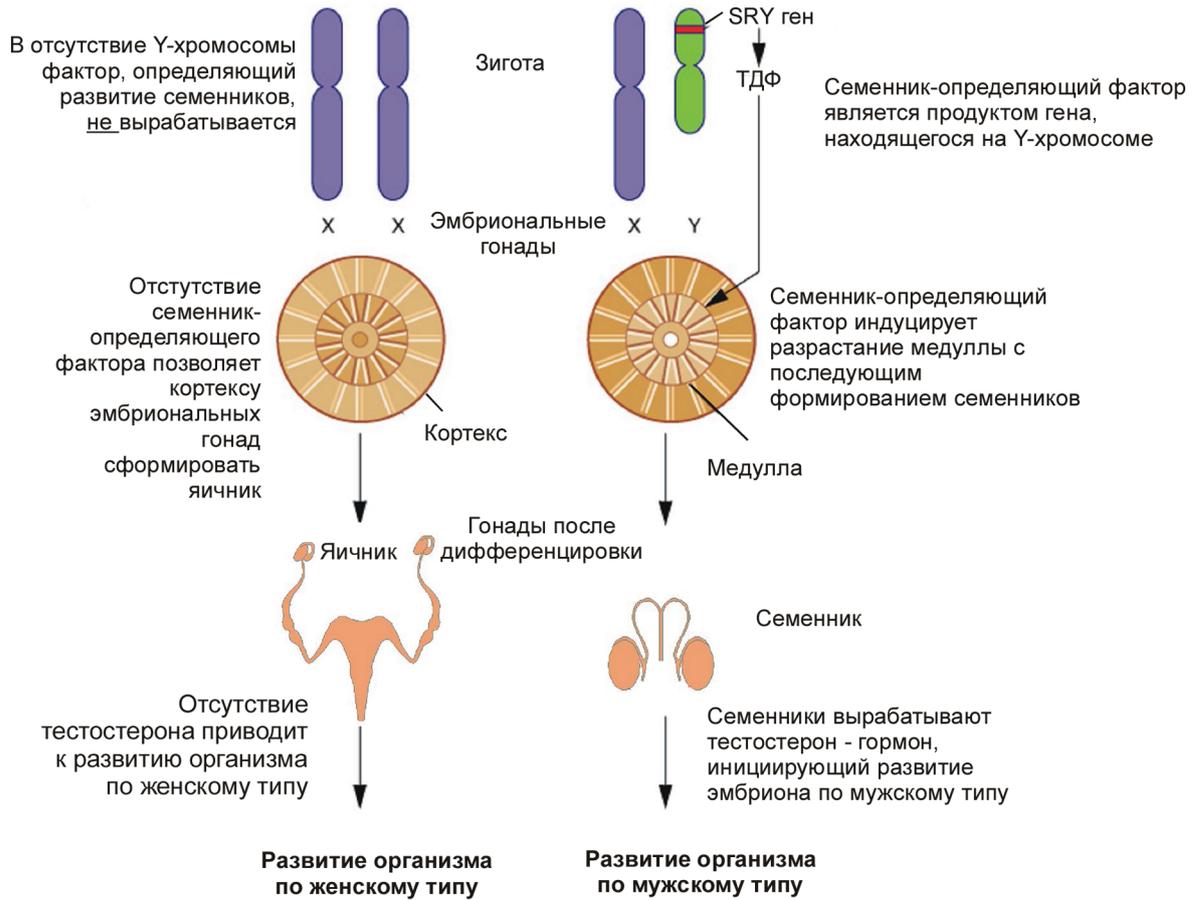


Рис. 1. Схема формирования и дифференцировки мужских и женских гонад.

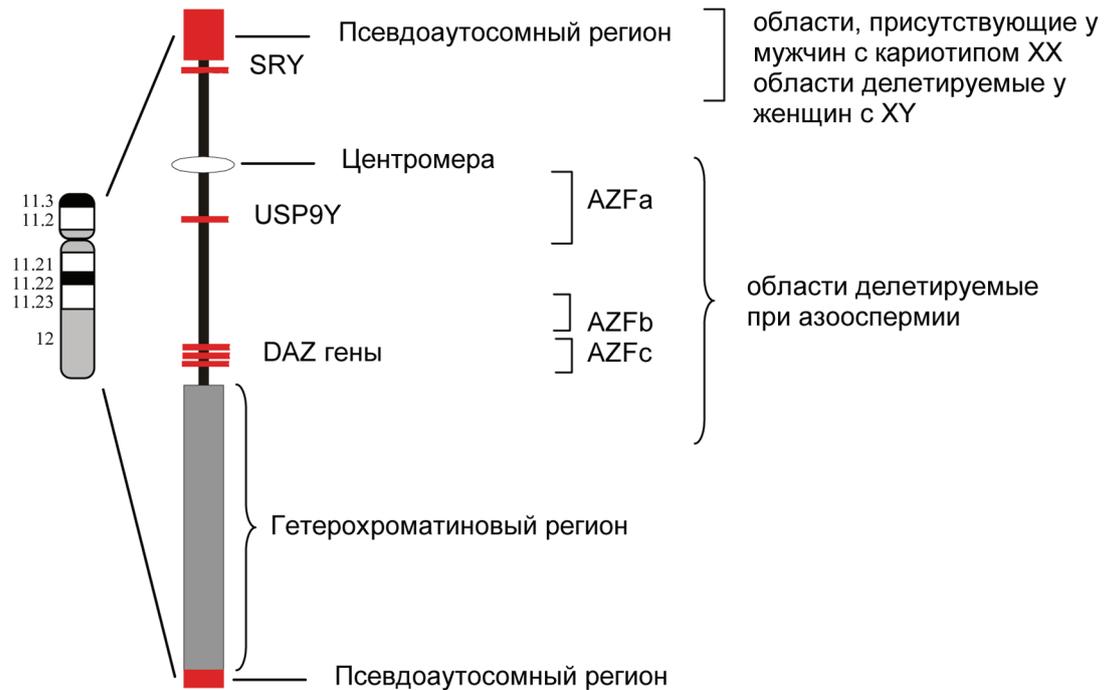


Рис. 2. Некоторые гены и регионы Y-хромосомы, участвующие в определении пола, инверсии пола и в нарушениях сперматогенеза.

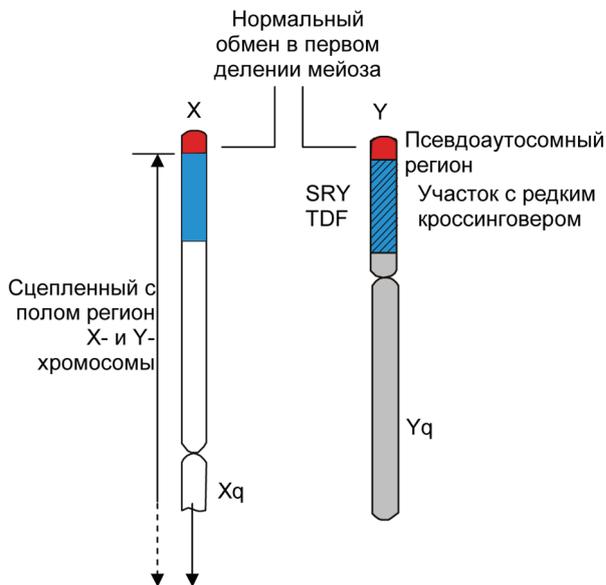


Рис. 3. X- и Y-хромосомы в норме рекомбинируют в пределах псевдоаутосомного сегмента Xp/Yp во время мужского мейоза.

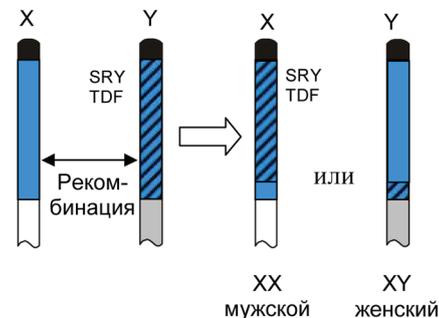


Рис. 4. Если рекомбинация происходит ниже псевдоаутосомной границы р-плеча, последовательности, ответственные за мужскую половую дифференцировку (ген SRY, TDF), могут транслицироваться с Y- на X-хромосому. Сперматозоид, содержащий такую X-хромосому, приводит к формированию XX-мужчин. Оплодотворение сперматозоидом, содержащим Y-хромосому, потерявшую участок SRY, приводит к XY-женщине.

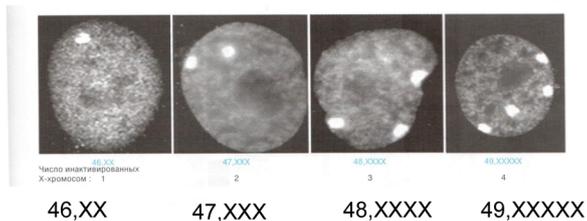


Рис. 5. Участки яркой флюоресценции указывают на присутствие гистона macro H2A, связанного с неактивными хромосомами, и число неактивных X-хромосом в кариотипах 46,XX, 47,XXX, 48,XXXX и 49,XXXXX. (Brian Chadwick, Duke University Medical Center).

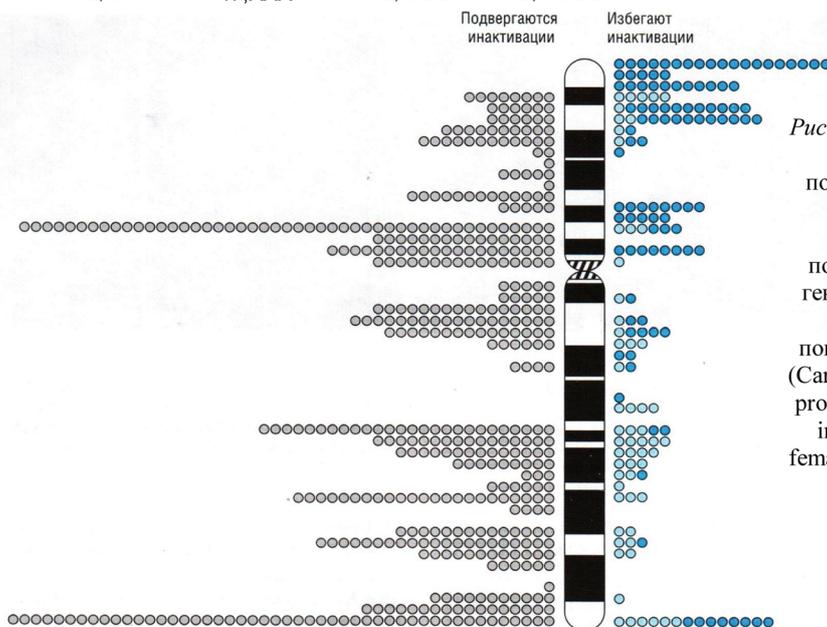


Рис. 6. Профиль экспрессии генов X-хромосомы. Гены, подвергающиеся инактивации, показаны слева. Гены, избегающие инактивации, показаны справа (синий цвет); гены, избегающие инактивации не у всех обследованных, показаны бледно-синим цветом. (Carrel L., Willard H.F. X-inactivation profile reveals extensive variability in X-linked gene expression in females // Nature. – 2005. – n 434. – P. 400-404)

гены, ответственные за фенотип синдрома Шерешевского-Тернера, должны находиться как в X-, так и в Y-хромосоме.

С X-хромосомой сцеплен ген *ATRX* в Xq13,3, мутации в котором вызывают синдром умственной отсталости, вариантную инверсию пола и половые аномалии у особей XY, проявляющиеся неопущением яичек и микропенисом.

В процесс дифференцировки гонад, т.е. в преобразование первичной гонады в семенник или в яичник, вовлечено кроме половых множество аутосомных генов.

Ген *DAX1* расположен в Xp21,3 и кодирует фактор транскрипции, который играет дозочувствительную роль в определении пола гонад. Избыток *DAX1*, вызванный дупликацией, подавляет нормальное функционирование гена *SRY* и приводит к формированию яичников.

Ген *SOX9* в хромосоме 17q в норме экспрессируется в раннем эмбриогенезе в половых гребешках и необходим как дополнительный элемент для нормального образования семенников. При отсутствии одной копии гена *SOX9* семенники не формируются, и развитие идет по яичниковому пути. Дупликация *SOX9* приводит к инверсии пола при кариотипе XX, т.е. избыток гена *SOX9*, даже при отсутствии *SRY*, может приводить к образованию семенника. В то же время в случае мутации в гене *SOX9* возникает аутосомно-доминантное заболевание – комптомелическая дисплазия. Около 75% пациентов с кариотипом 46,XY имеют инверсию пола и фенотипически выглядят как девочки.

Ген *WT1* расположен в 11p13 и кодирует фактор транскрипции, участвующий во взаимодействии клеток Сертоли и Лейдига в мужских гонадах. Доминантные мутации *WT1* нарушают нормальное развитие семенников.

Ген *FOXL2* расположен в 3q23. Мутации в гене, обнаруженные у пациентов с синдромом блефарофимоза, птоза и обратного эпиканта, проявляются вариациями от дизгенеза яичников до преждевременного старения яичников.

Y-хромосома: гены и особенности мейоза

Y-хромосома содержит немного генов, большинство из которых ответственны за развитие гонад и половой системы. Структура Y-хромосомы определена на геномном и молекулярном уровнях. В ней картированы: псевдоаутосомные области; гены, участвующие в определении пола (*SRY*, *TDF*); гены, ответственные за факторы азооспермии (*AZFa*, *AZFb*, *AZFc*), за сперматогенез (*USP9Y*) и др. (рис. 2).

Псевдоаутосомные области. В мужском мейозе X- и Y-хромосомы нормально спариваются сегментами на концах p-плеч и рекомбинируют. Спариваемые сегменты обозначены как псевдоаутосомные области X- и Y-хромосом. Эти участки идентичны друг другу и подвергаются гомологичной рекомбинации. Второй псевдоаутосомный сегмент расположен на теломерных участках q-плеча X- и Y-хромосом.

В норме X- и Y-хромосомы обмениваются генетическим материалом в первом делении мейоза в пределах псевдоаутосомных областей (рис. 3). Иногда, с частотой 1 случай на 20 тыс. родов, рекомбинация происходит за пределами псевдоаутосомной области p-плеча половых хромосом и приводит к двум редким аномалиям: мужчины – XX и женщины – XH. Если рекомбинация происходит ниже псевдоаутосомной границы, последовательности *SRY* и *TDF* могут транслоцироваться с H- на X-хромосому. Сперматозоид, содержащий такую X-хромосому, приводит к формированию XX-мужчины. Но если произойдет оплодотворение сперматозоидом, H-хромосома которого потеряла участок *SRY*, формируется женщина с генотипом XY (рис. 4).

