

**СИБИРСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ  
ЖУРНАЛ**

---

**3**

**апрель-**

**май**

**2012**



**Иркутск**

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Редакция «Сибирского медицинского журнала» просит внимательно ознакомиться с нижеследующими инструкциями по подготовке рукописей для публикации

«Сибирский медицинский журнал 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 выполняют 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, договор на передачу авторских прав издателю (смотри на сайте журнала). 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, **фамилии и инициалы авторов**, полное **название учреждения**, кафедры (отдела, лаборатории и т.п.) с указанием фамилии, инициалов, ученого звания и степени руководителей, а также резюме. **Резюме** должно 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, его размер должен быть не менее 400-500 символов. В конце статьи приводятся контактные данные одного автора, ответственного за подготовку статьи: его 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 Р 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

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. — 8000 руб.
	1/2 стр. — 4000 руб.
	1/4 стр. — 2500 руб.
цветная:	1 стр. — 10000 руб.
	1/2 стр. — 5000 руб.
	1/4 стр. — 3000 руб.

Компьютерная верстка: **В.В. Никифорова**.  
Ответственный за выпуск: **д.м.н. А.Н. Калягин**.

Подписано в печать 20.04.2012

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 Типография «Оттиск», 664025, Иркутск, ул. 5 Армии, 26. Телефон: (3952) 34-32-34.

Ключевое название: *Sibirskij medicinskij zurnal*  
Сокращенное название *Sib. med. z.*  
EAN13:9771815757380

Подписной индекс  
10309 в каталоге «Пресса России»

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

---

# СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

---

**№ 3**

**апрель-**

**май**

**2012**

**том 110**

**Редакционная коллегия:**

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

Зам. гл. редактора А.В. Щербатых, проф., д.м.н.  
А.Н. Калягин, доц., 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.  
В.И. Злобин, акад. РАМН  
Л.П. Игнатьева, проф., д.б.н.  
В.Г. Лалетин, проф., д.м.н.  
И.В. Малов, проф., д.м.н.  
С.Б. Пинский, проф., д.м.н.  
Л.А. Решетник, проф., д.м.н.  
М.Ф. Савченков, акад. РАМН  
Л.А. Усов, проф., д.м.н.

Отв. секретарь: С.И. Горшунова

## ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

«Сибирский медицинский журнал» 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 профессор А.В. Щербатых, доцент Ю.В. Зобнин, доцент А.Н. Калягин.

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 2012 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 2012 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 20346 U95880) 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](mailto: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)
А.В. Говорин, проф., д.м.н.	(Чита)
С.М. Николаев, проф., д.м.н.	(Улан-Удэ)
С.В. Шойко, д.э.н.	(Иркутск)
В.В. Шпрах, проф., д.м.н.	(Иркутск)

Рефераты статей «Сибирского медицинского журнала» публикуются в «Реферативном журнале ВИНИТИ РАН» (серия «Медицина»).  
Полные тексты помещаются на сайте «Научной электронной библиотеки» [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)  
и на сайте Иркутского государственного медицинского университета [www.ismu.irkutsk.ru](http://www.ismu.irkutsk.ru)

«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 кандидата и доктора наук».  
Территория распространения журнала — Российская Федерация, страны СНГ, зарубежные страны.  
Подписной индекс: 10309 в каталоге «Пресса России»

## СОДЕРЖАНИЕ

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Минина В.И. Генетический полиморфизм и хромосомные aberrации, индуцированные радиацией . . . . .	5
Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Аюшинова Н.И., Каня О.В. Фибробласты и их роль в развитии соединительной ткани . . . . .	8
Вартанов Т.О. Сравнительная характеристика материалов, применяемых для изготовления безметалловых конструкций в стоматологии . . . . .	12
Ткачук Е.А., Филиппов Е.С., Жданова-Заплесвичко И.Г. Состояние здоровья школьников в условиях реформирования образования . . . . .	14
Меринова Н.И., Козлова Н.М., Колесниченко Л.С. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система в патогенезе хронического панкреатита . . . . .	17
Балабина Н.М., Баглушкина С.Ю. Употребление алкоголя и уровень артериального давления . . . . .	20
Гульман М.И., Винник Ю.С., Пахомова Р.А., Кочетова Л.В. Актуальные проблемы печеночной недостаточности при механической желтухе: диагностика (сообщение 1) . . . . .	22
Бобряков Н.А. Исследование биологического возраста у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями . . . . .	28

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Грищенко Е.Г., Николаева Н.Н., Жук Е.А., Петрова М.М., Николаева Л.В., Байкова О.А., Чупахина В.А., Топольская Н.В. Показатели физического и психического здоровья у мужчин хроническим гепатитом С при различных типах конституции . . . . .	33
Енисеева Е.С., Ежикеева С.Д., Тен М.Н., Власюк Т.П., Реут Ю.А. Оценка уровня гомоцистеина у женщин с перенесенным инфарктом миокарда . . . . .	35
Помешкина С.А., Боровик И.В., Крикунова З.П., Коваленко Т.В., Трубникова О.А., Кондрикова Н.В., Барбараш О.Л. Эффективность ранней физической реабилитации пациентов после коронарного шунтирования . . . . .	37
Султанова Р.Х., Алиев Х.У., Батырбеков А.А. Изучение влияния витигрилла на иммунологическое состояние у экспериментальных животных . . . . .	40
Чарышкин А.Л., Гафиулов М.Р., Демин В.П. Эффективность ушивания ран печени и селезенки при травматических повреждениях органов брюшной полости . . . . .	42
Моргун А.В., Черепанов С.М., Малютин О.А., Таранушенко Т.Е., Салмина А.Б. Отдельные клиничко- биологические особенности злокачественных опухолей головного мозга у детей . . . . .	44
Кузнецова И.А., Дмитриева А.И., Ракитин С.С., Новицкий В.В. Полиморфизм генов-регуляторов клеточного цикла $p53$ и $p21^{WAF1/CIP1}$ при раке лёгкого . . . . .	47
Дуплий Н.А., Яновой В.В., Доровских В.А., Штарберг М.А., Шатохин Н.В. Состояние прооксидантной и антиоксидантной систем организма больных диффузной и узловой формами мастопатии в зависимости от фазы менструального цикла . . . . .	50
Шелепчиков А.А., Черняк Ю.И., Бродский Е.С., Фешин Д.Б., Грассман Дж.А. Полихлорированные дибензо-п-диоксины, дибензофураны и бифенилы в сыворотке крови пожарных Иркутского региона . . . . .	53
Тонких Ю.Л., Цуканов В.В., Лукичева Э.В., Куперштейн Е.Ю. Ассоциация инфекционных факторов с заболеваниями желчевыводящих путей . . . . .	60
Коротенко О.Ю., Панев Н.И., Захаренков В.В., Гафаров Н.И., Лузина Ф.А., Ердеева С.В. Способ прогнозирования развития хронического легочного сердца у шахтеров с хроническим профессиональным бронхитом . . . . .	62
Налобина А.Н., Тюлько Ж.С., Патюков А.Г. Методика оценки течения восстановительного периода перинатальных поражений центральной нервной системы с использованием методов математического моделирования . . . . .	65
Карапетян Г.Э., Винник Ю.С., Пахомова Р.А., Кочетова Л.В. Лечение гипотрофических рубцов . . . . .	68
Кушнаренко Н.Н., Говорин А.В., Стовба Е.С. Роль иммунологических нарушений в формировании артериальной гипертензии при первичной подагре . . . . .	70
Кузнецова В.В., Ахмедов В.А. Показатели локальной жесткости аорты на уровне синусов Вальсальвы у лиц молодого возраста с недифференцированной дисплазией соединительной ткани . . . . .	73
Мамедов Р.А., Мамедов А.М. Сравнительная оценка применения синтетических протезов при эндопротезировании передней брюшной стенки у больных с послеоперационными вентральными грыжами . . . . .	76
Логонова М.С., Брегель Л.В., Субботин В.М., Полякина С.С., Голенецкая Е.С., Крупская Т.С. Поражение сердца у детей с цитомегаловирусной инфекцией . . . . .	79
Васендин Д.В., Мичурина С.В., Машков С.В., Ищенко И.Ю. Микро- и ультраструктурные изменения в субкапсулярном слое тимуса в остром периоде после воздействия экспериментальной гипертермии . . . . .	81
Мищенко Т.С., Новожилова Е.Т., Селиверстова Н.Н., Розанова О.И., Шуко А.Г., Малышев В.В. Нарушение бинокулярного взаимодействия при формировании пресбиопии у лиц с различными видами рефракции . . . . .	84
Бывальцев В.А., Сороковиков В.А., Егоров А.В., Белых Е.Г., Панасенков С.Ю., Калинин А.А. Осложнения различных видов хирургии грыж поясничных межпозвоночных дисков . . . . .	87

## ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Гайдаров Г.М., Бардымова Е.В. К вопросу о заболеваемости сахарным диабетом в Иркутской области . . . . .	90
Геллер Л.Н., Лапина М.П., Тыжигирова В.В. Позиционирование комбинированных противогриппозных лекарственных препаратов на региональном фармацевтическом рынке . . . . .	92
Свистунов В.В. Анализ летальных исходов от инфекционных заболеваний в г. Иркутске . . . . .	95
Григорьева Г.В., Шаманова Л.В. Методы и место выявления туберкулёза в условиях сельской местности . . . . .	97
Шевченко В.В., Протасова Н.П., Сульдин С.А., Юрикова И.Г., Ардасова О.О. Практика и проблемы реализации программы модернизации здравоохранения Красноярского края на территории города Красноярск . . . . .	99
Хүдэрчулуун Н., Пүрэвжав М., Сүмбэрзул Н., Чимэдсүрэн О. Некоторые вопросы доступности медицинских услуг на первичном и вторичном уровнях здравоохранения . . . . .	103
Энхболд С., Түгсдэлгэр С., Чимэдсүрэн О., Хурэлбаатар Н. Усовершенствование информационной системы здравоохранения Монголии . . . . .	105

## ОСНОВЫ ДУХОВНОЙ КУЛЬТУРЫ

Неделько Н.Ф. А был ли убит сын царя Ивана IV Грозного? . . . . .	107
---	-----

## ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

Михайлов М.А. Психопатология патологического влечения в клинике наркомании . . . . .	113
Тулякова О.В., Авдеева М.С. Влияние аэротехногенного загрязнения на физическое развитие, двигательные качества и навыки первоклассников . . . . .	116
Казимов М.А., Али Ф.М. Гигиеническая значимость исследования ферментативной активности почв примыкающих территорий . . . . .	118
Белозерцева И.А., Хавина Л.А. Загрязнение окружающей среды в зоне воздействия ИркАЗа и здоровье населения г. Шелехов . . . . .	122
Зимица Л.А., Зайцев А.П., Исаев Ю.С., Фадеев С.Н., Ерохин Е.В. Этанол в структуре насильственной и ненасильственной смертности по г. Иркутску . . . . .	124

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

Зыкова И.Д., Ефремов А.А. Компонентный состав эфирного масла <i>Chelidonium majus</i> (Papaveraceae) . . . . .	127
Васина Т.М., Мыкоц Л.П., Степанова Н.Н., Зяблинцева Н.С., Белоусова А.Л., Компанцев В.А. Определение молекулярной массы пектина, полученного кислотным экстрагированием из кожуры семян люпина . . . . .	128
Лубсандоржиева П.Б., Болданова Н.Б. Химический состав летучих веществ семикомпонентного сбора . . . . .	131

## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Кошель А.П., Дибина Т.В., Клоков С.С., Артеменко М.В., Панкратов И.В. Режим трехмерной ультразвуковой визуализации в оценке грудного отдела пищевода . . . . .	134
Белобородова Э.И., Бурковская В.А., Маркидонова А.А., Наумова Е.Л., Колосовская Т.А. Диагностика тяжести течения язвенного колита . . . . .	136
Максикова Т.М., Губин Г.И., Губин Д.Г. Эффективность применения функциональных продуктов питания Фудджилайф «Э» и Фудджилайф «Я» у лиц, занимающихся в группах здоровья . . . . .	139

## СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Шевченко Е.В., Коржуев А.В., Москвина Н.А. Исследование долгоживущего изотопа радия R <sup>226</sup> , отлагающегося в костях человеческого скелета: исторический аспект . . . . .	145
--	-----

## АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

Алексеевская Т.И., Крупская Т.С. Анализ нормативно-правового обеспечения права детей на медицинскую помощь в современных условиях. . . . .	146
--	-----

## ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

Зобнин Ю.В., Калинина О.Л., Седов С.К. Профессиональной патологии — особое внимание . . . . .	151
---	-----

# НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© МИНИНА В.И. — 2012  
УДК: 575.224. 23: 577.213

## ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ И ХРОСОМНЫЕ АБЕРРАЦИИ, ИНДУЦИРОВАННЫЕ РАДИАЦИЕЙ

Варвара Ивановна Минина

(Институт экологии человека СО РАН, г. Кемерово, директор — д.м.н., проф. А.Н. Глушков, группа цитогенетики, руководитель — к.б.н., доц. В.И. Минина; Кемеровский государственный университет, ректор — к.м.н. И.А. Свиридова, кафедра генетики, зав. — д.б.н., проф. В.Г. Дружинин)

**Резюме.** Выполнен обзор научных публикаций, посвященных анализу взаимосвязи между индуцированными радиацией хромосомными aberrациями и полиморфизмом генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков и репарации ДНК в период за 2000-2011 гг. Выявлено, что в условиях воздействия радиации *in vivo* и *in vitro* с повышенным уровнем хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови ассоциированы разные полиморфные генетические маркеры.

**Ключевые слова:** хромосомные aberrации, полиморфизм генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков и репарации ДНК.

## GENETIC POLYMORPHISM AND CHROMOSOME ABERRATIONS INDUCED BY RADIATION

V.I. Minina

(Institute of Human Ecology SB RAS, Kemerovo State University)

**Summary.** There has been presented the review of the scientific publications about relationship of induced radiation chromosomal aberrations and genetic polymorphism of xenobiotic biotransformation enzymes and DNA reparation over a 2000-2011 years. It has been revealed that in the conditions of radiation influence *in vivo* and *in vitro* with a higher level of chromosome aberrations in blood lymphocytes various polymorphic genetic markers are associated.

**Key words:** chromosomal aberrations, genetic polymorphism of xenobiotic biotransformation enzymes and DNA reparation.

Поиск генетических маркеров индивидуальной чувствительности человека к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды является одной из насущных задач современной предиктивной медицины [1]. Актуальность изучения генетических основ радиочувствительности связана с нуждами радиотерапии, профессионального отбора персонала в атомной промышленности и космонавтике, защиты человека от воздействия радона в жилых помещениях и шахтах.

Большое число публикаций посвящено изучению роли полиморфизма в генах ферментов биотрансформации ксенобиотиков и генов репарации ДНК в формировании повреждений ДНК, индуцированных радиацией *in vivo* и *in vitro* [2-24]. Связано это со спецификой функций, выполняемых продуктами этих генов. Полиморфизм генов, кодирующих ферменты метаболизма ксенобиотиков, обуславливает определенную изменчивость антирадикальных реакций, препятствующих образованию первичных повреждений ДНК. Полиморфизмы генов репарации ДНК приводят к значительным различиям в эффективности репарации уже сформировавшихся повреждений ДНК. Установлено, что тонкие изменения специфических белков, функционирующих в репаративных системах, потенциально способны приводить к мутагенезу [21].

Вместе с тем, поиск значимых генетических маркеров индивидуальной генотоксической чувствительности к действию радиации среди высокополиморфных генов на сегодняшний день не дал однозначных результатов [12]. В качестве возможных причин этого можно рассматривать использование различных подходов к оценке мутагенеза (оценивают в разных клетках разные показатели: хромосомные aberrации (ХА) или микроядра или разрывы ДНК и т.д.) в популяциях, резко отличающихся по распределению генотипов полиморфных маркеров.

Целью данной работы стал обзор научных публикаций по проблеме влияния генотипов ферментов биотрансформации ксенобиотиков и репарации ДНК на ХА, индуцированные действием радиации *in vivo* и *in vitro* за период 2000-2011 гг.

**Критерии включения исследований в обзор.** В обзор включали: 1) рандомизированные, контролируемые оригинальные исследования за период 2000-2011 гг.; 2) работы, объектом исследования которых стали лимфоциты крови здоровых доноров; 3) статьи, в которых в качестве показателя радиационного повреждения ДНК человека рассматривался уровень и спектр ХА; 4) работы, посвященные оценке вклада полиморфизма в генах ферментов биотрансформации ксенобиотиков: *CYP1A1*, *CYP1A2*, *GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1* и генов репарации ДНК: *XPD*, *XRCC1*, *XRCC3*, *APE1*, *hOGG1* и *ADPRT* в формировании ХА, индуцированных радиацией *in vivo* и *in vitro*.