Мужчины XX, *SRY*⁺ и женщины XY, *SRY*⁻ всегда бесплодны. Бесплодие у мужчин частично можно объяснить отсутствием локусов факторов азооспермии (*AZFa*, *AZFb*, *AZFc*), которые содержатся на Y-хромосоме и необходимы для нормального сперматогенеза. Бесплодие женщин XY, *SRY*⁻ объясняется отсутствием второй X-хромосомы.

Гены, ответственные за факторы азооспермии (AZF). Азооспермия – это отсутствие в сперме сперматозоидов, а олигозооспермия – снижение числа сперматозоидов. Показано, что на q-плече X-хромосомы располагается несколько генов, отвечающих за факторы азооспермии (рис. 2). Эти гены представлены тремя неперекрывающимися областями (*AZFa*, *ASFB*, *ASFc*). В частности, область *ASFc* содержит ген *DAZ* (deleted in azoospermia). Ген *DAZ* экспрессируется только в премейотических половых клетках. Делеции в области *ASFc* с участием гена *DAZ* являются причиной

азооспермии с частотой 1 на 4000 мужчин и вызваны рекомбинациями. Менее частые делеции *AZFa* и *ASFB* также вызваны рекомбинациями. Подсчитано, что делеции в g-плече Y-хромосомы в 10% случаев связаны с азооспермией, а 6% – с выраженной олигозооспермией. Принято считать, что, по крайней мере, часть дефектов в сперматогенезе связано с вышеуказанными делециями, ибо описана точечная мутация в гене *USP9Y* (рис. 2), нарушающая нормальный сперматогенез. Таким образом, мужчин с бесплодием следует кариотипировать, а в некоторых случаях – проводить молекулярное исследование H-хромосом.

X-хромосома: инактивация, синдром ломкой хромосомы

Инактивация X-хромосомы. Достоверно установлено, что в соматических клетках здоровых женщин одна X-хромосома инактивируется в начале эмбрионального развития. Инактивация X-хромосомы уравнивает экспрессию генов этой хромосомы у двух полов. В норме существует равная вероятность того, что клетки инактивируют X-хромосому, полученную от матери либо от отца. В ранней зиготе активны обе X-хромосомы. В течение первой недели эмбриогенеза под влиянием центра X-инактивации в полосе Xq13 определяется, какая из X-хромосом будет инактивирована. Такая хромосома становится неактивной X-хромосомой у всех клеточных потомков, формируя тельце Барра в интерфазном ядре.

У пациентов с дополнительной X-хромосомой все X-хромосомы, кроме одной, инактивируются. Поэтому соматические клетки как у мужчин, так и у женщин, имеют одну активную X-хромосому независимо от общего числа X- или Y-хромосом (XX, XXX, XXXX, XXU и др.) (рис. 5).

Детальные исследования последних лет подтвердили предположение о том, что не все гены в X-хромосоме подвергаются инактивации (рис. 6). На основании анализа экспрессии практически всех генов X-хромосомы показано, что, по крайней мере, 15% генов избегают инактивации и экспрессируют как в активных, так и в неактивных X-хромосомах. Еще для 10% генов показана переменная инактивация, т.е. инактивация у одних женщин и отсутствие инактивации у других. Большинство генов, избегающих инактивации, расположены на Xp плече (рис. 6).

Генетическая и эпигенетическая регуляция

X-инактивации. Интенсивное исследование инактивированных X-хромосом позволило картировать центр X-инактивации, который содержит ген *XisT* (рис. 6). Ген специфической транскрипции инактивированной X-хромосомы оказался ключевым управляющим локусом X-инактивации. Ген *XisT* экспрессируется только в аллеле на неактивной X-хромосоме, на активной X-хромосоме он отключен как в мужских, так и в женских клетках. Продуктом гена *XisT* является РНК, которая не кодирует белок и остается в тесной ассоциации с неактивной X-хромосомой. Хотя точный механизм действия гена *XisT* неизвестен, тот факт, что X-инактивация не может происходить в его отсутствие, выдвигает ген *XisT* на роль генетического центра регуляции X-инактивации.

Среди эпигенетических характеристик X-неактивных хромосом, кроме телец Барра, показано существенное метилирование промоторов многих генов в неактивной X-хромосоме, которое связано с моделированием гистонового кода. В частности, содержание гистона *mascoH2A* многократно возрастает в неактивном хроматине и позволяет различать различные варианты генотипов (рис. 5).

Синдром ломкой X-хромосомы. Наиболее частая наследуемая форма умственной задержки у мужчин и женщин и вторая после синдрома Дауна среди всех причин умственной отсталости у мужчин получила определение синдромом ломкой X-хромосомы.

Цитогенетически на участке Xq273 выявляется «ломкое место», в котором хроматин не конденсируется в митозе и четко визуализируется при ДНК-тестировании (рис. 6).

Генетический анализ показал, что заболевание вызывается значительным увеличением числа повторов триплета ЦТТ в нетранслирующей области первого экзона гена *FMR1* (ген ломкости и умственности отсталости). Нормальное количество повторов – до 60, у пациентов с синдромом ломкой X-хромосомы обнаруживается до нескольких тысяч повторов. Выявлено, что более 200 повторов ведут к избы-

точному метилированию цитозина в промоторе гена *FMRI*. Избыточное метилирование создает препятствие копированию и конденсации хроматина, к созданию «ломкого» места в хромосоме. У пациентов с частотой от 60 до 200 повторов триплета ЦГГ наблюдается промежуточный этап премутации синдрома ломкой X-хромосомы. Экспансия (увеличение числа триплетов и, как следствие, их удлинение в пределах гена) приводит к полной мутации гена при более 200 копиях повтора в ходе гаметогенеза у женщин и почти никогда у мужчин. У потомства носителей премутации может развиться неврологическое заболевание в виде мозжечковой дисфункции, известное как синдром тремора/атаксии, сцепленной с X-хромосомой. У четверти женщин-носителей премутаций развивается раннее истощение яичников.

Тестирование на синдром ломкой X-хромосомы при дифференциальной диагностике умственной отсталости у мужчин и женщин является наиболее частым показанием для ДНК-анализа.

Пузырный занос и тератомы яичников. Пузырный занос – это вариант аномальной беременности, в процессе которой плацента преобразуется в массу тканей, имеющих сходство с виноградной гроздью (гидатиформная киста). При этом эпителий ворсин хориона разрастается, а строма подвергается кистозному перерождению.

Различают варианты пузырного заноса, отличающиеся цитогенетически и по участию плаценты и (или) тканей эмбриона.

Большинство пузырных заносов имеют кариотипы 46,XX, все хромосомы при этом имеют отцовское происхождение. Пузырные заносы такого типа возникают, когда один сперматозоид с хромосомным набором 23,X оплодотворяет яйцеклетку, не содержащую ядра, а удвоенное хромосомное происхождение.

Клетки пузырного заноса являются источником хориокарцином, то есть злокачественных опухолей, происходящих из аномальной плодной ткани.

При варианте пузырного заноса с кариотипом 46,XX, содержащего только материнские хромосомы, возникают тератомы яичника, доброкачественные опухоли.

Регистрируется вариант неполного пузырного заноса, при котором клетки триплоидны и в большинстве случаев (около 2/3) дополнительный комплект хромосом имеет отцовское происхождение. Сравнение случаев отцовского и материнского происхождения хромосом показывает, что развитие плода всегда серьезно нарушено, но характер дефектов различается. Участие отцовского набора приводит к выраженному развитию трофобласта и вялому развитию эмбриона. Участие материнского набора – к замедлению роста плода с фибризированной плацентой.

Варианты гермафродитизма

Различают истинный гермафродитизм и псевдогермафродитизм.

Истинный гермафродитизм означает присутствие в гонадах как яичниковой, так и тестикулярной ткани на фоне аномалий половых органов. **Псевдогермафродиты** имеют в гонадах ткань только одного пола. В этой связи выделяют женский и мужской псевдогермафродитизм.

Женские псевдогермафродиты имеют кариотип 46,XX с нормальной яичниковой тканью, но с неоднозначными или мужскими наружными половыми органами. Женский псевдогермафродитизм обычно вызван врожденной гиперплазией коры надпочечников. При врожденной гиперплазии коры надпочечников возможен дефект в любом из большого числа ферментов, но чаще других выявляется недостаточность 21-гидроксилазы (с частотой 1 на 12500 новорожденных). Недостаточность 21-гидроксилазы блокирует нормальный путь синтеза глюко- и минералокортикоидов. Возникает избыточное количество предшественников кортикоидов, кото-

рые переходят на путь биосинтеза андрогенов, вызывая аномально высокий уровень андрогенов у плодов обоих полов. У девочек формирование яичников происходит нормально, но избыточная продукция андрогенов вызывает маскулинизацию наружных гениталий с увеличением клитора и слиянием половых губ, формируя подобие мошонки. Мальчики имеют нормальные половые органы.

Очень важно подчеркнуть, что среди пациентов с недостаточностью 21-гидроксилазы 25% имеют простую вирильную форму, а 75% имеют сольтерную форму болезни. Сольтерная форма вызвана дефицитом минералокортикоидов, клинически тяжелая и приводит к ранней смерти.

При **мужском гермафродитизме** гонады представлены исключительно семенниками, имеет место неполная маскулинизация внутренних половых протоков и наружных гениталий. Разнообразные причины лежат в основе развития псевдогермафродитизма у лиц с кариотипом 46,XY: нарушение формирования семенника в эмбриональном периоде развития, аномалии гонадотропинов, наследственные нарушения биосинтеза и метаболизма тестостерона и аномалии андрогенных клеток-мишеней.

Иллюстративным примером среди различных форм мужского гермафродитизма может служить вариант аномалий андрогенных рецепторов у мужчин с кариотипом 46,XY, известный как синдром нечувствительности к андрогенам (синдром тестикулярной феминизации).

Хотя клетки Лейдига нормально выделяют тестостерон, нечувствительность к нему вызвана отсутствием андрогенных рецепторов в клетках-мишенях. В норме белок рецептора кодируется аллелями в локусе X-сцепленного рецептора андрогенов. Белок рецептора образует комплекс с тестостероном. Комплекс «рецептор-тестостерон» стимулирует транскрипцию генов, необходимых для дифференцировки в мужском направлении.

У пациентов с мужским кариотипом с внешне нормальными женскими наружными половыми органами, но слепым влагалищем отсутствует матка и фаллопиевы трубы. Семенники располагаются в пределах живота или паховых каналов (рис. 7). Встречаемость нечувствительности к андрогенам около 1 на 20 тыс. новорожденных.

Таким образом, различные виды нарушений дифференцировки пола встречаются в популяции и должны быть хорошо известны врачам и биологам.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователь несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Автор разработал концепцию и дизайн исследования и написал рукопись. Окончательная версия рукописи была им одобрена. Автор не получал гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 27.12.2015 г.

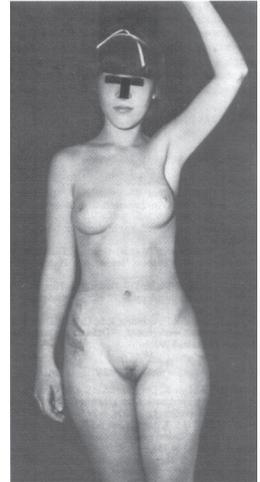


Рис. 7. У человека с кариотипом 46XY женское строение фигуры, женские вторичные половые признаки. Синдром нечувствительности к андрогенам. (L. Pinsky, McGill University, Montreal.)

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж. и др. Молекулярная биология клетки. – Т. 3. – М.: Мир, 1994. – 506 с.
2. Корочкин Л.И. Биология индивидуального развития – М.: Изд-во МГУ, 2002. – 264 с.
3. Льюин Б. Гены. – М.: Бином, 2011. – 896 с.
4. Льюин Б., Кассимерис Л., Линганга В.П. и др. Клетки. –

- М.: Бином, 2011. – 951 с.
5. Ньюссбаум Р.Л., Мак-Иннес Р.Р., Виллард Х.В. Медицинская генетика. – Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 624 с.
6. Тейлор Д., Грин Н., Стаут У. Биология. – Т. 3. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2013.

7. Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека. – Т. 1. – М.: Мир, 1989. – 308 с.

8. Carrel L., Willard H.F. X-inactivation profile reveals extensive variability in X-linked gene expression in females // Nature. – 2005. – №434. – P.400-404.

REFERENCES

1. Alberts B., Bray D., Lewis J., et al. Molecular Biology of the Cell. – Vol. 1, 2, 3. – New York: Wiley, 1994.
2. Korochkin L.I. Biology of Individual Development – Moscow: MGU, 2002. – 264 p. (in Russian)
3. Lewin B. Genes. – Translation from English. – Moscow: Binom, 2011. – 896 p. (in Russian)
4. Lewin B., Kassimeris L., Lingappa V.P., et al. Cells. – Translation from English. – Moscow: Binom, 2011. – 951 p. (in Russian)
5. Nyussbaum R.L., McInnes R.R., Willard H.W. Medical

- Genetics. – Translated from English. – Moscow: GEOTAR-Media, 2010. – 624 p. (in Russian)
6. Taylor, D., Green N., Stout W. Biology. – Vol. 3. – Translation from English. – Moscow: Binom. Laboratoriya Znaniy, 2013.
7. Vogel F., Motulsky A.G. Human Genetics. Problems and Approaches. – Vol. 1. – Translated from English. – Moscow: Mir, 1989. – 308 p. (in Russian)
8. Carrel L., Willard H.F. X-inactivation profile reveals extensive variability in X-linked gene expression in females // Nature. – 2005. – №434. – P.400-404.

Информация об авторе:

Майборода Аскольд Александрович – д.б.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской биологии, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1

Information About the Author:

Majboroda Askold A. – PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Medical Biology, Russia, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstania st., 1.

© АЛЕКСЕЕВА О.В., ШНАЙДЕР Н.А., ДЕМКО И.В., ПЕТРОВА М.М. – 2016
УДК: 616.24-008

СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ/ГИПОПНОЭ СНА: КРИТЕРИИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Ольга Владимировна Алексеева, Наталья Алексеевна Шнайдер,
Ирина Владимировна Демко, Марина Михайловна Петрова
(Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов)

Резюме. Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС) является распространённым заболеванием с известным патогенезом, этиологией, факторами риска. До недавнего времени для определения степени СОАГС оценивался индекс апноэ/гипопноэ, но прогностическая ценность определения индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ) для оценки тяжести и стратификации риска СОАГС является низкой. Клинически степень тяжести СОАГС не всегда коррелирует с ИАГ, так как необходимо учитывать все осложнения и состояния, которые возникли на фоне СОАГС.

Ключевые слова: обструктивное апноэ/гипопноэ сна, полисомнография, кардиореспираторный мониторинг, индекс апноэ-гипопноэ, десатурация.