**Методы поиска исследований.** Поиск исследований проводился в ScienceDirect и MEDLINE (период 2000-2011) с использованием стратегии поиска, принятой в организации Кокрановского Сотрудничества с использованием запросов по темам: chromosomal aberrations & *GSTM1*, chromosomal aberrations & *GSTT1*, chromosomal aberrations & *CYP1A1* и т.д. по всем анализируемым парам ХА-ген. Кроме того, проводился поиск с использованием данных научной электронной библиотеки eLibrary.ru. Список найденных исследований и обзоров подвергался дополнительной ревизии на предмет соответствия всем выбранным критериям включения. В результате проведенного отбора в обзор были включены 14 экспериментальных работ, выполненных на выборках здоровых доноров Европы, Америки и России, посвященных анализу ассоциаций между полиморфизмом генов и ХА, индуцированных радиацией *in vitro* и *in vivo*.

**Воздействие радиации *in vitro***

В ходе изучения ассоциаций между полиморфизмом *GSTM1* и ХА, индуцированными действием радиации *in vitro*, были получены противоречивые результаты. В исследовании В. Karahalil (2002), при облучении образцов крови от 18 здоровых субъектов Х-лучами в дозе 1 Gy, частота ХА была выше у *GSTM1* null субъектов, чем у *GSTM1*+( $p<0,005$ ) [18]. В то же время в пилотном исследовании F. Marcon (2003), в ходе изучения чувствительности к действию радиации *in vitro* у 31 здорового субъек-

екта спустя 48 ч после облучения крови гамма-лучами (2Gy) наблюдали высокую частоту индуцированных ХА у GSTM1 + индивидуумов по сравнению с GSTM1-null субъектами ( $p=0,025$ ) [21].

WW. Au с соавторами [18, 19] облучали кровь 80 здоровых некурящих добровольцев X- и УФ-лучами. Было установлено, что варианты XRCC1 399Gln и XRCC3 241Met были ассоциированы со статистически значимым увеличением числа хромосомных делеций, по сравнению с гомозиготами дикого типа (18,27±1,1 против 14,79±1,2 и 18,22 ± 0,99 против 14,20 ± 1,39, соответственно). XPD 312Asn и XPD 751Gln по сравнению с аллелями дикого типа были ассоциированы с возрастанием уровня хроматидных разрывов (16,09±1,36 против 11,41± 0,98 и 16,87±1,27 против 10,54±0,87, соответственно,  $p<0,05$ ). Не показано модифицирующего влияния полиморфизмов XRCC1 194Trp, OGG1 326Cys и APE1 148Glu на индукцию ХА  $\gamma$ -лучами или УФ-облучением.

Л.Е. Сальникова облучала лимфоциты здоровых молодых (до 25 лет) доноров  $\gamma$ -облучением в дозе 1 Гр (Co<sup>60</sup>, мощность дозы 1,37 Гр/мин). Было установлено, что частота ХА не зависела от генотипа по локусу GSTM1, но коррелировала с общим числом минорных аллелей GSTP1, NAT2 и MTHFR [10] и оказалось сниженной для гомозигот G/G по минорному аллелю CYP1A1 T606G: 0,094 ± 0,006 против 0,112±0,002 для носителей аллеля T ( $p=0,004$ ) Для генов репарации —повышенный уровень  $\gamma$ -индуцированных ХА отмечался для носителей мажорных аллелей XRCC1 G1996A (Arg399Gln) и XRCC1\*C589T (Arg194Trp) ( $p=0,002$ ) и минорных аллелей hOGG1\*C977G (Ser326Cys) ( $p=0,011$ ) [11].

#### Воздействие радиации in vivo

При обследовании рабочих двух чешских атомных электростанций (АЭС Темелин и АЭС Дукованы) были выявлены значимые ассоциации с ХА, определяемыми обычным цитогенетическим анализом — генотипа XPD-6 («молчащий» полиморфизм в экзоне 6); с ХА, выявляемыми методом FISH (полнохромосомный пейнтинг для 1 и 4 хромосом в сочетании с панцентромерными пробами) — генотипов GSTP1 и p53Bst. Не выявлено ассоциаций с полиморфизмом генов: GSTM1, GSTT1, XRCC1, hOGG1, MTHFR и MS [23].

Не наблюдали ассоциаций между полиморфными маркерами в генах репарации (XRCC1 R194W, R399Q, [AC]n микросателлит в 3' UTR; XRCC3 T241M, [AC]n микросателлит в 3 интроне гена XRCC3; XRCC4 I134T; GACTAn микросателлит, локализованный в 120 kb 5' в гене XRCC5) и частотой транслокаций в группе из 291 бывших рабочих Британского ядерного производства в Селлафилде, которые получили совокупную профессиональную дозу внешнего излучения от 0 до 1873 мЗв [24].

При обследовании рабочих Целинного горно-химического комбината (Северный Казахстан), которые контактировали с производными урана, не наблюдали ассоциаций ХА с генотипами GSTM1 и GSTT1 [3].

Обследование людей, проживающих вблизи бывшего Семипалатинского ядерного полигона, показало существование статистически значимых различий средних частот ХА в облученных (247 индивидуумов) и контрольных популяциях (172 человека). На частоту ХА не оказывали влияния генотипы обследованных XRCC1 Arg194Trp и XRCC3 Trp241Met. Однако результаты анализа другого полиморфизма гена XRCC1 Arg399Gln свидетельствуют, что частота ХА у лиц нормальных генотипов (3,25%) статистически значимо ниже, чем у лиц, имеющих мутантный генотип (5,38%) [2].

В работе A. Kiuru (2005) был выполнен анализ значимости полиморфизмов некоторых генов репарации ДНК: hOGG1, XPD, XRCC1 и XRCC3 в выборке финнов, подверженных экспозиции радоном в бытовых условиях [19]. В качестве биомаркеров генотоксического эффекта были изучены хромосомные aberrации в лимфоцитах с использованием FISH-технологии. Было установлено, что носители аллельного варианта XRCC1 280His имеют двукратное увеличение частоты нестабильных обменов хромосомного типа (дицентриков и кольцевых хромосом) (frequency ratio- FR = 2,01, CI = 1,01-3,98; P =

0,046). Авторы считают, что His — аллель или снижает способность к репарации двойных разрывов ДНК или повышает ошибочную репарацию. Было показано, что гомозиготный вариант гена XRCC3 241Met/Met ассоциирован с увеличением частоты транслокаций (FR=1,70, 95% CI=1,06-2,74;  $p=0,028$ ).

При обследовании 141 работника Сибирского химического комбината (химико-металлургический завод) с установленной интегральной дозой внешнего  $\gamma$ -облучения (в среднем, 109,37 мЗв) не было зарегистрировано взаимосвязи между ХА и полиморфными вариантами в генах: GSTT1, GSTM1, IL1b. Однако было выявлено накопление aberrаций хроматидного типа, дицентрических и кольцевых хромосом у носителей аллеля «А» гена NOS3 (ген эндотелиальной синтазы оксида азота) в гетеро- и гомозиготном состоянии, по сравнению с лицами, имеющими генотип «BB» ( $p=0,046$ ) [15].

В исследовании индивидуальных генотоксических эффектов у детей-подростков, проживающих в Горной Шории (Кемеровская область, Россия) получены свидетельства значимости полиморфизма генов CYP в формировании ХА, индуцированных воздействием сверхнормативных доз радона внутри помещений. Присутствие в геноме хотя бы одной мутантной (высокоактивной) аллели CYP1A1\*2A приводит к значимому повышению частоты клеток с хромосомными aberrациями [6].

Был разработан и запатентован способ определения индивидуальной чувствительности генома человека к воздействию сверхнормативных концентраций радона внутри помещений [8]. В предложенном способе определения индивидуальной чувствительности генома человека к воздействию радона, проводят исследование крови человека и оценивают индивидуальный уровень ХА. Далее определяют наличие предрасполагающих и протективных генотипов генов-кандидатов: маркер Arg280His гена XRCC1 — предрасполагающий генотип Arg/Arg, протективный генотип Arg/His; маркер Arg194Trp гена XRCC1 — предрасполагающий генотип Arg/Arg, протективный генотип Arg/Trp; маркер Asn148Glu гена APE1 — предрасполагающий генотип Glu/Glu, протективные генотипы Asn/Asn, Asn/Glu; маркер A2455G гена CYP1A1- предрасполагающий генотип A/G, протективные генотипы A/A и G/G; маркер делеция в гене GSTM1 — предрасполагающий генотип GSTM1o/o, протективный GSTM1+. Делают заключение о высокой индивидуальной чувствительности к действию повышенных доз радона при количественном преобладании предрасполагающих генотипов или равном количестве предрасполагающих и протективных генотипов, а о высокой индивидуальной устойчивости к воздействию радона — при количественном преобладании протективных генотипов.

Проведенный позднее на большей выборке (256 детей, экспонированных к радону и 94 ребенка из группы сравнения), анализ значимости генов репарации hOGG1, ADPRT, XPD, XRCC, APE1 показал, что уровень ХА, индуцированных действием радона, был статистически значимо выше у носителей генотипов: hOGG1 Cys/Cys, hOGG1 Ser/Cys (по сравнению с hOGG1 Ser/Ser), ADPRT Ala/Ala, ADPRT Val/Ala (по сравнению с ADPRT Val/Val). Связь между уровнем ХА и носительством полиморфных вариантов XRCC1 Arg194Trp, XRCC1 Arg280His, XRCC1 Arg399Gln, APE1 Asp148Glu отсутствовала [7].

При исследовании зависимости уровня нестабильных ХА и полиморфизма ДНК у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС [10,12] не было обнаружено ассоциаций с ХА полиморфизма по локусам: GSTM1, GSTT1, GSTP1, MTHFR. Были выявлены более высокие частоты ХА у гомозиготных носителей делеции по локусу GSTM1 в сочетании с гомозиготностью по минорным аллелям локусов MTHFR и GSTP1 ( $p=0,00002$  и  $0,0233$  соответственно). Мажорный аллель T гена CYP1A1 (T3801C) в гомозиготном состоянии у ликвидаторов оказывал протективное действие в отношении aberrаций хромосомного типа ( $p= 0,020$ ). У носителей мажорных аллелей T/T и G/G двух сцеплен-

ных сайтов T2251G и G862A гена XPD частота спонтанных аберраций хромосомного типа была статистически значимо меньше, чем у лиц с минорными аллельными вариантами в гомо- и гетерозиготном состоянии (для сайта G862A  $p=0,032$ , для сайта T2261G  $p=0,032$ ).

Таким образом, обобщая представленные в данном обзоре работы, можно заключить, что в условиях воздействия радиации *in vivo* и *in vitro* XA сопряжены с разными полиморфными маркерами. Большинство значимых ассоциаций генетического полиморфизма с высокими частотами XA, индуцированными ионизирующим излучением *in vitro*, касались маркеров: XRCC1 399Gln, XRCC3 241Met, XPD 312Asn и XPD 751Gln, CYP1A1 T606, XRCC1 Arg194, hOGG1 326Cys. Тогда как в условиях воздействия радиации *in vivo* значимый эффект оказывали: XRCC1 280His, XRCC3 241Met/Met, CYP1A1\*2A, hOGG1 Cys/Cys, hOGG1 Ser/Cys, ADPRT Ala/Ala, ADPRT Val/Ala (при воздействии радона в жилых зданиях), у носителей делеции по локусу GSTM1 в сочетании с гомозиготностью по минорным аллелям локусов MTHFR и GSTP1, CYP1A1 3801C, у лиц с минорными аллельными вариантами двух сцепленных сайтов T2251G и G862A гена XPD в гомо- и гетерозиготном состоянии

(у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС). Эти данные согласуются с современными представлениями о нецелесообразности переноса данных, полученных в эксперименте на культурах клеток, на организм, либо на популяцию в целом [16].

В данном обзоре мы не приводим весьма многочисленных результаты, указывающие на существование значимого вклада генетического полиморфизма в формирование генетических нарушений, выявляемых методами учета микроядер, разрывов ДНК (ДНК-комет) и др. Однако, даже ограничив область исследований только XA, можно сделать вывод о целесообразности использования маркеров генетического полиморфизма для качественного прогноза индивидуальной радиочувствительности человека. Эти данные приобретают особое значение в свете разрабатываемых методов индивидуальной защиты с использованием антимуtagens [5].

Работа поддержана государственным контрактом ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2012 годы» № 16.512.11.2062; грантом РФФИ, 10-04-00497-а.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов В.С. Генетический паспорт — основа индивидуальной и предиктивной медицины. — СПб.: Н-Л, 2009. — 528 с.
2. Бекманов Б.О., Болегенова Н.К., Берсимбаев Р.И., Ау У.У. Анализ корреляции между частотой хромосомных аберраций и полиморфизма генов репарации ДНК у жителей, проживающих вблизи бывшего Семипалатинского полигона // Материалы съезда генетиков и селекционеров, посвященного 200-летию со дня рождения Ч. Дарвина и V Съезда Вавиловского общества генетиков и селекционеров. — М., 2009. — С. 319.
3. Васильева З.Ж., Берсимбаев Р.И., Бекманов Б.О., Воробцова И.Е. Связь полиморфизма генов GSTM1 и GSTT1 с уровнем цитогенетических нарушений у рабочих уранового производства // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2010. — Т. 50, №2. — С. 148-152.
4. Гончарова И.А., Фрейдин М.Б., Тахауов Р.М., Карпов А.Б. Молекулярно-генетические подходы, применяемые для оценки воздействия радиации на геном, и индивидуальная радиочувствительность человека // Сибирский медицинский журнал. — Томск, 2003. — №5. — С. 78-83.
5. Засухина Г.Д. Механизмы защиты клеток человека, связанные с генетическим полиморфизмом // Генетика. — 2005. — Т. 41, №4. — С. 520-535
6. Минина В.И., Дружинин В.Г., Глушков А.Н. и др. Генотоксические эффекты комплексного воздействия радона и тяжелых металлов на организм человека в зависимости от полиморфизма генов ферментов монооксигеназной системы // Экологическая генетика. — 2009. — Т. VII, №3. — С. 53-60.
7. Минина В.И., Дружинин В.Г., Лунина А.А. и др. Исследование взаимосвязи между полиморфизмом генов репарации ДНК и частотой хромосомных аберраций в лимфоцитах крови человека // Экологическая генетика. — 2011. — Т. IX, №2. — С. 74-79.
8. Минина В.И., Дружинин В.Г., Лунина А.А. и др. Способ определения индивидуальной чувствительности генома человека к воздействию радона // Патент РФ RU 2 415 427 C1 Кл. G01N 33/48. Опубл. 27.03.2011.
9. Рубанович А.В. Полиморфизм ДНК и генетический контроль индивидуальной радиочувствительности у человека // Сборник тезисов V международной конференции «Новые направления в радиобиологии». — М.: Изд-во Российского университета дружбы народов, 2006. — С. 66-70.
10. Сальникова Л.Е., Фомин Д.К., Елисова Т.В. и др. Зависимость цитогенетических и эпидемиологических показателей от генотипов у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭСУ // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2008. — Т. 48, №3. — С. 303-312.
11. Сальникова Л.Е., Акаева Э.А., Елисова Т.В. и др. Влияние полиморфизма генов детоксикации ксенобиотиков на частоты спонтанных и индуцированных аберраций хромосом в лимфоцитах человека // Радиационная биология.
12. Радиоэкология. — 2009. — Т. 49, №5. — С. 543-551.
13. Сальникова Л.Е., Чумаченко А.Г., Акаева Э.А. и др. Соматический мутагенез в лимфоцитах человека в зависимости от генотипов по локусам детоксикации и оксидативного ответа // Генетика. — 2010. — Т. 46, №12. — С. 1678-1684.
14. Сальникова Л.Е., Чумаченко А.Г., Веснина И.Н. и др. Анализ генотипической зависимости частот хромосомных аберраций в лимфоцитах человека при облучении *in vivo* и *in vitro* // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2010. — Т. 50, №3. — С. 340-344.
15. Сальникова Л.Е. Генетическая детерминация эффектов ионизирующих излучений: цитогенетические и эпидемиологические показатели: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — М., 2011. — 47 с.
16. Фрейдин М.Б., Гончарова И.А., Васильева Е.О. и др. Оценка связи полиморфизма генов IL1b, NOS3, GSTT1, GSTM1 с уровнем хромосомных аберраций в лимфоцитах периферической крови работников Сибирского химического комбината // Вопросы радиационной безопасности. — 2007. — №4. — С. 31-37.
17. Хандогина Е.К. Изучение генетического контроля радиочувствительности // Генетика. — 2010. — Т. 46, №4. — С. 293-301.
18. Au W.W., Salama S.A., Sierra-Torres C.H. Functional characterization of polymorphisms in DNA repair genes using cytogenetic challenge assays // Environ Health Perspect. — 2003. — Vol. 111(15). — P. 1843-1893.
19. Au W.W., Salama S.A. Cytogenetic challenge assays for assessment of DNA repair capacities // Methods Mol Biol. — 2006. — Vol. 314. — P. 25-42.
20. Karahalil B., Sardaş S., Kocabaş N.A., et al. Chromosomal aberrations under basal conditions and after treatment with X-ray in human lymphocytes as related to the GSTM1 genotype // Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis. — 2002. — Vol. 515, Iss.1-2. — P. 135-140.
21. Kiuru A., Lindholm C., Heilimo I., et al. Influence of DNA repair gene polymorphisms on the yield of chromosomal aberrations // Environ Mol Mutagen. — 2005. — Vol. 46(3). — P. 198-205.
22. Marcon F., Andreoli C., Rossi S., et al. Assessment of individual sensitivity to ionizing radiation and DNA repair efficiency in a healthy population // Mutat Res. — 2003. — Vol. 541(1-2). — P.1-8.
23. Nemeč A., Wallace S., Sweasy J. Variant base excision repair proteins: Contributors to genomic instability // Seminars in Cancer Biology. — 2010. — Vol. 20. — P. 320-328.
24. Sram RJ., Rössner P., Rubes J., et al. Possible genetic damage in the Czech nuclear power plant workers // Mutat Res. — 2006. — Vol. 593(1-2). — P.50-63.
25. Wilding C.S., Relton C.L., Rees G.S., et al. DNA repair gene polymorphisms in relation to chromosome aberration frequencies in retired radiation workers // Mutat Res. — 2005. — Vol.570(1). — P. 137-145.