OBSTRUCTIVE APNEA/HYPOPEA SYNDROME OF SLEEP: CRITERIA OF SEVERITY, PATHOGENESIS, CLINICAL MANIFESTATIONS AND METHODS OF DIAGNOSIS

O.V. Alekseeva N.A. Shnayder, I.V. Demko, M.M. Petrova
(Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Russia)

Summary. Obstructive sleep apnea / hypopnea is a common disease with a known pathogenesis, etiology, risk factors. Until recently, to determine the extent of SOAS index of apnea / hypopnea was estimated, but the predictive value of the index of apnea / hypopnea index (AHI) for the assessment of the severity and risk stratification of SOAS is low. Clinically, the severity of SOAS is not always correlated with AHI, since it is necessary to consider all the complications and conditions that occurred on the background of SOAS.

Key words: obstructive sleep apnea, hypopnea, polysomnography, cardiorespiratory monitoring, apnea-hypopnea index, desaturation.

Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС) – состояние, характеризующееся наличием храпа, периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня кислорода крови, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью [22].

Согласно Американской Академии медицины сна [36], (American Academy of Sleep Medicine Manual for Scoring Sleep, 2012.) обструктивное апноэ представляет собой эпизод остановки дыхания с уменьшением потока воздуха на 90% и более, длительностью 10 сек. и более, с последующими усилиями дыхательных мышц, направленными на восстановление дыхания. Гипопноэ представляет собой эпизод неполной

остановки дыхания длительностью, по крайней мере, 10 сек. с уменьшением потока воздуха на 30% и более, с ассоциированным падением насыщения крови кислородом $\geq 3\%$ (десатурация) или реакциями активации / пробуждения, зарегистрированными на электроэнцефалограмме, которые необходимы для повышения тонуса мышц-дилататоров глотки и открытия просвета верхних дыхательных путей для поступления в легкие воздуха. Общепризнанным критерием степени тяжести СОАГС является индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) – суммарная частота апноэ и гипопноэ в час. Считается целесообразным подсчитывать отдельно количество апноэ и гипопноэ, так как они несут схожие риски в отношении развития сердечно-сосудистых и иных осложнений. В настоящее время большинство международных консенсусов и кли-

нических рекомендаций [27,29,31,36] придерживаются классификации, приведённой в таблице 1. Количество эпизодов апноэ-гиппноэ в час может колебаться от 5 при лёгких формах СОАГС до 30 и более при тяжёлом варианте синдрома, что имеет важную роль в отношении определения лечебной тактики и прогнозирования исхода заболевания [2].

Таблица 1

Классификация тяжести СОАС у взрослых на основании ИАГ [31]

Тяжесть СОАС	ИАГ
Лёгкая степень	от >5 до <15
Средняя (умеренная) степень	от >15 и <30
Тяжелая степень	>30

Однако, результаты последних опубликованных работ показывают, что прогностическая ценность определения ИАГ для оценки тяжести и стратификации риска СОАГС является недостаточной [26]. Например, данные исследований демонстрируют, что снижение сатурации на 4% от исходной является предиктором артериальной гипертензии, а снижение на 2% – коррелирует с инсулинорезистентностью, увеличение микроактивации на ЭЭГ – с нарушением консолидации памяти, снижение среднего уровня сатурации до 90% и ниже является предиктором повышенной агрегации тромбоцитов, и ни один из этих параметров не связан с частотой дорожно-транспортных происшествий [20,21,32,33]. Дополнительными критериями оценки тяжести СОАГС являются: величина десатурации на фоне эпизодов апноэ/гиппноэ; степень нарушения структуры ночного сна, дневной сонливости, сердечно-сосудистые осложнения, связанные с

ливости; 15-20 баллов – значительная дневная сонливость, более 20 баллов – сильно выраженная дневная сонливость. Оценка выше 15 баллов часто означает наличие средней или тяжелой степени СОАГС. Опросник Эпворта служит только для предварительной оценки симптомов и для постановки диагноза должен быть дополнен объективными методами: кардиореспираторным мониторингом или полисомнографией [24] (табл. 3).

Эпидемиология

Результаты крупномасштабных зарубежных популяционных исследований показали, что распространенность СОАГС составляет 5-7% от всего населения в возрасте старше 30 лет. СОАГС тяжелой степени страдают около 1-2% из указанной группы лиц [25,28]. В 1993 году в исследовании T. Young и соавт. сообщалось о том, что у 4% мужчин и 2% женщин в США наблюдается клинически значимый СОАГС [37]. 20 лет спустя P.E Peppard и соавт. сообщили, что у 13% мужчин и 6% женщин в США имеет место клинически значимый СОАГС (ИАГ > 15) [30]. Эти величины могли бы быть ещё больше, если бы P.E Peppard и соавт. использовали современные критерии гиппноэ [26]. R Heinzer и соавт. (2015), использовавшие чувствительные методы и современные критерии, в популяционном исследовании сообщили о СОАГС средней и тяжелой степени (ИАГ > 15) у 23,4% женщин и 49,7% мужчин [23]. В Российской Федерации распространенность СОАГС составляет от 10% среди женщин до 30% среди мужчин [15]. В целом, распространенность СОАГС в популяции составляет от 1 до 13%, при этом числа сильно разнятся по группам населения, странам и по возрасту. По данным ВОЗ, СОАГС регистрируется в средней возрастной группе у 4% мужчин и 2% женщин, что близко к распростра-

Таблица 2

Оценка сонливости по шкале Эпворта [24]

Ситуация	Баллы
Читая сидя	
Просматривая телепередачи	
Сидя в общественном месте без проявления активности (в театре или на собрании)	
В качестве пассажира в машине при движении без остановки в течение часа	
Во время отдыха в кровати во второй половине дня, если позволяет ситуация	
Сидя и разговаривая с кем-либо	
Сидя в спокойной обстановке после обеда без потребления алкоголя	
За рулем машины, остановившись на несколько минут на светофоре или в пробке	

нарушениями дыхания (ишемия миокарда, нарушения ритма сердца и проводимости, артериальная гипертензия), выраженность когнитивного дефицита [1]. Для выявления степени дневной сонливости существует специальный диагностический опросник – Шкала сонливости Эпворта/Эпворта (Epworth Sleepiness Scale) [24]. Необходимо оценить свою возможность уснуть в определенной ситуации по 3-балльной шкале, где 0 – засыпание очень маловероятно, 1 – небольшая вероятность уснуть, 2 – умеренная, 3 – высокая вероятность (табл. 2).

Возможный ранг оценки варьируется от 0 до 24 баллов. 0-7 – нет дневной сонливости, 8-9 баллов – лёгкая дневная сонливость, 10-15 баллов – средняя степень дневной сон-

ненности сахарного диабета и вдвое превышает частоту встречаемости тяжелой бронхиальной астмы. По прогнозам ВОЗ, ожидается рост заболеваемости СОАГС в связи с тенденцией современного общества к увеличению массы тела, улучшением диагностики и возрастанию доли пожилых людей. В Висконсинском исследовании [38] показано повышение риска сердечно-сосудистой смерти при тяжелом СОАГС в 5,2 раза: в течение 18 лет наблюдения за нелечеными пациентами с СОАГС умерло 35% пациентов с нелеченой тяжелой формой заболевания по сравнению с 7% в контрольной группе Wisconsin Sleep Cohort [35]. В исследовании Sleep Heart Health Study [34] получены данные о возрастании риска смерти мужчин в возрасте 40-70 лет в 2 раза всего лишь при суммарной длительности obstructивных дыхательных эпизодов 11 мин. за 7 час. сна, что составляет 2% общего времени сна. Основными факторами развития осложнений со стороны системы кровообращения при СОАГС являются интермиттирующая гипоксемия и фрагментация сна, что ведет к повышению активности симпатической нервной системы, усилению провоспалительных и прокоагуляционных процессов, повреждению эндотелия и атеросклерозу [8].

Таблица 3

Критерии степени тяжести синдрома обструктивного апноэ/гиппноэ сна по степени тяжести у взрослых [16]

Степень тяжести СОАГС	Индекс апноэ/гиппноэ сна	Сатурация кислорода	Дневная сонливость
Легкая	5-15	Средняя сатурация не менее 90% Максимальная десатурация не ниже 85%	Неконтролируемая сонливость во время нагрузки, не требующей высокой концентрации внимания. ШСЭ* < 12
Средняя	16-30	Средняя сатурация не менее 90% Максимальная десатурация не ниже 70%	Неконтролируемая сонливость или дрема во время деятельности, требующей некоторой концентрации внимания. ШСЭ = 13-17
Тяжелая	> 30	Средняя сатурация менее 90% Максимальная десатурация ниже 70%	Неконтролируемая сонливость или дрема во время деятельности, требующей высокой концентрации внимания. ШСЭ = 18-24

Примечание: * - шкала дневной сонливости Эпворта

Патогенез

Синдром обструктивных апноэ/гиппноэ сна (СОАГС) – многофакторная проблема, в генезе которой имеют значение генетические факторы, особенности строения глотки, соматические заболевания, избыток массы тела, привычные интоксикации, прием медицинских препаратов [12]. По традиции СОАГС рассматривается как заболевание, при котором нарушение анатомии глоточных структур сочетается с дисфункцией

мышц, расширяющих глотку во время сна. Однако новые данные свидетельствуют о том, что механизмы апноэ весьма различны и вариабельны, и у разных пациентов сочетаются разные патофизиологические факторы. У некоторых пациентов первичной причиной могут быть анатомические дефекты дыхательных путей глотки, у других – дисфункция мышц-дилататоров глотки, нестабильный контроль дыхания или низкий порог микропробуждений [26]. Пройодимость верхних дыхательных путей зависит от диаметра их просвета, тонуса гладких мышц и величины отрицательного давления в трахее и бронхах во время вдоха. На эти показатели влияют факторы, затрудняющие носовое дыхание и уменьшающие объемную скорость или увеличивающие турбулентность воздушного потока, такие, как гипертрофия и рыхлость тканей носоглотки, искривление носовой перегородки и т.п. Эти же факторы ведут к появлению храпа, а со временем – к коллапсу стенок глотки, способствующему прогрессированию обструкции дыхательных путей [13].

Реализация обструкции верхних дыхательных при СОАГС происходит следующим образом [7]. Зона, в которой наступает нарушение проходимости верхних дыхательных путей (ВДП) во время сна, как правило, находится в нижней части носоглотки и/или ротоглотки (рис. 1).

С засыпанием происходит расслабление мышц глотки и увеличение подвижности ее стенок. Один из очередных вдохов приводит к полному коллапсу ВДП и прекращению легочной вентиляции. При этом активность дыхательных мышц грудной клетки и живота не только сохранена, но и усиливается с продолжительностью апноэ, приводя к так называемой торако-абдоминальной диссоциации [5]. Развивающиеся гипоксемия и гиперкапния являются стимулами, которые ведут к реакциям активации, т.е. к переходу к менее глубоким стадиям сна, так как в более поверхностных

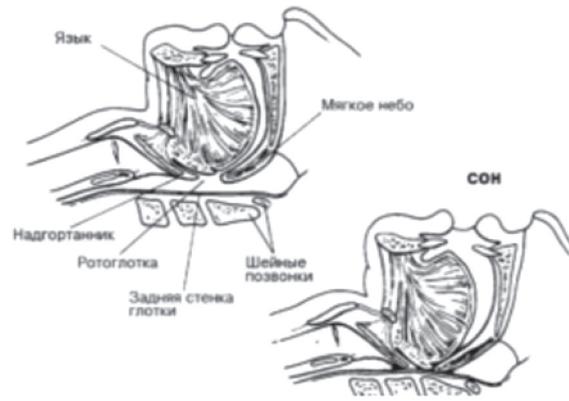


Рис. 1. Локализация обструкции верхних дыхательных путей во сне.

стадиях степени активности мышц-дилататоров верхних дыхательных путей оказывается достаточно, чтобы восстановить их просвет. Однако, как только дыхание восстанавливается, через некоторое время сон вновь углубляется, тонус мышц-дилататоров уменьшается, и все повторяется вновь. Таким образом в условиях гипоксемии, гиперкапнии при увеличении энергетических затрат дыхательной мускулатуры у больных с СОАГС создаются условия для формирования ее дисфункции [7].

Причины сужения ВДП многообразны: может развиваться вследствие патологии ЛОР-органов или челюстно-лицевой системы (искривление носовой перегородки, гипертрофия носовых раковин, увеличение миндалин, ретрогнатия или микрогнатия) и при нарушении функции мышц,



Рис. 2. На схеме представлены основные звенья патогенеза СОАС и его осложнений. (И.Е. Чазова, А.Ю. Литвин, 2006).

поддерживающих просвет глотки (эндокринные нарушения, неврологическая патология, употребление алкоголя и снотворных препаратов). Важной причиной нарушения баланса сил, определяющих величину просвета ВДП, являются возрастные изменения: снижение сократительных свойств глоточных мышц, ухудшение чувствительности рецепторов воздушного потока в стенках глотки и хеморецепторов ствола мозга [6].

Клинические проявления

Жалобы на храп имеются у 95% больных. Заметить эпизод апноэ во сне удается не всегда – только 30% больных или их родственников приходят с жалобами такого рода. Обструктивные апноэ во сне иногда бывает невозможно различить на фоне храпа – другого специфического проявления

Клинические проявления СОАГС [16]

Симптомы, проявляющиеся во время бодрствования	Симптомы, проявляющиеся во время сна
Дневная сонливость	Громкий храп
Утренние головные боли	Остановки дыхания во сне
Утомляемость	Беспокойный сон с пробуждениями и чувством удушья
Снижение памяти	Ночная потливость
Снижение концентрации внимания	Учащенное ночное мочеиспускание
Снижение настроения	Изжога
Эректильная дисфункция/снижение либидо	
Прогрессивное нарастание массы тела	
Артериальная гипертензия	

СОАГС. Жалобы на дневную сонливость являются третьим составляющим триады проявления СОАС и имеют место в 90% случаев. Особенностью дневной сонливости при этом состоянии являются: императивный характер приступов – больной может засыпать в транспорте, на совещаниях, в ожидании очереди у врача и даже во время разговора и еды, т.е. засыпания могут возникать в состоянии как расслабленного, так и активного бодрствования. Другими жалобами больных СОАГС являются нарушения ночного сна в виде частых ночных пробуждений (в 40% случаев), неудовлетворенности ночным сном, ощущения «невыспанности» (в 40% случаев), утренних головных болей (в 30% случаев). Для этих пациентов характерны частые ночные «походы» в туалет (2-5 раз за ночь), являющиеся проявлением никтурии [14] (табл. 4).

Диагностические методы

В амбулаторных условиях в качестве скрининговых методов обследования может проводиться пульсоксиметрия, кардиореспираторный мониторинг, однако золотым стандартом диагностики является полисомнографическое (ПСГ) исследование, которое проводится в специально оборудованных лабораториях сна.