**Информация об авторе:** 650002, г.Кемерово, пр. Ленинградский, д.10, тел. (3842) 74-15-95, e-mail: vminina@mail.ru  
Минина Варвара Ивановна — к.б.н., доцент, руководитель группы цитогенетики

## ФИБРОБЛАСТЫ И ИХ РОЛЬ В РАЗВИТИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

*Ирина Александровна Шурыгина, Михаил Геннадьевич Шурыгин,  
Наталья Ильинична Аюшинова, Олег Витославович Каня*  
(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, Иркутск,  
директор — член-корр. РАМН, проф., д.м.н. Е.Г. Григорьев)

**Резюме.** Обзор посвящён современным представлениям о происхождении и функции клеток фибробластического ряда (прогениторных клеток, фибробластов, миофибробластов, фиброкластов, фиброцитов) и их роли в развитии соединительной ткани.

**Ключевые слова:** фибробласт, миофибробласт, фиброкласт, прогениторная клетка фибробластического ряда, соединительная ткань.

## FIROBLASTS AND THEIR ROLE IN THE DEVELOPMENT OF CONNECTIVE TISSUE

*I.A. Shurygina, M.G. Shurygin, N.I. Ayushinova, O.V. Kanya*  
(Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery, SB of the RAMS, Irkutsk)

**Summary.** The review is devoted to the modern ideas about the origin and function of cells of fibroblastic series (progenitor cells, fibroblasts, myofibroblasts, fibroclasts, fibrocytes) and their role in the development of connective tissue.

**Key words:** fibroblasts, myofibroblasts, fibroclast, progenitor cells of fibroblastic series, connective tissue.

С точки зрения возможностей пролиферации орган-специфических клеточных элементов все органы и ткани могут быть классифицированы на 3 группы:

1) органы и ткани, клеточные элементы которых обладают активной или практически неограниченной пролиферацией, достаточной для полного восполнения дефекта структуры в зоне повреждения (эпителий кожи, слизистых оболочек дыхательных путей, слизистой желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы; гемопоэтическая ткань и др.).

2) ткани с ограниченными регенерационными способностями (сухожилия, хрящи, связки, костная ткань, периферические нервные волокна).

3) органы и ткани, где органоспецифические клеточные элементы в естественных условиях не способны к пролиферации (сердечная мышца, клетки центральной нервной системы).

При повреждении тканей и органов 1 группы возможно полное восстановление повреждённых тканей, ткани второй и третьей группы из-за ограниченных способностей к регенерации способны восстанавливаться через развитие грануляционной соединительной ткани с формированием на месте повреждения соединительнотканного рубца. При этом неадекватное формирование рубца порой приводит к развитию заболеваний. Например, избыточный рост соединительной ткани является одним из основных факторов патогенеза некоторых заболеваний (кардиосклероз и связанная с ним сердечная недостаточность, контрактуры суставов, спаечная болезнь, пневмосклероз, цирроз печени, келоидные рубцы), а недостаточное образование соединительной ткани приводит к длительному заживлению ран и является актуальной проблемой в хирургии, сопровождаясь несостоятельностью швов.

Поэтому соединительная ткань как элемент репаративного процесса многие годы привлекает пристальное внимание, которое в последние годы в связи с бурным развитием знаний в области молекулярной и клеточной биологии фокусируется в том числе на возможности управления ростом и развитием соединительной ткани.

Соединительная ткань — это комплекс клеток, волокон и основного вещества, которые объединяются общностью происхождения и выполняемых функций и представляют собой единое целое.

Универсальность определяется широким распространением соединительной ткани в организме: она образует строму внутренних органов, основу кожи, серозной и синовиальной оболочек, связки, сухожилия, апоневрозы, оболочки мышц и нервов, участвует

в образовании сосудистой стенки. Именно широкое распространение соединительной ткани в организме определяет её универсальные свойства и участие в регуляторных механизмах.

Главными компонентами соединительных тканей являются:

1) волокнистые структуры коллагенового и эластического типов;

2) основное (аморфное) вещество;

3) клеточные элементы (клетки фибробластического ряда, макрофаги, лаброциты, адвентициальные клетки, плазматические клетки, пероциты, адипоциты).

Особый интерес представляют клетки фибробластического ряда — именно они являются преобладающей популяцией клеток рыхлой волокнистой соединительной ткани и занимают одно из ключевых мест при её формировании [8].

Следующие клетки относятся к дифферону фибробластов:

1) прогениторные клетки фибробластического ряда;

2) малодифференцированные фибробласты;

3) дифференцированные или зрелые клетки, или собственно фибробласты;

4) миофибробласты;

5) малоактивные клетки (так называемые фиброциты);

6) фиброкласты.

Различные формы клеток фибробластического ряда образуют межклеточное вещество соединительной ткани. Так, фибробласты продуцируют коллаген, эластин, протеогликаны, гликопротеины [8], фиброциты поддерживают межклеточное вещество в определенном структурном состоянии, а фиброкласты разрушают его при условиях, требующих ремоделирования каркаса волокон. Благодаря этим свойствам клеток фибробластического ряда осуществляется одна из функций волокнистой соединительной ткани — репаративная (пластическая).

Фибробласты — это клетки соединительной ткани, активно синтезирующие белки внеклеточного матрикса, в частности, коллаген.

В настоящее время выделяют три различных источника фибробластов: малодифференцированные фибробласты, локальный эпителиально-мезенхимальный переход, а также образование из костномозговых предшественников (прогениторных клеток фибробластического ряда) [27]. Основным источником фибробластов — малодифференцированные фибробласты. Под действием стимуляции эти фибробласты могут пролиферировать и генерировать новые фибробласты. Локальный эпите-

лиально-мезенхимальный переход — это центральный механизм дифференцировки клеток при формировании органов и тканей [16]. Однако ряд исследователей считает, что фибробласты могут образовываться при помощи данного механизма и во взрослом организме при воспалении или тканевом повреждении. При этом должна произойти дезагрегация эпителиальных клеток. Эпителий теряет полярность, соединения, десмосомы и цитокератиновые соединительные филаменты. Комбинация цитокинов, разрушение базальной мембраны, действие матричных металлопротеаз и трансформирующего фактора роста бета играют важную роль в индукции локального эпителиально-мезенхимального перехода [38].

В 1994 г. было обнаружено, что фибробласты могут образовываться из костно-мозговых клеток-предшественников, которые циркулируют в периферической крови [4]. Эти прогениторные клетки фибробластического ряда составляют около 0,05% клеток периферической крови [26, 31]. Их количество увеличивается в ответ на действие некоторых цитокинов и хемокинов, а также при воспалении и развитии фиброза [21, 22]. Прогениторные клетки фибробластического ряда активно выходят из кровеносного русла в места повреждения и в настоящее время считаются необходимыми для формирования гранулём, рубцов, а также для ремоделирования ткани [1].

К сожалению, в англоязычной литературе им присвоено название «фиброцит» (термин возник из комбинации слов «фибробласт» и «лейкоцит»), что вносит путаницу в терминологию между русско- и англоязычной литературой и создаёт ошибочное восприятие их в качестве клеток, обладающих низкой активностью.

Доказано, что эти клетки медируют репарацию соединительной ткани [17, 23, 32, 37]. Прогениторные клетки фибробластического ряда способны дифференцироваться в миофибробласты [1, 3], а также в адипоцитоподобные клетки [13, 14], хондроциты и остеобласты [6].

Циркулирующие прогениторные клетки фибробластического ряда имеют маркеры как лейкоцитов (CD45+, LSP-1), так моноцитов (CD11a+, CD11b+, CD13+, CD32+, CD64+) и прогениторных клеток (CD34+, CD105+), а также экспрессируют продукты, присущие фибробластам (коллаген I типа, фибронектин, виментин, матричную металлопротеазу-9) [3, 11] (табл. 1).

В ответ на стимуляцию IL-1 $\beta$  прогениторные клетки секретируют провоспалительные цитокины (TNF, IL-6, IL-8, IL-10) и металлопротеазу-9 [5]. Прогениторные клетки фибробластического ряда способны также секретировать проангиогенные факторы — вазоэндотелиальный фактор роста, тромбоцитарный фактор роста (PDGF) AA, макрофагальный колониестимулирующий фактор, фактор роста гепатоцитов, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF), основной фактор роста фибробластов (FGF2), трансформирующий фактор роста (TGF) [5, 10].

Пристальное внимание ученых привлекает еще одна разновидность клеток фибробластического ряда — миофибробласты. Они были описаны на основании морфологических признаков [9] как фибробласты, имеющие некоторые признаки гладкомышечных клеток, так как способны синтезировать гладкомышечный актин [28]. Миофибробласты имеют цитоплазматические актиновые микрофиламенты, часто образуют синцитии [28]. Считают, что эта клетка по своей дифференцировке лежит между фибробластами и гладкомышечными клетками. Считают, что они играют важную роль в регуляции таких

фундаментальных процессов, как подвижность, пролиферация, дифференцировка, апоптоз, репарация тканей, воспаление и иммунный ответ [29, 35].

До настоящего времени нет единого представления об источнике миофибробластов. Ряд авторов считают, что миофибробласты образуются из костно-мозговых клеток-предшественников, которые циркулируют в периферической крови — прогениторных клеток фибробластического ряда [1]. При этом прогениторные клетки теряют CD34 маркеры и начинают экспрессировать  $\alpha$ -гладкомышечный актин [32]. Однако, каким путём достигается эта дифференцировка, остаётся неясным.

Возможными источниками данных клеток называются также резидентные фибробласты и гладкомышечные клетки [28], эпителиальные, эндотелиальные и мононуклеарные клетки [35].

Индуктируют активацию и пролиферацию миофибробластов многие цитокины (IL-1, IL-4, IL-6, IL-8), факторы роста (TGF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , EGF (эпидермальный фактор роста), GM-CSF, PDGF-AA, PDGF-BB, FGF1, FGF2, IGF-I (инсулинподобный фактор роста-1), IGF-II, а также алдостерон, тромбин, ангиотензин II, эндотелин [29, 30].

При этом наиболее выраженным активирующим эффектом обладает TGF- $\beta$ . Источником TGF- $\beta$  в поврежденной ткани могут быть лейкоциты, клетки паренхимы и эпителия, а также сами миофибробласты. PDGF отвечает за пролиферацию миофибробластов [15].

Миофибробласты играют ключевую роль в заживлении раны. В течение репаративного процесса они выделяют цитокины, эйкозаноиды, NO, факторы роста, а также секретируют коллаген и другие белки внеклеточного матрикса. Миофибробласты активируются после повреждения ткани. В ответ на провоспалительные цитокины, секретлируемые поврежденными эпителиальными клетками и лейкоцитами, миофибробласты начинают секретировать белки внеклеточного матрикса и факторы роста. После завершения процесса репарации они подвергаются апоптозу [7, 28]. Длительная персистенция миофибробластов приводит к развитию фиброза и зачастую нарушению функции органа [12, 36].

Схема дифференцировки циркулирующих в крови прогениторных клеток фибробластического ряда в фибробласты и миофибробласты представлена на рисунке 1 (цит. по [3]). Внешние стимулы приводят к дифференцировке прогениторных клеток фибробластического ряда (на рисунке обозначены как «Fybocyte» согласно

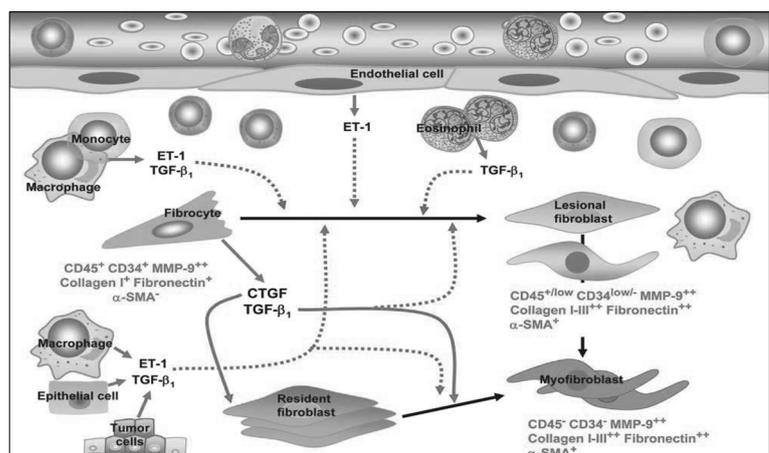


Рис. 1. Схема дифференцировки циркулирующих в крови прогениторных клеток фибробластического ряда в фибробласты и миофибробласты (цит. по [3])

Примечание: endothelial cell — эндотелиоцит; monocyte — моноцит; macrophage — макрофаг; eosinophil — эозинофил; epithelial cell — эпителиальная клетка; fibrocyte — прогениторная клетка фибробластического ряда; resident fibroblast — малодифференцированный резидентный фибробласт; lesional fibroblast — фибробласт; myofibroblast — миофибробласт; ET-1 — эндотелин 1; CTGF — фактор роста соединительной ткани; TGF- $\beta$  — трансформирующий фактор роста  $\beta$ ; CD45, CD34, MMP-9 (металлопротеаза 9), collagen I, collagen I-III, fibronectin,  $\alpha$ -SMA (гладкомышечный актин  $\alpha$ ) — поверхностные маркеры клеток фибробластического ряда.

Маркеры прогениторных клеток  
фибробластического ряда человека (цит. по [3])

Маркер	Экспрессия	Маркер	Экспрессия	Маркер	Экспрессия
Маркеры лейкоцитов		Маркеры стволовых / прогениторных клеток		Рецепторы	
CD45	++	CD34	++	CCR1	+
CD90	-	CD105	++	CCR2	-
LSP-1	++	Интегрины		CCR3	+
Маркеры моноцитов		CD18	++	CCR4	+
CD11a	++	CD29	++	CCR5	+
CD11b	++	CD49a	+	CCR6	-
CD13	++	CD49b	++	CCR7	+
CD14	+/-	CD49c	-	CCR9	+
CD16	-	CD49d	-	CXCR1	++
CD32	++	CD49e	++	CXCR2	-
CD64	++	CD49f	-	CXCR3	++
Маркеры дендритических клеток		CD61	++	CXCR4	+
CD1a	-	CD103	-	CXCR5	-
CD10	-	α4β7	-	CXCR6	-
CD83	-	Маркеры В лимфоцитов		Продукты фибробластов	
МНС молекулы		CD19	-	Коллаген I типа	+
Класс I	++	Маркеры Т лимфоцитов		Фибронектин	+
Класс II	++	CD3	-	Виментин	++
Молекулы ко-стимуляции		CD4	-	MMP-9	++
CD40	+	CD8	-	Другие	
CD80	+	CD25	-	CD70	-
CD86	++	CD56	-	Фактор Виллебранда	-

терминологии, используемой в англоязычной литературе) в фибробласты и миофибробласты при репаративном процессе. Сами прогениторные клетки выделяют факторы роста, такие как фактор роста соединительной ткани (CTGF) и TGF-β, которые могут индуцировать пролиферацию мало дифференцированных резидентных фибробластов и их дифференциацию в миофибробласты. Дифференциация прогениторных клеток фибробластического ряда в миофибробласты приводит к потере поверхностных маркеров CD45- и CD34-.

Ещё одной разновидностью клеток фибробластического ряда являются фиброциты. Этим термин длительно используют как в России, так и в большей части зарубежной литературы для обозначения неактивных клеток, имеющих минимальное количество цитоплазмы, слабо развитую эндоплазматическую сеть и потерявшие способность к синтезу протеинов. Это долго живущие формы клеток, которые регулируют метаболизм и механическую стабильность матрикса соединительной ткани.