Компьютерная пульсоксиметрия – метод длительного мониторинга сатурации кислорода крови и пульса пациента. По снижению кривых сатурации и пульса можно заподозрить обструкцию во время сна и направить пациента на кардиореспираторный мониторинг или ПСГ. Кардиореспираторный мониторинг позволяет детально оценить функцию дыхания и сердечно-сосудистой системы во время ночного сна и требует регистрации как минимум четырех параметров: дыхательных усилий, дыхательного воздушного потока, сатурации и ЭКГ или ЧСС. Этот метод дает возможность проводить дифференциальную диагностику центрального и обструктивного апноэ сна, а также оценку различных нарушений ритма и проводимости сердца, ассоциированных с дыхательными нарушениями. Полисомнография (ПСГ) – метод длительной регистрации различных функций человеческого организма во время сна. Семантическая основа термина полисомнография базируется на трех основных методах, а именно: электроэнцефалографии, электроокулографии и электромиографии. Эти три метода позволяют оценивать структуру сна и, в основном, и формируют сам термин – полисомнография. В наиболее ранних работах по изучению сна, именно эти методы использовались для оценки различных явлений во время сна [3,4,10,11].

В последующем, в связи с открытиями новых феноменов во время сна, а также в результате развития функциональных методов исследования, к указанным выше методам, стало возможным добавлять регистрацию других параметров.

Таким образом, ПСГ – это нейрофизиологический метод исследования, который представляет собой длительную регистрацию во время сна следующих показателей: ЭЭГ (регистрируется от 1-го до 4-х каналов и более), ЭОГ (регистрируется 2 канала (левый и правый глаз); ЭМГ (регистрируется 1 или 2 канала); ЭКГ или частота пульса; назофарингеальный поток (движение воздуха через носовую и ротовую полости); торакоабдоминальные движения (движения грудной и брюшной стенки); насыщение гемоглобина крови кислородом (сатурация, SpO₂); звук храпа (регистрируется посредством микрофона, ларингофона – пьезодатчика, прикрепляемого к боковой поверхности трахеи или носовых канюль для регистрации давления воздушного потока; положение тела во сне (актография); нижних и/или верхних конечностей и видеомониторинг. При необходимости

Таблица 4

могут использоваться дополнительные методы: капнография (посредством анализа выдыхаемого воздуха или чрезкожного мониторинга артериального давления (АД), эзофагальная рН-метрия, видеомониторинг, регистрация напряжения полового члена и т.д. Выбор физиологических параметров для мониторинга во время сна основывается, прежде всего, на знании той патологии, которая встречается во время сна, а также на основе клинической симптоматики. Именно ПСГ позволяет

построить гипнограмму и соотнести те или иные события сна с фазами и стадиями сна. По результатам ПСГ исследования определяют количественную и качественную характеристику показателей эпизодов сонного апноэ: индекс апноэ – гипопноэ/час (ИАГ), индекс дыхательных расстройств (ИДР) – (количество эпизодов апноэ – гипопноэ: общее время сна (мин) x 60, индекс пробуждений/активаций – количество ЭЭГ активаций за 1 час сна (в норме до 10,0/час), индекс эффективности сна (в норме до 90%) и др. Дополнительными критериями оценки тяжести СОАГС могут служить: индекс кислородной десатурации (ИКД) – показатели насыщения крови кислородом на фоне эпизодов апноэ/гипопноэ за 1 час сна. Так, при легкой степени тяжести СОАС средняя ночная сатурация кислорода (SaO₂) не падает ниже 90%. При средней степени тяжести SaO₂ находится в пределах 85-90%, при тяжелой – SaO₂ ≤ 85%, при крайне тяжелой ≤ 75% [17,18,19,26].

Клинический диагноз

Формулировка развернутого клинического диагноза возможна только на основании результатов полисомнографии, кардиореспираторного мониторинга, а также дополнительных обследований, направленных на выявление причин и осложнений заболевания [12]. При этом следует указать нозологию с кодом МКБ-10 «Синдром обструктивного апноэ сна», а также:

– Степень тяжести: легкая степень, средняя (умеренная) степень, тяжелая степень, крайне тяжелая. Необходимо указать ИАГ. Клинически степень тяжести СОАГС не всегда коррелирует с ИАГ, так как необходимо учитывать все осложнения и состояния, которые возникли на фоне СОАГС.

– Связь с положением тела или стадией сна: позиционно-зависимый, REM-зависимый (если разница индекса апноэ/гипопноэ составляет более 50% в положении на спине или REM-сне по сравнению с положением на боку или в других стадиях сна соответственно).

– Осложнения, сопутствующие состояния: степень ночной гипоксемии, нарушения ритма сердца и проводимости на ЭКГ и их связь с нарушениями дыхания, артериальная гипертензия, нарушение сна с указанием степени снижения эффективности сна, нарушения макро- и микроструктуры сна, обусловленные нарушениями дыхания; степень дневной гиперсомнии.

– Причинные заболевания: ожирение, челюстно-лицевые дисморфии, ретрогнатия, микрогнатия гипотиреоз, хронический тонзиллит и др.

Пример клинического диагноза:

– Основное заболевание: G 47.3 Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна тяжелой степени (ИА-27, ИДР-37).

– Осложнения: Ночная гипоксемия умеренной степени SaO₂ – 88%. Вторичная диссомния с интрасомническими и постсомническими нарушениями (с увеличением продолжительности поверхностных стадий сна, с резким снижением эффективности сна, с дневной гиперсомнией со снижением латентности ко сну).

– Сопутствующий диагноз: ИБС: желудочковая, наджелудочковая экстрасистолия, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия.

– Фоновое заболевание: Гипертоническая болезнь 3 стадии, риск 4 (суточный профиль «night peaker»).

– Осложнения: ХСН I стадии, ФК II (НУНА).

При впервые выявленном синдроме обструктивного апноэ сна в общеклинической практике можно ограничиться только формулировкой собственно диагноза без указания тяжести состояния. Следует, однако, понимать, что это лишь предварительный диагноз, который должен послужить основанием для направления пациента на обследование в сомнологический центр [1].

Заключение

За последние два десятилетия значительно возросли наши знания по проблеме СОАГС как у детей, так и у взрослых, что привело к улучшению диагностики и лечения СОАГС. Последствия нарушений дыхания во сне могут быть разрушительными и не должны недооцениваться. Снижение кислородной сатурации крови, вызываемое нарушением ды-

хания во сне, приводит к многочисленным проявлениям со стороны всех систем органов. Клинически степень тяжести СОАГС не всегда коррелирует с ИАГ, так как необходимо учитывать все осложнения и состояния, которые возникли на фоне СОАГС.

Для оценки степени тяжести и стратификации степени риска СОАГС необходимо оценивать и клинические данные, статистические данные, полученные в результате инструментальных методов диагностики – полисомнографии, кардиореспираторного мониторинга, суточного мониторирования ЭКГ, АД. Особое значение имеет междисциплинарный подход к диагностике СОАГС с привлечением специалистов разных специальностей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 12.01.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

- Бузунов Р.В., Легейда И.В., Царёва Е.В. Храп и синдром обструктивного апноэ сна у взрослых и детей: Практическое руководство для врачей. – М., 2013.
- Вейн А.М., Елигулашвили Т.С., Полуэктов М.Г. Синдром апноэ во сне. – М.: Эйдос Медиа, 2002. – 310 с.
- Вейн А.М. Бодрствование и сон. – М.: Наука, 1970. – 127 с.
- Вейн А.М., Хехт К. Сон человека. Физиология и патология. – М.: Медицина, 1989. – 272 с.
- Вейн А.М. Медицина сна (лекция) // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 1998. – №5 (дополнительный номер). – С.70-72.
- Вейн А.М., Елигулашвили Т.С., Полуэктов М.Г. Синдром апноэ во сне и другие расстройства дыхания, связанные со сном: клиника, диагностика, лечение. – М.: Эйдос Медиа, 2002.
- Зильбер А.П. Синдромы сонного апноэ. – Петрозаводск: Изд-во ПГУ, 1994. – 184 с.
- Зимин Ю.В., Бузунов Р.В. Сердечно-сосудистые нарушения при синдроме обструктивного сонного апноэ: действительно ли они являются самостоятельным фактором риска смертности больных с этим заболеванием? // Кардиология. – 1997. – Т. 37. №9. – С.85-97.
- Калинкин А.Л. Кардиоваскулярные осложнения и прогностическое значение обструктивного апноэ сна // Доктор. Ру. – 2014. – №2. – С.72-75.
- Калинкин А.Л. Полисомнографическое исследование // Функциональная диагностика. – 2004. – №2. – С.61-65.
- Калинкин А.Л. Синдром обструктивного апноэ сна – фактор риска артериальной гипертензии // Артериальная гипертензия. – 2003. – Т. 9. №2. – С.37-41.
- Кунельская Н.Л., Тардов М.В., Ивойлов А.Ю. Синдром обструктивных апноэ сна: возрастные аспекты // Медицинский совет. – 2014. – №3. – С.67-69.
- Лопатин А.С., Бузунов Р.В., Смушко А.М. и др. Храп и синдром обструктивного апноэ во сне // Российская ринология. – 1998. – №4. – С.17-32.
- Полуэктов М.Г. Синдром обструктивного апноэ во сне. Современные представления и роль // Ожирение и метаболизм. – 2005. – №1. – С.2.
- Ротарь О.П., Свиряев Ю.В., Звартау Н.Э. и др. Распространенность синдрома апноэ/гипопноэ во сне среди пациентов с сердечно-сосудистой патологией // Бюллетень научно-исследовательского института кардиологии им. В.А. Алмазова. – 2004. – №2 (1). – С.91-94.
- Тардов М.В. Храп и синдром обструктивного апноэ во сне // Русский медицинский журнал. – 2011. – №6. – С.415.
- Шнайдер Н.А., Кантимирова Е.А., Алексеева О.В. Современные подходы к диагностики апноэ-гипопноэ сна // Вестник клинической больницы № 51. – 2014. – №5. – С.37-41.
- American Academy of Neurology Therapeutics and

Technology Assessment Subcommittee. Assessment: techniques associated with the diagnosis and management of sleep disorders // Neurology. – 1992. – Vol. 42. – P.269-275.

19. American Electroencephalographic Society Ad Hoc Guidelines Committee, Robin L. Gilmore, Chairman. Guidelines // J. Clin. Neurophysiol. – 1994. – Vol. 11. – P.2-126.

20. Djonlagic I., Guo M., Matteis P., et al. Untreated sleep-disordered breathing: links to aging-related decline in sleep-dependent memory consolidation // PLoS One. – 2014. – №9. – P.e85918.

21. Djonlagic I., Saboisky J., Carusona A. Increased sleep fragmentation leads to impaired off-line consolidation of motor memories in humans // PLoS One. – 2012. – №7. – P.34106.

22. Guilleminault C., Demen W.C. Sleep apnoea syndromes – N.Y.: Alan R. Liss Inc., 1978.

23. Heinzer R., Vat S., Marques-Vidal P., et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study // Lancet Respir Med. – 2015. – №3. – P.310-318.

24. Johns M.W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale // Sleep. – 1991. – Vol. 14. №6. – P.540-545.

25. Lindberg E., Elmasry A., Gislason T., et al. Evolution of sleep apnea syndrome in sleepy snorers: a population-based prospective study // Am J Respir Crit Care Med. – 1999. – Vol. 159. – P.6024-6027.

26. Mallhotra A., Orr J. E., Owens R.L. On the cutting edge of obstructive sleep apnoea: where next? // Rapid Review. – 2015. – Vol. 3. – P.397-402.

27. Management of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome in adults. A national clinical guideline [article online], 2003. — URL: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/73/index.html>. [Cited: 2016.06.01]

28. Marin J.M., Gascon J.M., Carrizo S., Gispert J. Prevalence of sleep apnoea syndrome in the Spanish adult population // Int J Epidemiol. – 1997. – Vol. 26. – P.381-386.

29. NICE technology appraisal guidance 139, march 2008. Continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome, Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults, Institute for Clinical Systems Improvement. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), 2008.

30. Peppard P.E., Young T., Barnet J.H., et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults // Am J Epidemiol. – 2013. – Vol. 177. – P.1006-1014.

31. Punjabi N.M., Newman A, Young T., et al. Sleep disordered breathing and cardiovascular disease: an outcome-based definition of hypopneas // Am J. Respir Crit Care Med. – 2008. – Vol. 177. №10. – P.1150-1155.

32. Punjabi N.M., Beamer B.A. Alterations in glucose disposal

in sleep-disordered breathing // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2009. – Vol. 179. – P.235-240.

33. *Rahangdale S., Yeh S.Y., Novack V., et al.* The influence of intermittent hypoxemia on platelet activation in obese patients with obstructive sleep apnoea // *J Clin Sleep Med.* – 2011. – Vol. 7. №2. – P.172-178.

34. *Shahar E., Whitney C.W., Redline S., et al.* Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2000. – Vol. 163. – P.19-25.

35. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American

Academy of Sleep Medicine Task Force // *Sleep.* – 1999. – Vol. 22. – P.667-689.

36. *Thornton A.T., Singh P., Ruehland W.R., Rochford P.D.* AASM criteria for scoring respiratory events: interaction between apnea sensor and hypopnea definition // *Sleep.* – 2012. – Vol. 35. №3. – P.425-432.

37. *Young T., Palta M., Dempsey J., et al.* The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults // *N Engl J Med.* – 1993. – №3. – P.1230-1235.

38. *Young T., Finn L., Peppard P.E., Szklo-Coxe M., et al.* Sleep-Disordered Breathing and Mortality: Eighteen-Year Follow-up of the Wisconsin Sleep Cohort // *Sleep.* – 2009. – Vol. 31. №8. – P.1071-1078.

REFERENCES

1. *Buzunov R.V., Legeyda I.V., Tsaryova E.V.* Snoring and obstructive sleep apnea syndrome in adults and children: A Practical Guide for Physicians. – Moscow, 2013. (in Russian)

2. *Vein A.M., Eligulashvili T.S., Polouektov M.G.* Sleep apnea syndrome. – Moscow: Eidos Media, 2002. – 310 p. (in Russian)

3. *Vein A.M.* Wakefulness and sleep. – Moscow: Nauka, 1970. – 127 p. (in Russian)

4. *Vein A.M., Hecht K.* Son of man. Physiology and pathology. – Moscow: Meditsina, 1989. – 272 p. (in Russian)

5. *Vein A.M.* Sleep Medicine (lecture) // *Kremlevskaya meditsina. Clinichaskij Vestnik.* – 1998. – №5 (extra is.). – P.70-72. (in Russian)

6. *Vein A.M., Eligulashvili T.S., Polouektov M.G.* Sleep apnea and other breathing disorders associated with sleep: clinical features, diagnosis, treatment. – Moscow: Eidos Media, 2002. (in Russian)

7. *Zilber A.P.* Sleep apnea syndrome. – Petrozavodsk: PGU Publishing, 1994. – 184 p. (in Russian)

8. *Zimin Y.V., Buzunov R.V.* Cardiovascular disorders in obstructive sleep apnea syndrome: whether they are an independent risk factor for mortality in patients with this disease? // *Kardiologia.* – 1997. – Vol. 37. №9. – P.85-97. (in Russian)

9. *Kalinkin A.L.* Obstructive Sleep Apnea: Cardiovascular Complications and Prognostic Significance // *Doktor.Ru.* – 2014. – №2. – P.72-75. (in Russian)

10. *Kalinkin A.L.* Polysomnogram // *Funktsionalnaya Diagnostika.* – 2004. – №2. – P.61-65. (in Russian)

11. *Kalinkin A.L.* Obstructive sleep apnea syndrome is a risk factor for arterial hypertension // *Arterialnaya Hipertenzia.* – 2003. – Vol. 9. №2. – P.37-41. (in Russian)

12. *Kunelskaya N.L., Tardov M.V., Ivoylov A.Y., et al.* Obstructive sleep apnea syndrome: age aspects // *Meditsinskij Sovet.* – 2014. – №3. – P.67-69. (in Russian)

13. *Lopatin A.S., Buzunov R.V., Zmushko A.M., et al.* Snoring and obstructive sleep apnea syndrome // *Rossiyskaya Rinologia.* – 1998. – №4. – P.17-32. (in Russian)

14. *Polouektov M.G.* Obstructive sleep apnea. Modern concepts and role // *Ozhirenie I Metabolizm.* – 2005. – №1. – P.2-7. (in Russian)

15. *Rotar' O.P., Sviryaev J.V., Zvartau N.E., et al.* Prevalence of sleep apnea syndrome / hypopnea during sleep in patients with cardiovascular disease. // *Bulleten Nauchno-Issledovatel'skogo Instituta Kardiologii imeni V.A. Almazova.* – 2004. – Vol. 2. №1. – P.91-94. (in Russian)

16. *Tardov M.V.* Snoring and obstructive sleep apnea syndrome // *Russkij Meditsinskij Zhurnal.* – 2011. – №6. – P.415. (in Russian)

17. *Schneider N.A., Kantemirova E.A., Alekseeva O.V.* Modern approaches to the diagnosis of sleep apnea-hypopnea // *Vestnik Klinicheskoy Bolnitsy* № 51. – 2014. – №5. – P.37-41. (in Russian)

18. American Academy of Neurology Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee. Assessment: techniques associated with the diagnosis and management of sleep disorders // *Neurology.* – 1992. – Vol. 42. – P.269-275.

19. American Electroencephalographic Society Ad Hoc Guidelines Committee, Robin L. Gilmore, Chairman. Guidelines // *J. Clin. Neurophysiol.* – 1994. – Vol. 11. – P.2-126.

20. *Djonlagic I., Guo M., Matteis P., et al.* Untreated sleep-disordered breathing: links to aging-related decline in sleep-dependent memory consolidation // *PLoS One.* – 2014. – №9. – P.e85918.

21. *Djonlagic I., Saboisky J., Carusona A.* Increased sleep fragmentation leads to impaired off-line consolidation of motor

memories in humans // *PLoS One.* – 2012. – №7. – P.34106.

22. *Guilleminault C., Dement W.C.* Sleep apnoea syndromes – N.Y.: Alan R. Liss Inc., 1978.

23. *Heinzer R., Vat S., Marques-Vidal P., et al.* Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study // *Lancet Respir Med.* – 2015. – №3. – P.310-318.

24. *Johns M.W.* A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale // *Sleep.* – 1991. – Vol. 14. №6. – P.540-545.

25. *Lindberg E., Elmasry A., Gislason T., et al.* Evolution of sleep apnea syndrome in sleepy snorers: a population-based prospective study // *Am J Respir Crit Care Med.* – 1999. – Vol. 159. – P.6024-6027.

26. *Malhotra A., Orr J. E., Owens R.L.* On the cutting edge of obstructive sleep apnoea: where next? // *Rapid Review.* – 2015. – Vol. 3. – P.397-402.

27. Management of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome in adults. A national clinical guideline [article online], 2003. — URL: <http://www.sign.ac.uk/uidelines/fulltext/73/index.html>. [Cited: 2016.06.01]

28. *Marin J.M., Gascon J.M., Carrizo S., Gispert J.* Prevalence of sleep apnoea syndrome in the Spanish adult population // *Int J Epidemiol.* – 1997. – Vol. 26. – P.381-386.

29. NICE technology appraisal guidance 139, march 2008. Continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome, Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults, Institute for Clinical Systems Improvement. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), 2008.

30. *Peppard P.E., Young T., Barnett J.H., et al.* Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults // *Am J Epidemiol.* – 2013. – Vol. 177. – P.1006-1014.

31. *Punjabi N.M., Newman A., Young T., et al.* Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: an outcome-based definition of hypopneas // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2008. – Vol. 177. №10. – P.1150-1155.

32. *Punjabi N.M., Beamer B.A.* Alterations in glucose disposal in sleep-disordered breathing // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2009. – Vol. 179. – P.235-240.

33. *Rahangdale S., Yeh S.Y., Novack V., et al.* The influence of intermittent hypoxemia on platelet activation in obese patients with obstructive sleep apnoea // *J Clin Sleep Med.* – 2011. – Vol. 7. №2. – P.172-178.

34. *Shahar E., Whitney C.W., Redline S., et al.* Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2000. – Vol. 163. – P.19-25.

35. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force // *Sleep.* – 1999. – Vol. 22. – P.667-689.

36. *Thornton A.T., Singh P., Ruehland W.R., Rochford P.D.* AASM criteria for scoring respiratory events: interaction between apnea sensor and hypopnea definition // *Sleep.* – 2012. – Vol. 35. №3. – P.425-432.

37. *Young T., Palta M., Dempsey J., et al.* The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults // *N Engl J Med.* – 1993. – №3. – P.1230-1235.

38. *Young T., Finn L., Peppard P.E., Szklo-Coxe M., et al.* Sleep-Disordered Breathing and Mortality: Eighteen-Year Follow-up of the Wisconsin Sleep Cohort // *Sleep.* – 2009. – Vol. 31. №8. – P.1071-1078.

Информация об авторах:

Алексеева Ольга Владимировна – врач терапевт-сомнолог неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники, 660077, г. Красноярск, ул. Карла Маркса, 124, e-mail: Aleksvrach@mail.ru; Шнайдер Наталья Алексеевна – заведующий кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования, д.м.н., профессор; Демко Ирина Владимировна – заведующий кафедрой внутренних болезней №2, д.м.н., профессор; Петрова Марина Михайловна – заведующий кафедрой поликлинической терапии с курсом семейной медицины ПО, д.м.н., профессор

Information About the Authors:

Alekseeva Olga – somnologist Neurological Center of Epileptology, Neurogenetics and Brain Research of the University Clinic, 1, Partizan Zheleznyak str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation, e-mail: Aleksvrach@mail.ru; Shnyder Natalia – MD, PhD, DSc (Medicine), Prof., Head of Department of Medical Genetics and Clinical Neurophysiology of Institute of Postgraduate Education, Head of Neurological Center of Epileptology, Neurogenetics and Brain Research of the University Clinic; Demko Irina – MD, PhD, DSc (Medicine), Prof. Head of Department of internal illnesses № 2; Petrova Marina MD, PhD, DSc (Medicine), Prof., Head of the Department of polyclinic therapy with a course of family medicine Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky.

ОСНОВЫ ДУХОВНОЙ КУЛЬТУРЫ

© УСОВ Л.А. – 2016
УДК: 16:616-07

ВРАЧЕБНОЕ МЫШЛЕНИЕ – ЕЗДА В НЕЗНАЕМОЕ

Лев Акимович Усов

(Иркутский медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра фармакологии, зав. – к.м.н. доц. Л.Н. Минакина)

Резюме. В статье рассматриваются вопросы стилистики врачебного мышления в России. Приводятся примеры блестящих клинических диагнозов Г.А. Захарьина, Б.М. Шершевского, а также внимательное отношение к больному Ф.П. Гааза. Выстраивается связь между верным диагнозом и правильно назначенной терапией, а также осложнением ошибочного диагноза – лекарственной болезнью.

Ключевые слова: врачебное мышление, клинический диагноз, полипрагмазия, лекарственная болезнь, подготовка врача, медицинское образование.

MEDICAL THINKING - RIDING INTO THE UNKNOWN

L.A. Usov

(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. This article discusses the style of medical thinking in Russia. Examples of brilliant clinical diagnoses G.A. Zakharyin, B.M. Shershevsky and attention to the patient F.P. Haas. Builds the link between the correct diagnosis and the correct destination therapy, as well as the complication of misdiagnosis – drug disease.

Key words: medical thinking, clinical diagnosis, polypharmacy, drug disease, physician training, medical education.

*Душа – бренд России.
В Европе её нет.
Эмир Кустурица*

Давно раздумывал над загадкой русской души – и вот он ответ режиссёра Э. Кустурицы – её нет в Европе и потому непостижима она европейским умам. Нам же, россиянам она проста и понятна – мы живём, очарованные ею с измальства. Она – в добром, участливом отношении к любому человеку – и чужому и единокровному. Особенно это проявляется, если он – страдалец. Только вот в исконных глубинах России редко в ходу слово – любовь – здесь обходятся простым словом – «я его жалею», «жалостный ты мой».

Э. Кустурица адресовал свою умудрённость Европейской кинематографии. Но мы-то российские врачи, как никто понимаем, что это в полной мере относится и к Российской медицине, будь она народная или официальная, которую творят дипломированные врачи. Но и в официальной медицине было принято у нас понятие – «скорбный лист», а не холодная «история болезни».

А в последние годы вошло в моду ещё и выражение «доказательная медицина». А она должна быть сочувственной сострадательной. Именно такова она у большинства российских врачей-практиков. А «доказательная» – это так близко

к судебно-медицинскому протоколу, нужному для правовой оценки работы как единичного врача, так и всей нашей клинической практики. Да, существуют врачебные ошибки, и порой немалые. Но эти случаи требуют профессиональной оценки, в том числе на клинко-анатомических конференциях. У нас же стало почти модой обсуждение этих событий с подачи пишущей братии, а далее и обывателями. А ведь работа большинства наших врачей носит характер высокого служения науке и человеку. Хотя, мы помним образ корыстолюбивого Ионыча из рассказа Чехова. Но у того же Антона Павловича (вспомним – врача!) другой пример – доктор Крупов, что погиб заразившись дифтерией, отсасывая через трубку дифтеритную плёнку из дыхательного горла погибающего ребёнка. И как же прав был Лео Бокерия, который в недавней телепередаче отметил насколько необходимо почтительное отношение больного к лечащему врачу и добрый их контакт.

Добавлю и с болью, и с гордостью, что наши врачи не простые работники здравоохранения, а почти бескорыстные служители медицины, свято выполняющие завет Гипократа: долг врача – облегчение страданий больного, не больше, не меньше! Здесь невольно вспоминается тюремный врач – доктор Ф.П. Гааз, служивший в стародавние времена. Он опекал

касторжников, носивших кандалы. Особенности мучения вызывали кандалы ножные. При каждом шаге они травмируют кожу, вызывая образование болезненных и кровоточащих язв. Доктор добился разрешения на использование кожаных браслетов, надеваемых под железо кандалов. Это существенно облегчало участь страдальцев. Сам материально участвовал в этой акции. Уместно упомянуть, что Гааз так и скончался тюремным врачом и абсолютно нищим. Хоронили его за казённый счёт... Приведённые примеры далеко не единичны и все они – образцы врачебного мышления, следующего завету: *Salus aegroti suprema lex* (благо больного – высший закон).

Первое о чём, читающий эти строки подумал, является работа мысли при постановке диагноза – *qui bene diagnoscit, bene curat* (кто хорошо диагностирует – хорошо лечит) – говорили в давние времена. Однако это справедливо не всегда. И вот два реально блистательных диагноза, опередивших успехи тогдашней медицины.

Первый – это блистательный диагноз профессора Григория Антоновича Захарьина (1829-1897), более известный описанными им зон гиперчувствительности при различных страданиях (желудка, печени, почек, сердца и пр.), а также мастерством анамнеза. Вот это позволило в до компьютерный период поставить точный диагноз острого гнойного медиастенита у пожилой пациентки-купчихи. Вот примерный кусочек знаменитого анамнеза.

З. – Матушка, не вкушали ли наемдни стерлятьей ухи?

Б. – Кушала, батюшка.

З. – Легко ли глоталось?

Б. – Да вот поперхнулась, отец мой...

З. – Подавилась что-ли?

Б. – Нет, кольнуло как-то и прошло...

З. – Ну, а после?

Б. – А потом-то и глотать не смогла, да и постоянная боль-то появилась».

К сожалению, в те годы хирургия в подобном случае была бессильна.

Второй же диагноз – поликистоз почек был поставлен профессором кафедры пропедевтической терапии Томского мединститута Б.М. Шершевским (1901-1977 гг.), в общем-то специализировавшийся на изучении газов крови при специфических заболеваниях лёгких, определением массы циркулирующей крови. Борис Максимович – энциклопедически образованный человек, с феноменальной памятью, тонким музыкальным слухом. Он руководствовался строгим патофизиологическим стилем анализа клинической картины. К сожалению дополнительной информации у меня не оказалось. Диагноз, поставленный прижизненно, подтвердился на аутопсии и был неожиданностью для патологоанатомов. Случилось это ещё до появления диагностической аппаратуры современного уровня. И в этом случае диагноз опередил успехи хирургии по пересадке почек.

Уместно добавить, что в упомянутые годы термин «сквозное зрение» был в ходу на кафедре топографической анатомии и оперативной хирургии в том же Томском мединституте – те во времена заведывания этой кафедрой профессором Владимиром Тихоновичем Серебровым. В учебном зале анатомического театра, попросту говоря «анатомки», острой спицей прокалывалась какая-либо часть анатомического тела, и экзаменуемый студент должен был назвать в послышной последовательности пронзаемые структуры.

Подобный экзамен очень любил будущие хирурги. Оба упоминаемые феноменальных диагноста, конечно, были уникальными личностями, любимцами студентов: Владимир Тихонович своим густым басом на институтских вечерах исполнял оперные арии, а Борис Максимович радовал нас, когда по памяти исполнял классические произведения.