Фиброкласты — клетки с высокой фагоцитарной и гидролитической активностью, принимают участие в «разрушении» межклеточного вещества. Они сочетают в себе структурные признаки фибриллообразующих клеток (развитую гранулярную эндоплазматическую сеть, аппарат Гольджи, относительно крупные, но немногочисленные митохондрии), а также лизосомы с характерными для них гидролитическими ферментами. Выделяемый ими за пределы клетки комплекс ферментов расщепляет соединения волокон соединительной ткани, после чего происходят фагоцитоз и внутриклеточное переваривание коллагена [18].

Внеклеточный матрикс — это комплекс коллагена, гликопротеинов и протеогликанов. Белки матрикса выполняют несколько функций. Одна из основных — взаимодействие компонентом соединительной ткани. Через взаимодействие с клеточными рецепторами — интегринами — они инициируют межклеточные взаимодействия. Они взаимодействуют и с факторами роста, секретруемыми при повреждении тканей [33].

Межклеточное вещество, или внеклеточный матрикс (substantia intercellularis), соединительной ткани состоит из коллагеновых и эластических волокон, а также из основного (аморфного) вещества. Межклеточное вещество образуется, с одной стороны, путём секреции соединительнотканью клетками, а с другой — из плазмы крови, поступающей в межклеточные пространства.

Коллагеновые структуры, входящие в состав соединительных тканей организмов человека и животных, являются наиболее представительными её компонентами, образующими сложную организационную иерархию. Основу всей группы коллагеновых структур составляет волокнистый белок — коллаген, который определяет свойства коллагеновых структур.

Коллаген составляет более 30% общей массы белков тела, причём около 40% его находится в коже, около 50% — в тканях опорно-двигательной системы и 10% — в строме внутренних органов.

Коллагеновые волокна в составе разных видов соединительной ткани определяют их прочность. В рыхлой волокнистой соединительной ткани они располагаются в различных направлениях в виде волнообразно изогнутых, спиралевидно скрученных, округлых или уплощённых в сечении тяжей толщиной 1-3 мкм и более.

Внутренняя структура коллагенового волокна определяется фибриллярным белком — коллагеном, который синтезируется на рибосомах гранулярной эндоплазматической сети фибробластов.

Различают 29 типов коллагена, отличающихся молекулярной организацией, органной и тканевой принадлежностью, однако 90% всего коллагена в организме человека представлено I типом коллагена [34]. Коллаген I типа встречается, главным образом, в соединительной ткани кожи, сухожилиях, костях, роговице глаза, склере, стенке артерий и др.; коллаген II типа входит в состав гиалиновых и фиброзных хрящей, стекловидного тела и роговицы глаза; коллаген III типа находится в дерме кожи плода, в стенках крупных кровеносных сосудов, а также в ретикулярных волокнах (например, органов кровотока); коллаген IV типа — встречается в базальных мембранах, капсуле хрусталика (в отличие от других типов коллагена он содержит гораздо больше боковых углеводных цепей, а также гидрооксипролина и гидрооксипролина); V тип коллагена присутствует в хорионе, амнионе, эндомизии, перимизии, коже, а также вокруг клеток (фибробластов, эндотелиальных, гладкомышечных), синтезирующих коллаген. Коллаген IV и V типа не образует выраженных фибрилл.

Основу соединительной ткани составляет коллаген I и III типов. По данным иммуноморфологического анализа, коллаген III типа составляет основу коллагеновых волокон незрелой соединительной ткани, в то время как грубые и зрелые волокна состоят в основном из коллагена I типа. В процессе биосинтеза коллагена при формировании рубца вначале преобладает коллаген III типа. Предполагается, что этот коллаген синтезируют молодые не полностью дифференцированные фибробласты, и что он, за счёт своей структурной стабильности, обеспечивает более благоприятные биомеханические параметры формируемого рубца. В дальнейшем вдоль волокон коллагена III типа идёт формирование волокон, состоящих из коллагена I типа, синтезируе-

мого зрелыми фибробластами. Суммарное накопление коллагена в ткани рубца является главным фактором, определяющим механические свойства рубца.

Типы I, III, IV и VIII секретируются миофибробластами [24]. Кроме того, миофибробласты секретируют фибронектин и тенасцин, а также компоненты базальной мембраны (ламинин).

Гликопротеины играют большую роль в формировании структуры межклеточного вещества соединительной ткани и также определяют его функциональные особенности (фибронектин, фибриллин, ламинин и др.).

Фибронектин — высокомолекулярный (440 kDa) гликопротеин внеклеточного матрикса [25]. Является главным поверхностным гликопротеином фибробласта. В межклеточном пространстве он связан главным образом с интерстициальным коллагеном. Полагают, что фибронектин обуславливает адгезию, подвижность, рост и специализацию клеток. Фибронектин, скрепляющий клетки соединительной ткани и межклеточный матрикс также называют «молекулярным клеем». Благодаря своим свойствам, фибронектин в репаративном процессе играет роль первичного каркаса для последующего упорядоченного расположения фибробластов и коллагеновых волокон, а также обеспечивает необходимый минимум механической прочности грануляционно-фиброзной ткани на ранней стадии ее развития, когда синтез фибриллярного компонента ещё недостаточен.

Фибриллин — гликопротеин, необходимый для формирования эластических волокон [19], формирует микрофибриллы, усиливает связь между внеклеточными компонентами.

Ламинин — крупный белок базальной мембраны,

состоящий из трёх полипептидных цепочек [2], связанных между собой дисульфидными соединениями, а также с коллагеном V типа и поверхностными рецепторами клеток (интегринами).

Миофибробласты секретируют также матриксные металлопротеазы (ММП) 1, 2 и 3, разрушающие базальные мембраны и межклеточный матрикс [20]. Это играет важную роль в ремоделировании ткани при повреждении.

ММП1 разрушает коллаген I, II и III типа. ММП2 разрушает денатурированный коллаген I и III типа и нативный коллаген IV типа. ММП3 деградирует ламинин, фибронектин, протеогликаны, казеин и коллаген IV типа. Активность металлопротеаз подавляется тканевым ингибитором металлопротеаз, также секретируемым миофибробластами [28].

Фибробласты продуцируют кислые мукополисахариды — основной компонент межклеточного вещества соединительной ткани (гиалуроновую кислоту, хондроитинсерную кислоту, глюкозамин, галактозамин).