Следующая забота врача – фармакотерапия. И здесь я вновь потревожу светлую память Г.А. Захарьина. Будучи противником полипрагмазии, он был сторонником комплексного лечения, включающего бальнеотерапию, диету, физические упражнения, свежий воздух, терренкур. Григорий Антонович крайне осторожно относился к новым лекарствам, применяя лично им испытанные, а потому надёжные препараты, а также в возможно низких дозах. Любое повышение дозы в ходе лечения он непременно обсуждал на консилиуме. Уж он-то знал сколь ошибочно мнение о лекарстве, как чудодейственном средстве. Эту ошибку иногда

допускают современные врачи и почти каждый больной. И сколько же жалоб появляется, когда не оказывается в аптеке того, что кажется больному – единственно подходящего «чудесного» препарата. Занимаясь фармакологией мозгового кровообращения в эксперименте, я неоднократно убеждался в том, что стоит нормализовать один из существенных параметров, обеспечивающих нормальное состояние мозга (скажем, артериальное давление), как остальные показатели как бы сами по себе нормализуются. Это мощное свойство организма получило название ауторегуляции, служащее гомеостазу.

Это как бы свидетельствует о том, что нет особой нужды использовать на каждый симптом «свое» лекарство. Кроме того, при сочетании 2-3 препаратов ещё удаётся определить их суммарную пользу (или вред!)

Правда, современные руководства по фармакотерапии и аннотации к новым препаратам приводят список желательных и допустимых комбинаций фармакопрепаратов. Но где тот компьютер, что покажет истинную динамику?

Иногда больному назначают 5-7, а то и десять препаратов в день. И тогда у значительного числа пациентов (до 70%) проявляются признаки так называемой лекарственной болезни. Это выглядит как некое неблагополучие, но не в виде типичных симптомов передозировки или отравления, а в виде недостаточной эффективности даже проверенных средств и в иных неблагоприятных симптомах.

Или вот другое проявление гомеостаза – постепенное ослабление эффекта длительно применяемого препарата. Образно говоря – организм ускользает от чудо-лекарства. Механизмы при этом многообразны: снижение всасывания, ускорение биотрансформации, включение внутренних физиологических факторов противоположного знака, снижение чувствительности рецепторов. А врач при этом часто слышит: нет ли чего новенького, т.к. старое средство уже не действует. Но часто и нет необходимости к поискам «новинки». Стоит только на время отменить «ослабший» препарат. Это тем более рационально, что такой перерыв даёт «отдохнуть» печени – главного «биотрансформатора».

А вот ещё одна забота – подобрать наиболее эффективное средство из группы подобных. Нередко «опытные» больные могут даже помочь врачу сделать более удачный выбор.

И, наконец, лекарства, которых нет. У них своё название – плацебо, или по-русски – пустышки. Чаще они применяются при первичной оценке новых препаратов, но могут сослужить добрую службу, когда их применяют в случае лекарственной болезни – тогда больной вроде бы получает свои обычные лекарства. И они, «пустышки» да ещё и снабжённые рекламой, если врач скажет, что это – «новинка!». Эта ситуация, получившая у старых врачей такую сентенцию: «У хорошего врача и дистиллированная вода – действенное лекарство».

Программы современного российского медвуза и обширны и глубоки, воистину энциклопедичны. Её дополнительные тестовые задания, к сожалению ориентированные по большей части на энциклопедическую память. А деятельность современного врача требует активного осмысления этого массива знаний, который каждый из нас формирует в соответствии с избранным профилем занятий. Сюда же влетают общекультурные ценности – и литература, и поэзия, и изобразительное искусство, и музыка.

Это требует неустанной работы над собой, как сказал поэт Н. Заболотский: «Душа обязана трудиться, и день, и ночь, и день, и ночь». Именно в этой всежизненной кузнице выковывается то, что названо «Self made Men». И подобное самосовершенствование врача позволяет достигнуть тех профессиональных глубин, что сродни с интуицией.

И в виде постскриптума добавлю несколько, может быть самых весомых строк: наша медицина станет воистину человеколюбивой и сострадательной, когда лечащие врачи, получая достойное содержание, смогут максимум времени, сил и таланта посвящать своим больным, «прирабатывая» в нескольких лечебницах. И все больные, отдавшие своё здоровье, трудясь во благо отечества, получают не «квотируемое» лечение и все нужные лекарства, отнюдь не бесплатно, а за счёт заботливого государства. Пусть у него хватит на это души и воли!

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователь несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Автор разработал концепцию и дизайн исследования и напи-

сал рукопись. Окончательная версия рукописи была им одобрена. Автор не получал гонорар за исследование.

Благодарности. Автор выражает искреннюю благодарность Н.Ф. Усовой за неоценимые советы и рекомендации при подготовке рукописи.

Работа поступила в редакцию: 11.01.2016 г.

Информация об авторе:
Усов Лев Акимович –

Information About the Author:
Usov Lev Akimovich –

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

© АНКУДИНОВ А.С. – 2016
УДК: 373.6/9:34

КОНГРЕСС «СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ-2015» (10-11 ДЕКАБРЯ 2015 ГОДА, МОСКВА, РОССИЯ)

Андрей Сергеевич Анкудинов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н. А.Н. Калягин)

Резюме. Представлена информация о проходившем 10-11 декабря 2015 года в Москве XVI-ом ежегодном Конгрессе «Сердечная недостаточность-2015». Проведён аналитический обзор выступлений ведущих российских специалистов проф. Ю.А. Васюк (Москва), акад. РАН Ю.Н. Беленков (Москва), проф. В.Ю. Мареев (Москва) и др.

Ключевые слова: ежегодный конгресс, общество специалистов по сердечной недостаточности, Сердечная недостаточность-2015.

XIV ANNUAL CONGRESS «HEART FAILURE-2015» (2015, DECEMBER 10-11, MOSCOW, RUSSIA)

A.S. Ankudinov

(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The information on XIV annual Congress “Heart failure-2015”, conducted on 10-11 December in Moscow is presented. An analytical review of the reports of leading Russian experts – Professor Y.A. Vasyuk (Moscow), Professor Y.N. Belenkov (Moscow), Professor V. Y. Mareev (Moscow) is conducted.

Key words: annual congress of the society for heart failure, “heart failure - 2015.”

С 10 по 11 декабря 2015 года в г. Москве прошел XVI ежегодный конгресс «Сердечная недостаточность-2015». За годы своего существования данное мероприятие приобрело характер форума, ежегодно собирающего не только кардиологов и терапевтов, но и специалистов непосредственно связанных с проблемами диагностики и лечения сердечной недостаточности (эндокринологов, специалистов функциональной диагностики, кардиохирургов, аритмологов). Первая конференция ОССН в 2000 году, собрала около 200 участников; программа состояла всего из нескольких заседаний специалистов, в настоящее время мероприятие посещает около 1500 делегатов, в том числе с помощью интернет-вещания, а так же все больше привлекает внимание иностранных специалистов.

Программа конгресса включала спутниковые симпозиумы, постерные сессии, а так же V-ю международную (X Всероссийскую) практическую медицинскую конференцию студентов и молодых ученых «Гаазовские чтения: «Спешите делать добро...», состоявшую из секционных заседаний по специальностям «Терапия», «Хирургия», «Детская хирургия» и «Педиатрия».

Традиционными темами конгресса являлись вопросы эпидемиологии, ЭхоКГ-диагностики и стратегии лечения.

Однако важно отметить, что на мероприятии были обсуждены темы, касающиеся ассоциированных состояний, по которым существует большое количество нерешенных вопросов, а именно: особенности течения сердечной недостаточности у больных с дисплазией соединительной ткани (проф. И.И. Шапошник, Челябинск), течение ХСН на фоне амилоидоза миокарда (проф. Н.А. Козиолова, Пермь) и ревматоидного артрита (проф. А.П. Ребров, Саратов).

Активную дискуссию вызвало сообщение проф. Н.А. Козиоловой на тему «Парадокс ожирения при ХСН»: по данным нескольких крупных исследований мероприятия по снижению массы тела у пациентов с ИМТ в диапазоне 25-29,9 кг/м² могут быть сопряжены в перспективе с повышенным риском обострения сердечной недостаточности, что обусловлено изменением энергетического обмена миокарда.

В отношении диагностики ХСН, стоит отметить доклад о результатах собственного исследования В.Н. Протасова (Москва), по мнению которого достаточной информативностью обладает концентрация sST2-рецептора в модели с уровнем NT-proBNP, с целью определения стратификации риска у больных с декомпенсированными формами сердечной недостаточности.

Так же на конгрессе обсуждались вопросы кардиоонко-

логии. Это новое направление, которое было обозначено как современная интегральная специальность. В данной секции представлены актуальные возможности профилактики кардиотоксичности при использовании химиотерапевтических препаратов.

Одним из фундаментальных направлений современного лечения ХСН является использование аппаратов механической поддержки кровообращения Heart Mate II, HeartWare, АВК-Н, EXOR, ТАН. Приятно отметить, что в Российской Федерации сегодня так же имеется опыт применения данных устройств, о чем было доложено акад. РАН С.В. Готьё (Москва) в докладе «Опыт 600 трансплантаций сердца в ФНЦ ТИО имени акад. В.И. Шумакова». Несмотря на то, что количество имплантируемых устройств в Российской Федерации значительно уступает опыту западных специалистов, данное направление имеет большой потенциал развития.

В заключительной части конгресса проведено пленарное заседание, посвященное обсуждению проекта рекомендаций по диагностике и лечению сердечной недостаточности 2016.

В материалах конгресса 2015 года нами были представлены результаты собственной диссертационной работы, касающиеся оценке иммуновоспалительного статуса пациентов, страдающих ХСН и остеоартрозом коленных суставов. Это стало возможным благодаря поддержке благотворительного фонда предпринимателя и политика Михаила Дмитриевича Прохорова, в рамках программы «Академическая мобильность 2015» (III этап). Фонд был учрежден в 2004 и на сегодняшний день активно участвует в деятельности не только научного направления и образования, но и искусства, культу-

ры. Помимо центральных округов деятельность фонда охватывает Уральский, Сибирский и Дальневосточный округ, а так же Воронежскую, Липецкую, Белгородскую, Тамбовскую, Рязанскую и Калужскую области. В III этапе конкурса «Академическая мобильность» была поддержана 141 заявка в сфере естественных и гуманитарных наук. За время работы фонд поддержал более 4 тысяч заявок, инициировано и реализовано более 30 проектов, зрителями и участниками мероприятиями фонда стали свыше 1 млн. человек. Общий объем средств превысил 2 млрд рублей.

В рамках сотрудничества с фондом М.Д. Прохорова (2014-2015 гг.) было осуществлено 2 поездки на конгресс ОССН, что позволило заслушать доклады ведущих специалистов в области сердечной недостаточности, представить результаты собственной диссертационной работы, сформировать направления дальнейших исследований.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование было поддержано фондом М.Д. Прохорова в рамках в рамках программы «Академическая мобильность 2015» (III этап). Исследователь несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Автор разработал концепцию и дизайн исследования и написал рукопись. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Автор не получал гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 18.12.2015 г.

Информация об авторе:

Анкудинов Андрей Сергеевич – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: andruhin-box@yandex.ru

Information About the Author:

Ankudinov Andrey S. – assistant of the Department of Internal Medicine propedeutics, 664003, Russia, Irkutsk, Krasnoy Vosstania str., 1, e-mail: andruhin-box@yandex.ru

РЕЦЕНЗИИ

© МАЛОВ И.В. – 2016

УДК: 614.2

РЕЦЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ А.А. ЯКОВЛЕВА, Е.Д. САВИЛОВА «ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ОБЩЕЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ» (НОВОСИБИРСК, 2015)

Игорь Владимирович Малов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. В статье рецензируется монография видных отечественных эпидемиологов А.А. Яковлева, Е.Д. Савилова «Проблемные вопросы общей эпидемиологии». Дается подробный анализ отдельных глав книги, выделяется целевая аудитория издания.

Ключевые слова: рецензия, монография, общая эпидемиология.

REVIEW OF THE MONOGRAPH OF A.A. YAKOVLEV, E.D. SAVILOVA «PROBLEMATIC ISSUES OF GENERAL EPIDEMIOLOGY» (NOVOSIBIRSK, 2015)

I. V. Malov

(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The monograph of prominent epidemiologists A.A. Yakovlev and E.D. Savilov “Problematic issues of general epidemiology” is discussed in the article. A detailed analysis of some chapters of the book is given, a target audience of edition is defined.

Key words: review, monograph, general epidemiology.

В конце 2015 года в Новосибирске (издательство Наука) вышла в свет монография А.А. Яковлева, Е.Д. Савилова

«Проблемные вопросы общей эпидемиологии». Авторы представляемой монографии – видные эпидемиологи нашей

страны.

Анатолий Александрович Яковлев – доктор медицинских наук, профессор, является профессором кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии Тихоокеанского государственного медицинского университета (г. Владивосток). Основными научными направлениями А.А. Яковлева являются морская и интеграционная эпидемиология, а также эпидемиологическая диагностика и эпидемиология социально значимых инфекций. Евгений Дмитриевич Савилов – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, представляет г. Иркутск и является заведующим кафедрой эпидемиологии и микробиологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования, а также главным научным сотрудником научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека. В сферу основных научных интересов Е.Д. Савилова входят следующие вопросы: эволюция эпидемического процесса в современных условиях, особенности инфекционной патологии в условиях техногенного загрязнения окружающей среды, управление инфекционной заболеваемостью, разработка вопросов эпидемиологической эпидемиологии и другие проблемы.

Как достаточно ясно вытекает из названия книги, в представленном труде изложены результаты научных исследований авторов, направленные на развитие теоретических основ эпидемиологии. К несомненным достоинствам книги относится тот факт, что систематизация приведенных фактов и положений различных вопросов эпидемиологии опирается на собственные материалы с одновременным привлечением современных данных из смежных областей науки. Все это позволило авторам обосновать свое видение развития эпидемиологии и показать возможные перспективы реализации их теоретических представлений как в совершенствовании профилактического направления в медицине, так и в дальнейших научных исследованиях специалистов разного профиля. В этом плане представленная монография является значимой попыткой в осмыслении и систематизации

огромного количества разнообразных фактов, без которых невозможно познать причины, условия и механизмы развития эпидемического процесса. Ведь зачастую существенный вклад в науку состоит даже не в открытии нового факта или явления (фактов в биологических науках накоплено огромное количество), а в способе их нового понимания и истолкования.

Представленная на суд читателей книга достаточно объемна и включает в себя 11 глав, начиная от освещения вопроса «Об определении эпидемиологии как науки и понятии о её предмете и объекте» (глава 1), до завершающего раздела «Глобальный эпидемиологический надзор как ответ на глобализацию эпидемического процесса» (глава 11). Невозможно в краткой рецензии остановиться на всех вопросах, отраженных в рассматриваемой монографии и именно поэтому я отсылаю заинтересованного читателя самому ознакомиться с этим фундаментальным трудом. При этом хочу отметить следующее. Учитывая широкое представление материалов, круг заинтересованных в этой монографии лиц ни в коей мере не ограничивается лишь эпидемиологами. Эта книга будет также, безусловно, полезна для микробиологов, вирусологов, молекулярных биологов, инфекционистов, экологов, преподавателей высших медицинских учебных заведений и всех специалистов, занимающихся проблемами инфекционной патологии и здоровья населения.

Заключая представление монографии А.А. Яковлева, Е.Д. Савилова хочу также отметить, что рецензентами этого труда явились ведущие эпидемиологи России, а именно: заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, академик РАН, д.м.н., профессор Н.И. Брико и заведующий кафедрой общей и военной эпидемиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н., профессор П.И. Огарков и доцент этой кафедры, к.м.н. А.Б. Белов. Привлечение к оценке этой монографии крупнейших специалистов нашей страны свидетельствует о высокой значимости и нужности данного труда.

Информация об авторе:

Малов Игорь Владимирович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: igmumalov@gmail.com.

Information About the Author:

Malov Igor V. – MD, PhD, DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, 664003, Russia, Irkutsk, Krasnogo Vosstania str., 1, e-mail: igmumalov@gmail.com.

© ГОРЯЕВ Ю.А., КАЛЯГИН А.Н. – 2016

УДК: 614.2

РЕЦЕНЗИЯ НА АТЛАС А.А. БАРАНОВА, Е.И. АЛЕКСЕЕВОЙ «ДЕТСКАЯ РЕВМАТОЛОГИЯ» (МОСКВА, 2015)

Юрий Аркадьевич Горяев, Алексей Николаевич Калягин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. Представлена рецензия на атлас А.А. Баранова и Е.И. Алексеевой «Детская ревматология» (Москва, 2015). В атласе отражены самые современные сведения по вопросам детской ревматологии, богато украшенные оригинальными фотографиями с важнейшими визуальными симптомами, морфологическими и рентгенологическими признаками.

Ключевые слова: рецензия, атлас, детская ревматология.

REVIEW OF THE ATLAS «CHILDREN'S RHEUMATOLOGY» BY A.A. BARANOV, E.I. ALEKSEEVA (MOSCOW, 2015)

Yu.A. Goryaev, A.N. Kalyagin
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. A review of the atlas “Children’s Rheumatology” by A.A. Baranov and E.I. Alekseeva (Moscow, 2015) is presented. The atlas reflected the latest information on child rheumatology, is richly decorated with original photos with the most important visual symptoms, morphological and radiological signs.

Key words: review, atlas, children’s rheumatology.

Ревматология представляет собою интегративную научную дисциплину, изучающую различные варианты по-

ражений соединительнотканых структур, прежде всего, опорно-двигательного аппарата. Условно ревматология под-

разделяется на взрослую и детскую, обусловлено это деление существенными различиями в клинической диагностике, особенностях течения болезней и в тактике ведения детей по сравнению со взрослыми. «Взрослым» ревматологам приходится сталкиваться с больными ревматологической патологией детьми, а также принимать их из рук «детских» ревматологов по достижении 18-летнего возраста. Потому все «взрослые» ревматологи испытывают не ослабевающий интерес к детской ревматологии и ведению детей с ревматологическими заболеваниями.

Однако ревматология, столь интересная для самих ревматологов, часто является серьёзной загадкой для врачей смежных специальностей. В частности, это справедливо для педиатров, которые, разобравшись во многих распространённых среди детей проблемах, пасуют перед вопросами поражений костно-мышечной системы. В этой связи острым является вопрос выбора руководства или рекомендаций, которые бы наиболее полной и максимально наглядно раскрыли сущность и содержание ревматологических болезней у детей. При этом такое издание должно быть представлено так доступно и детально, чтобы служить пособием для новичка и опытного специалиста.

Наиболее оптимальным в такой ситуации является жанр атласа. Именно атласы концентрируют в себе информацию максимально компактную, но очень конкретную и подтверждённую многочисленными иллюстрациями – фотографиями, схемами, таблицами, графиками, рисунками. Атласы любят студенты и их с удовольствием листают маститые клиницисты и профессора. Атласы – это блестящие советчики в трудную минуту, когда в условиях дефицита времени или в силу накопившейся за трудный рабочий день усталости нужно найти быстрый ответ на конкретный диагностический или тактический вопрос.

В этой связи издание под редакцией замечательного педиатра академика РАН А.А. Баранова и известного детского ревматолога профессора Е.И. Алексеевой является наиболее оптимальным пособием по детской ревматологии.

В 2015 году вышло новое – 2-е издание, т.к. предыдущая версия стала широко известной и популярной среди специалистов. К числу достоинств нужно отнести более удобный формат – издание стало не альбомной, а стандартной книжной ориентации, что облегчает его использование.

Структура атласа хорошо продумана. Первоначально читатель знакомится с анатомо-физиологическими особенностями суставов у детей, т.к. их формирование продолжается в течение всего детства и подросткового возраста в этой связи выводы нужно делать с учётом понимания возрастной нормы. Приятно отметить, что авторы постарались представить современные методы визуализации, чтобы проиллюстрировать возрастные особенности коленного, тазобедренного, лучезапястного суставов и крестцово-подвздошных сочленений.

Огромный интерес вызывает глава, посвящённая имму-

нологическим аспектам ревматологической патологии. Это фактически краткий курс современной иммунологии и клинической иммунологии, позволяющий глубже понять основы этиопатогенеза ревматологических заболеваний, а также подходов к их терапии.

На современном уровне в отдельных разделах атласа рассматриваются воспалительные заболевания суставов, системные заболевания соединительной ткани, острая ревматическая лихорадка и осложнения ревматических болезней. Авторы подробно останавливаются на различных вариантах ювенильного идиопатического артрита, показывая особенности каждого из них, а также наставляя читателя в плане определения диагноза и лечения. Многочисленные иллюстрации, представляющие собою суммацию собственного опыта, позволяют сделать процесс принятия диагностических решений более гармоничным и простым.

Большую ценность представляет раздел «Ревматические «маски» неревматических болезней». В нём рассматриваются патологические состояния, с которыми может столкнуться ревматолог, проводя дифференциальную диагностику. Это аутовоспалительные заболевания и синдромы, болезнь Бехчета, туберкулёз костей и суставов, опухоли, лейкозы и лимфомы, остеохондропатии. Краткая характеристика этих нозологических форм позволит врачу принять решение о том, страдает ли пациент истинным ревматологическим заболеванием или его «маской», а также своевременно направить маленького пациента к нужному коллеге-специалисту.

Ценным для формирующегося клинициста станет приложение к атласу, в котором представлены методы оценки суставного статуса пациента. Это детально продуманные рисунки, понимаемые уже на визуально-интуитивном уровне.

Рецензируемый атлас вызывает огромный интерес, он даёт пищу для размышления и направляет педиатра и ревматолога к верному диагнозу, правильному лечению, а в конечном итоге – к благу больного маленького человека, который движется к большой и самостоятельной жизни. Задача читателя атласа – вернуть ему естественное течение жизни, скованное путами болезни. Хочется поблагодарить авторский коллектив, сумевший собрать уникальную коллекцию весьма ценного материала, позволяющего на новом уровне окунуться в сущность детской ревматологии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайне исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 21.01.2016 г.

Информация об авторах:

Горяев Юрий Аркадьевич – профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, профессор, д.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, тел. (3952) 229933; Калягин Алексей Николаевич – заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, д.м.н., 664046, Иркутск, а/я 62, тел. (3952) 243661, e-mail: akalagin@mail.ru

Information About the Authors:

Goryaev Yury A. – MD, PhD, DSc (Medicine), Professor, Department of Internal Medicine Propaedeutics, 664003, Russia, Irkutsk, Krasnogo Vosstania str., 1, tel. (3952) 229933; Kalyagin Alexey N. – MD, PhD, DSc (Medicine), Department of Internal Medicine Propaedeutics, tel. (3952) 243661, e-mail: akalagin@mail.ru

ЮБИЛЕИ

УДК 617-057.4

**ПИНСКИЙ СЕМЁН БОРИСОВИЧ
(К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)****SEMEN BORISOVICH PINSKY
(TO THE 80TH ANNIVERSARY SINCE BIRTHDAY)**

26 февраля 2016 года исполнилось 80 лет Семёну Борисовичу Пинскому – доктору медицинских наук, профессору кафедры общей хирургии с курсом урологии, почётному профессору Иркутского государственного медицинского университета, заслуженному врачу Российской Федерации, заслуженному деятелю науки РФ, почётному гражданину г. Иркутска. С.Б. Пинский родился в 1936 г. в г. Киеве. В 1959 г. с отличием окончил Иркутский медицинский институт. Профессиональная деятельность Семёна Борисовича связана с одним лечебным учреждением – Иркутской городской клинической больницей №1. По окончании института в 1959-1961 гг. он проходит клиническую ординатуру на кафедре общей хирургии Иркутского медицинского института. В 1961-1964 гг. работает хирургом Иркутской городской клинической больницы №1. В 1964 г. защищает кандидатскую диссертацию «Клиника и хирургическое лечение тиреотоксикоза в детском возрасте» и избирается на должность ассистента на кафедре общей хирургии, а в 1970 г. становится доцентом. В 1974 г. успешно защищает докторскую диссертацию «Функциональное состояние системы гипофиз – кора надпочечников и водно-электролитный обмен у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и раком желудка до и после операции» и в 1975 г. становится профессором. В 1982 г. избирается заведующим кафедрой общей хирургии, и в этой должности он работает до 2009 г. Его преемником становится ученик – профессор В.А. Белобородов. В период заведования кафедрой в 1988-2005 гг. одновременно работает проректором по

лечебной работе Иркутского государственного медицинского университета. В 1990 г. при участии профессора С.Б. Пинского впервые в России был организован Центр по подготовке и переподготовке врачебных кадров на внебюджетной основе. Он стал первым деканом созданного факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов. На этом факультете тысячи врачей прошли переподготовку по своей специальности, улучшили знания и практические навыки.

Практическая хирургическая деятельность и научные интересы С.Б. Пинского разнообразны и посвящены вопросам хирургической эндокринологии, плановой и экстренной хирургии органов брюшной полости, гнойной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии. Ещё за время учебы в медицинском институте он выполнил пять научных работ, три из которых были опубликованы в научной печати, а одна была отмечена грамотой Минздрава СССР. Он является автором более 400 печатных научных работ, 7 монографий, 10 свидетельств и патентов на изобретения, был редактором 8 сборников научных работ. Под его руководством выполнены и защищены 5 докторских и 17 кандидатских диссертаций, в том числе и сотрудников кафедры.

С.Б. Пинский внес большой вклад в развитие эндокринной хирургии. Является достойным учеником и продолжателем основателя эндокринной хирургии в Иркутской области, профессора Аси Ильиничны Соркиной. В клинике за 57 лет успешно выполнено большое число операций по поводу различных заболеваний. Он является основателем Иркутского областного центра хирургической эндокринологии (1978). В разные годы в клинике внедрены современные и информативные методы исследования щитовидной железы: тиреодимфография, ультразвуковое исследование, иммунологические исследования, пункционная биопсия и трепанобиопсия под контролем УЗИ, функциональная ультразвуковая доплерография, динамическое ультразвуковое исследование, малоинвазивные методы лечения узловых образований щитовидной железы.

Большая часть научных публикаций С.Б. Пинского посвящены различным разделам эндокринной хирургии. Изданная в издательстве «Медицина» монография «Заболевания щитовидной железы у детей» в соавторстве с профессорами О.В. Николаевым и М.А. Жуковским, явилась первой в стране, в которой были освещены все основные заболевания щитовидной железы у детей. Монографии «Редкие заболевания щитовидной железы» (1989) и «Редкие опухоли и заболевания щитовидной железы» (1999), основанные на анализе литературных и собственных данных, являются первыми в отечественной и мировой литературе, посвященные этой проблеме.

С.Б. Пинский избирался членом Правления Всесоюзного и Всероссийского общества эндокринологов, членом Правления Ассоциации эндокринологов России, является почетным членом Ассоциации хирургов Иркутской области. Он выступал с докладами на Всесоюзных и Российских эндокринологических съездах, конференциях, симпозиумах, различных международных научных форумах. Являлся членом оргкомите-

та и редколлегии ежегодный Российских симпозиумов по хирургической эндокринологии. В 2002 г. в составе коллектива авторов был удостоен звания Лауреата премии губернатора Иркутской области по науке и технике за работу «Профилактика, раннее выявление, диагностика и лечение заболеваний щитовидной железы в Иркутской области». В 2005 г. в соавторстве в издательстве «Медицина» опубликована монография «Диагностика заболеваний щитовидной железы», в 2010 г. – в издательстве «Наука» – «Диагностика и лечение редких злокачественных опухолей щитовидной железы» и в 2012 г. – в издательстве «Наука» – «Множественные эндокринные неоплазии».

С.Б. Пинский сотрудничает с Монгольским медицинским университетом. Под его руководством 2 сотрудника этого университета успешно защитили кандидатскую и докторскую диссертации. Осуществляет консультативную работу в Областном диагностическом центре.

С.Б. Пинский является высококвалифицированным преподавателем, обладает талантом лектора, много внимания уделяет подготовке молодых хирургов, привлекая их к активной научно-исследовательской работе. При его непосредственном участии в 1972 и в 1973 гг. впервые в мединституте был проведен письменный тестовый экзамен по общей хирургии на лечебном фа-

культете. С 1984 г. на 3 курсе лечебного факультета по его инициативе регулярно проводится конкурс «знатоки хирургии», который позволяет студентам не только продемонстрировать свои знания по предмету, но и раскрыть свои творческие способности.

Его отличает разносторонняя общественная деятельность. В 1983 г. был избран депутатом Октябрьского районного Совета народных депутатов. В течение 2 созывов был депутатом и председателем постоянной комиссии по здравоохранению Иркутского городского Совета народных депутатов (1985-1989 гг.). После избрания почётным гражданином г. Иркутска активно участвует в заседаниях городской Думы.

С.Б. Пинский – мудрый руководитель, опытный педагог, большой ученый и прекрасный человек.

Редакционная коллегия «Сибирского медицинского журнала (Иркутск)», ректорат Иркутского государственного медицинского университета, администрация Иркутской городской клинической больницы №1, правление Научного общества хирургов Иркутской области и коллектив кафедры общей хирургии с курсом урологии сердечно поздравляют Семёна Борисовича Пинского с юбилеем и желают ему здоровья, благополучия и долгих лет активной творческой жизни.

Профессор В.А. Белобородов

УДК: 616 (092)

**САВЧЕНКОВ МИХАИЛ ФЕДОСОВИЧ
(К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)**

**SAVCHENKOV MIKHAIL FEDOSOVICH
(THE 80-TH ANNIVERSARY)**



Михаил Федосович Савченков родился 21 февраля 1936 г. в с.Катарбей Нижнеудинского района Иркутской области. В 1960 г. окончил санитарно-гигиенический факультет Иркутского медицинского института и был

направлен для работы в г. Ангарск, в токсикологическую лабораторию только что организованного Института гигиены труда и профзаболеваний Минздрава РСФСР. В 1964 г. переведен в Филиал №5 Института биофизики Минздрава СССР, где работал в течение 18 лет заведующим лабораторией, заведующим отделом токсикологии и заместителем директора по научной работе. Кандидатская (1969 г.) и докторская (1981 г.) диссертации были посвящены разработке экспериментальных основ возрастной токсикологии. Академик РАМН с 2004 г. (член-корреспондент РАМН с 1993 г.), избран по специальности «Санитарная токсикология».

В течение 32 лет (1982-2014 гг.) руководил кафедрой общей гигиены Иркутского государственного медицинского университета. С 1985 по 1987 гг. одновременно работал проректором по научной работе, а с 1987 по 2005 гг. – заместителем председателя Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Академии медицинских наук по научной работе. С 2005 по 2009 гг. исполнял обязанности директора Института эпидемиологии и микробиологии. За эти годы М.Ф. Савченков сформировал научную школу токсикологов и гигиенистов, был организован диссертационный совет, бесспорным председателем которого он являлся в течение 27 лет.

Основное направление работ М. Ф. Савченкова – фундаментальные и прикладные аспекты профилактической токсикологии и гигиены окружающей среды. Если проанализировать результаты научной деятельности, то её условно можно разделить на три части. Первая – строго токсикологическая. Она заключается в экспериментальном обосновании предельно допустимых концентраций новых химических веществ в различных средах и углубленном токсикологическом изучении наиболее перспективных из них. Вторая – токсиколого-гигиеническая, связанная с экспериментальным и натурным эпидемиологическим исследованием химических веществ, обладающих отдален-

ными специфическими эффектами (канцерогенным, эмбриотоксическим, гонадотоксическим и др.). Третья – эколого-токсикологическая, применительно к антропогенным и природным макро- и микронутриентам. Теоретическое значение этих работ заключается в дальнейшем развитии методологических основ в профилактической медицине, научном обосновании профилактики заболеваний на донозологическом уровне, оценки влияния факторов риска на возникновение предпатологических реакций.

Развитие этапности исследований можно проследить при ознакомлении с монографиями М.Ф. Савченкова и его соавторов: «Профилактическая токсикология», «Экологическая токсикология», «Гигиена применения пестицидов в Сибири», «Цеолиты России», «Радон и здоровье населения», «Йод и здоровье населения Сибири», «Эколого-гигиенические и медико-социальные проблемы онкологических заболеваний» и др.

Автор 350 научных работ, 14 монографий. Им проводилась интенсивная работа по подготовке научно-педагогических кадров, всего подготовлено 25 докторов и 50 кандидатов наук, создана научная школа гигиенистов-токсикологов.

Заслуженный деятель науки Российской Федерации, заслуженный деятель науки Республики Бурятия, почётный работник госсанэпидслужбы России, заслуженный работник здравоохранения Монголии, награждён знаком «Отличник здравоохранения» и медалью «За трудовую доблесть» в ознаменование 100-летия со дня рождения В.И.Ленина, награжден медалями от Министерства образования Монголии и «За полезные обществу научные труды» от Государственной Думы РФ, с 2012 г. – почетный профессор ИГМУ.

Продолжает заниматься педагогической, консультационной, экспертной и научно-исследовательской работой в связи с подготовкой научно-педагогических кадров высшей квалификации, входит в состав редакционных коллегий многих научных журналов, в том числе «Сибирского медицинского журнала (Иркутск)».

Редакционная коллегия «Сибирского медицинского журнала (Иркутск)», администрация Иркутского государственного медицинского университета, коллеги и многочисленные ученики сердечно поздравляют Михаила Федосовича с юбилеем и желают ему новых творческих достижений, плодотворной работы на благо гигиенической науки и практики, крепкого здоровья, терпения и личного счастья.

НЕКРОЛОГ

УДК: 616 (092)

ЛИТВИНЦЕВ АЛЕКСАНДР НИКОЛАЕВИЧ (1928-2016)

LITVINTSEV ALEXANDR NIKOLAEVICH (1928-2016)



2 февраля 2016 года ушёл из жизни доктор медицинских наук, профессор, действительный член Международной академии наук экологии, безопасности человека и природы, заведующий кафедрой гигиены питания (1985-2005) Иркутского государственного медицинского университета.

Александр Николаевич Литвинцев родился 21 декабря 1928 года в д. Литвинцево Нижнеилимского района Иркутской области. В годы Великой Отечественной войны в подростковом возрасте работал в колхозе. В 1951 году, после окончания краткосрочных курсов лаборантов-рентгенологов, работал лаборантом и старшим лаборантом-рентгенологом в Амакинской и Орловской экспедициях в Иркутской области и Красноярском крае.

В 1963 году окончил санитарно-гигиенический факультет Иркутского медицинского института. В период с 1963 по 1967 гг. работал старшим промышленно-санитарным врачом и заведующим отделением гигиены труда Иркутской областной санитарно-эпидемиологической станции. С 1967 по 1984 гг. – ассистент, старший преподаватель, доцент кафедры общей гигиены, с 1985 по 2005 гг. – заведующий кафедрой гигиены питания Иркутского государственного медицинского университета.

В 1969 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Влияние сточных вод Зиминского гидролизного завода на санитарное состояние р. Оки и здоровье населения», в 1977 году получил ученое звание доцента по кафедре гигиены. В 1985 году защитил докторскую диссертацию на тему «Санитарная охрана водоёмов Восточной Сибири в районах развитой гидролизной промышленности», в 1986 году получил ученое звание профессора по кафедре гигиены питания.

Александр Николаевич пользовался большим авторитетом среди коллег, был примером для студентов. Его жизненный оптимизм, доброжелательность, простота в общении создавали вокруг него особую атмосферу. Он был требователен к себе и окружающим, но работать с ним было легко и приятно.

Под руководством профессора А.Н. Литвинцева на кафедре гигиены питания повысились требования к учебно-методической работе: приобреталась централизованным путем необходимая учебная литература, печатались разработанные сотрудниками кафедры методические разработки для учебного процесса, проводились научные студенческие конференции, публиковались научные работы студентов, работал научный кружок студентов, широко применялись активные формы и методы обучения. Все это позволило повысить знания и успеваемость студентов по гигиене питания – средний балл на экзаменах в эти годы держится в пределах от 4,2 до 4,5 баллов. Он выезжал в Монгольскую Народную Республику для чтения лекций студентам Улан-Баторского медицинского института в течение одного месяца.

Основной научной тематикой кафедры стала рационализация питания различных групп населения, много внимания уделяется изучению фактического питания населения Восточной Сибири и его влияние на здоровье населения. Под руководством профессора А.Н. Литвинцева подготовлена и защищена 21 кандидатская и 2 докторские диссертации.

За этот период выполнен ряд ценных научных работ по оценке питания детей в организованных коллективах г. Иркутска, г. Братска, в г. Улан-Баторе Монгольской Народной Республики и в ряде районов Иркутской области. Под его руководством и с непосредственным участием выполнены обширные исследования по санитарной охране водоемов рек: Оки, Ангары, Селенги, Бирюсы, Ии, Амура. Материалы этих исследований внедрялись в практику санитарных служб на всесоюзном и всероссийском уровнях.

Ученики А.Н. Литвинцева работают по всей Сибири, Дальнему Востоку, в Монгольской Народной Республике и других регионах.

По инициативе заведующего коллектив кафедры находился в постоянном сотрудничестве с практическими врачами по гигиене питания городов и районов Иркутской области, а также с врачами лечебного профиля: педиатрами, стоматологами, терапевтами, кардиологами, акушерами-гинекологами, хирургами. Материалы совместных исследований ежегодно публиковались в печати в виде статей, тезисов и научно-популярных книг. А.Н. Литвинцевым опубликовано более 360 научных работ, в том числе, 6 научно-популярных книг (в частности «Зелень на столе» (1988), «Русский квас» (1991), «Врач советует: Лечебное питание при различных заболеваниях» (1993) и др.). Профессор А.Н. Литвинцев награжден тремя правительственными наградами: «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.», «50 лет Победы в Великой Отечественной Войне 1941-1945 гг.», «Ветеран труда», а также награжден значком «Отличник здравоохранения», Указом Президента Республики Бурятия удостоен почетного звания «Заслуженный врач Республики Бурятия».

Память об Александре Николаевиче, как о добром, отзывчивом человеке, умеющем ободрить, зарядить своей энергией, навсегда сохранится в наших сердцах.

Профессор И.Ю. Тармаева, доцент А.И. Белых

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Редакция «Сибирского медицинского журнала (Иркутск)» просит внимательно ознакомиться с нижеследующими инструкциями по подготовке рукописей для публикации

«Сибирский медицинский журнал (Иркутск)» публикует статьи по проблемам медицинской науки и практического здравоохранения, а также по смежным проблемам.

В журнале публикуются обзоры, оригинальные статьи, сообщения из практики, лекции, информационные сообщения. Все представленные материалы **рецензируются** и обсуждаются редакционной коллегией.

Рукопись статьи должна быть представлена в 2 экземплярах, напечатанной на одной стороне стандартного листа (шрифт Times New Roman 14 пт, межстрочный интервал «полуторный»). Размеры полей: левое — 30 мм, правое — 10 мм, верхнее и нижнее — каждое не менее 20 мм. В электронном виде рукопись статьи представляется на дискете, CD или направляется прикрепленным файлом по электронной почте на адрес: **sibmedjur@mail.ru** в формате rtf (в разделе «тема» письма указывается ФИО автора, город и первые слова названия работы). Таблиц должно быть не более 3-4. При построении таблиц необходимо все пункты представлять отдельными строками. Буквы греческого алфавита в печатном варианте статьи должны быть подчеркнуты красным. Иллюстрации выполняются в графических редакторах в виде чёрно-белых чётких файлов формата *.jpg, *.tif с разрешением не менее 300x300 dpi. Рисунки следует выполнять компактно в целях экономии места. Наиболее удобны для типографского воспроизведения рисунки шириной в одну колонку (до 8 см), две колонки (до 17 см) или во весь лист (15x20 см). Рисунки необходимо представлять в отдельных файлах.

К рукописи должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором проведена работа. На первой странице рукописи должна быть подпись научного руководителя, заверенная круглой печатью учреждения. На последней странице рукописи должны быть подписи всех авторов. К рукописи прилагаются сведения об авторе, ответственном за контакты с редакцией (фамилия, имя, отчество, полный почтовый адрес, контактные телефоны, адрес электронной почты). Обязательно прилагается почтовый конверт с маркой.

Титульный лист (первая страница) включает на русском и английском языках: **название работы, инициалы и фамилии авторов**, полное **название учреждения**, кафедры (отдела, лаборатории и т.п.) с указанием инициалов, фамилии, ученого звания и степени руководителей, а также резюме. **Резюме** должно содержать не менее 400-500 слов, кратко отражать цель, методы, важнейшие результаты исследования с ключевыми числовыми данными. Резюме завершают **ключевые слова** (от 3 до 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. В конце приводятся контактные данные авторов, почтовый и электронный адрес, телефон и электронная почта, а также полные фамилии, имена, отчества, должности, ученые степени и звания всех авторов.

Объём оригинальных статей не должен превышать 8 страниц, научного обзора литературы — 12 страниц, казуистических сообщений — 1,5 страницы, аннотаций диссертаций — 0,5 страницы.

Структура оригинальной статьи включает: введение — в нем формулируются цель и необходимость проведения исследования, кратко освещается состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации; **материалы и методы** — приводятся количественные и качественные характеристики обследованных (объектов исследования), а также упоминаются все методы исследований, применявшиеся в работе, включая методы статистической обработки данных и программные продукты. **Результаты** следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В **обсуждении** выделяются новые и важные аспекты результатов исследования, могут быть включены обоснованные рекомендации и краткое заключение.

Библиография. Список литературы составляется в алфавитном порядке (сначала работы отечественных авторов, затем — иностранных), печатается на отдельном листе. В тексте статьи библиографические ссылки обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках, в соответствии с нумерацией в списке литературы. При упоминании отдельных фамилий авторов в тексте им должны предшествовать инициалы (фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции). Рекомендуется в оригинальных статьях цитировать не более 15, а в обзорах — 60 источников. Библиографическое описание литературных источников к статье даётся в соответствии с ГОСТом 7.0.5-2008 «Библиографическое описание документов» (2008). Сокращение слов и словосочетаний приводят также в соответствии с ГОСТом 7.11-78 «Сокращение слов и словосочетаний на иностранных и европейских языках в библиографическом описании произведений печати» и 7.12-77 «Сокращение русских слов и словосочетаний в библиографическом описании произведений печати».

Работа должна быть написана грамотно, текст, таблицы и другие материалы тщательно выверены.

Рукописи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, к рассмотрению не принимаются и возвращаются авторам на доработку.

Редколлегия оставляет за собой право сокращать и редактировать работы. Ответственность за содержание статьи и интерпретацию полученных данных несёт автор.

УЧРЕДИТЕЛИ:

Иркутский государственный медицинский университет
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Бурятский государственный университет
Монгольский государственный медицинский университет

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ (ИРКУТСК)

Научно-практический журнал, центральное международное издание,
восемь номеров в год, издается с 1994 года.

Возможно размещение рекламного материала. Тарифы на одноразовое размещение формата А4:		
черно-белая:	1 стр.	— 10000 руб.
	1/2 стр.	— 6000 руб.
	1/4 стр.	— 5000 руб.
цветная:	1 стр.	— 20000 руб.
	1/2 стр.	— 10000 руб.
	1/4 стр.	— 6000 руб.

Компьютерная верстка: *Н.И. Долгих*
Ответственный за выпуск: *д.м.н., проф. А.Н. Калягин.*

Подписано в печать 25.01.2016
Тираж 1000 экз. Заказ _____. Цена договорная.

Журнал зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати,
телерадиовещанию и средств массовых коммуникаций, рег. ПИ № 77-15668 от 22 июля 2003 г.
Адрес редакции: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.

Отпечатано по заказу Иркутского государственного медицинского университета
в ООО «Издательство Отгиск», 664025, Иркутск, ул. 5 Армии, 26. Телефон: 34-32-34.

Ключевое название: *Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk)*
Сокращенное название *Sib. med. z. (Irkutsk)*
EAN13:9771815757380

**Подписной индекс
10309 в каталоге «Пресса России»**