Таким образом, многообразие клеточных элементов соединительной ткани, их функциональные различия на разных стадиях дифференцировки, сложные взаимосвязи в процессах регуляции синтетической активности представляют обширное поле для исследований с целью целенаправленной коррекции роста и формирования соединительной ткани, в том числе в репарации при раневом процессе.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках реализации федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Abe R., Donnelly S.C., Peng T., et al. Peripheral blood fibrocytes: differentiation pathway and migration to wound sites // *J. Immunol.* — 2001. — Vol. 166. — P. 7556-7562.
2. Aumailley M., Bruckner-Tuderman L., Carter W.G., et al. A simplified laminin nomenclature // *Matrix Biol.* — 2005. — Vol. 24, N 5. — P. 326-332.
3. Bellini A. The role of the fibrocyte, a bone marrow-derived mesenchymal progenitor, in reactive and reparative fibroses // *Lab. Investigation.* — 2007. — Vol. 87. — P. 858-870.
4. Bucala R., Spiegel L.A., Chesney J., et al. Circulating fibrocytes define a new leukocyte subpopulation that mediates tissue repair // *Mol. Med.* — 1994. — Vol. 1. — P. 71-81.
5. Chesney J., Metz C., Stavitsky A.B., et al. Regulated production of type I collagen and inflammatory cytokines by peripheral blood fibrocytes // *J. Immunol.* — 1998. — Vol. 160. — P. 419-425.
6. Choi Y.H., Burdick M.D., Strieter R.M. Human circulating fibrocytes have the capacity to differentiate osteoblasts and chondrocytes // *International J. Biochemistry Cell Biology.* — 2010. — Vol. 42. — P. 662-671.
7. Desmouliere A., Redard M., Darby I., Gabbiani G. Apoptosis mediates the decrease in cellularity during the transition between granulation tissue and scar // *Am. J. Pathol.* — 1995. — Vol. 146. — P. 56-66.
8. Flavell S.J., Hou T.Z., Lax S., et al. Fibroblasts as novel therapeutic targets in chronic inflammation // *British J. Pharmacology.* — 2008. — Vol. 153. — S. 241-246.
9. Gabbiani G., Ryan G.B., Majno G. Presence of modified fibroblasts in granulation tissue and their possible role in wound contraction // *Experientia.* — 1971. — Vol. 27. — P. 549-550.
10. Hartlapp I., Abe R., Saeed R.W., et al. Fibrocytes induce an angiogenic phenotype in cultured endothelial cells and promote angiogenesis in vivo // *FASEB J.* — 2001. — Vol. 15. — P. 2215-2224.
11. Herzog E.L., Bucala R. Fibrocytes in health and disease // *Experimental Hematology.* — 2010. — Vol. 38. — P. 548-556.
12. Hinz B. The myofibroblast: Paradigm for a mechanically active cell // *J. Biomechanics.* — 2010. — Vol. 43. — P. 146-155.
13. Hong K.M., Belperio J.A., Keane M.P., et al. Differentiation of human circulating fibrocytes as mediated by transforming growth factor-beta and peroxisome proliferator-activated receptor gamma // *J. Biol. Chem.* — 2007. — Vol. 282. — P. 22910-22920.
14. Hong K.M., Burdick M.D., Phillips R.J., et al. Characterization of human fibrocytes as circulating adipocyte progenitors and the formation of human adipose tissue in SCID mice // *FASEB J.* — 2005. — Vol. 19. — P. 2029-2031.
15. Jobson T.M., Billington C.K., Hall I.P. Regulation of proliferation of human colonic subepithelial myofibroblasts by mediators important in intestinal inflammation // *J. Clin. Invest.* — 1998. — Vol. 101. — P. 2650-2657.
16. Kalluri R., Neilson E.G. Epithelial-mesenchymal transition and its implications for fibrosis // *J. Clin. Invest.* — 2003. — Vol. 112. — P. 1776-1784.
17. Keeley E.C., Mehrad B., Strieter R.M. Fibrocytes: Bringing new insights into mechanisms of inflammation and fibrosis // *International J. Biochemistry Cell Biology.* — 2010. — Vol. 42. — P. 535-542.
18. Kesic L.G., Petrovic A.S., Buric N.B., et al. Fibroblast as a helping factor of collagenolysis in periodontal disease of diabetic patients // *Acta Stomatologica Naissi.* — 2005. — Vol. 21. — P. 365-370.
19. Kielty C.M., Baldock C., Lee D., et al. Fibrillin: from microfibril assembly to biomechanical function // *Philos. Trans. R. Soc. Lond., B, Biol. Sci.* — 2002. — Vol. 357, N 1418. — P. 207-217.
20. Macdonald T.T., Pender S.L. Proteolytic enzymes in inflammatory bowel disease // *Inflamm. Bowel Dis.* — 1998. — Vol. 4. — P. 157-164.
21. Mehrad B., Burdick M.D., Zisman D.A., et al. Circulating peripheral blood fibrocytes in human fibrotic interstitial lung disease // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 2007. — Vol. 353. — P. 104-108.
22. Moeller A., Gilpin S.E., Ask K., et al. Circulating fibrocyte s are an indicator for poor prognosis in idiopathic pulmonary fibrosis // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2009. — Vol. 179. — P. 588-594.
23. Moore B.B., Kolodick J.E., Thannickal V.J., et al. CCR2-mediated recruitment of fibrocytes to the alveolar space after fibrotic injury // *Am. J. Pathol.* — 2005. — Vol. 166, N 3. — P. 675-684.
24. Musso O., Rehn M., Saarela J., et al. Collagen XVIII is localized in sinusoids and basement membrane zones and expressed by hepatocytes and activated stellate cells in fibrotic human liver // *Hepatology.* — 1998. — Vol. 28. — P. 98-107.
25. Pankov R., Yamada K.M. Fibronectin at a glance // *J. cell science.* — 2002. — Vol. 115, Pt. 20. — P. 3861-3863.
26. Phillips R.J., Burdick M.D., Hong K., et al. Circulating fibrocytes traffic to the lungs in response to CXCL12 and mediate fibrosis // *J. Clin. Invest.* — 2004. — Vol. 114. — P. 438-446.
27. Postlethwaite A.E., Shigemitsu H., Kanangat S. Cellular origins of fibroblasts: possible implications for organ fibrosis in sys-

temic sclerosis // *Curr. Opin. Rheumatol.* — 2004. — Vol. 16. — P. 733-738.

28. Powell D.W. Myofibroblasts: paracrine cells important in health and disease // *Transactions of the American clinical and climatological association.* — 2000. — Vol. 111. — P. 271-293.

29. Powell D.W., Mifflin R.C., Valentich J.D., et al. Myofibroblasts: I. Paracrine cells important in health and disease // *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* — 1999. — Vol. 46. — P. 1-19.

30. Powell D.W., Mifflin R.C., Valentich J.D., et al. Myofibroblasts: II. Intestinal subepithelial myofibroblasts // *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* — 1999. — Vol. 46. — P. 183-201.

31. Quan T.E., Cowper S., Wu S.P., et al. Circulating fibrocytes: collagen-secreting cells of the peripheral blood // *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* — 2004. — Vol. 36. — P. 598-606.

32. Schmidt M., Sun G., Stacey M.A., et al. Identification of circulating fibrocytes as precursors of bronchial myofibroblasts in asthma // *J. Immunol.* — 2003. — Vol. 171, N 1. — P. 380-389.

33. Schuppan D., Schmid M., Somasundaram R., et al. Collagens

in the liver extracellular matrix bind hepatocyte growth factor // *Gastroenterology.* — 1998. — Vol. 114. — P. 139-152.

34. Townsend C.M., Harris J.W. Sabiston textbook of surgery board review / 17th ed. — Elsevier, 2004. — 320 p.

35. Watsky M.A., Weber K.T., Sun Y., Postlethwaite A. New insights into the mechanism of fibroblast to myofibroblast transformation and associated pathologies // *International Review of Cell and Molecular Biology.* — 2010. — Vol. 282. — P. 165-192.

36. Wynn T.A. Common and unique mechanisms regulate fibrosis in various fibroproliferative diseases // *J. Clin. Invest.* — 2007. — Vol. 117. — P. 524-529.

37. Yang L. Peripheral blood fibrocytes from burn patients: identification and quantification of fibrocytes in adherent cells cultured from peripheral blood mononuclear cells // *Lab. Invest.* — 2002. — Vol. 82, N 9. — P. 1183-1192.

38. Zeisberg M., Hanai J., Sugimoto H., et al. BMP-7 counteracts TGF-beta1-induced epithelial-to-mesenchymal transition and reverses chronic renal injury // *Nat. Med.* — 2003. — Vol. 9. — P. 964-968.

**Информация об авторах:** 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1.

Тел./факс (3952) 290369, e-mail shurygina@rambler.ru;

Шурыгина Ирина Александровна — д.м.н., заместитель директора центра по научной и инновационной работе, заведующая лабораторией, Шурыгин Михаил Геннадьевич — д.м.н., заведующий научно-лабораторным отделом НЦРВХ СО РАМН; Аюшинова Наталья Ильинична — к.м.н., врач клиники; Кая Олег Витославович — аспирант.

© ВАРТАНОВ Т.О. — 2012

УДК: 616.314-76

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ БЕЗМЕТАЛЛОВЫХ КОНСТРУКЦИЙ В СТОМАТОЛОГИИ

Тимур Олегович Вартанов

(Московский государственный медико-стоматологический университет, ректор — д.м.н., проф. О.О. Янушевич)

**Резюме.** В статье представлена сравнительная характеристика современных керамических материалов применяемых в стоматологии, их эстетические показатели, прочностные данные, объем применения и недостатки

**Ключевые слова:** цельнокерамические конструкции, стеклокерамика, инфильтрированная стеклом керамика, прессованная керамика, оксид циркония, Cad/Cam технологии.

## THE COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF THE MATERIALS APPLIED TO MANUFACTURING THE CERAMIC CONSTRUCTIONS IN DENTISTRY

T.O. Vartanov

(Moscow State Medical Stomatologic University)

**Summary.** In the paper the comparative characteristic of modern ceramic materials applied in stomatology, their esthetic indicators, data of strengthening, volume of application and shortcomings has been presented.

**Key words:** ceramic constructions, glass ceramics, glass ceramics, the pressed ceramics, oxide of zirconium, Cad/Cam technologies.

Использование керамических материалов в повседневной практике врача-стоматолога давно является нормой эстетической стоматологии. Этот термин, появившийся в США и повсеместно принятый во всем мире, стал одной из главных областей интереса в клинической стоматологии. С начала использования керамических масс в стоматологии особенно большую популярность получило их применение в металлокерамических коронках. Постоянное совершенствование материалов, а также навыков и знаний у врачей, занимающихся разделом эстетической стоматологии, способствовало открытию нового вида реставрации зубов — реставрации безметалловыми конструкциями, что позволило максимально эффективно имитировать естественный вид зубов. На сегодняшний день, керамические материалы все чаще используются без металлического каркаса [4, 5, 14].

Традиционные керамические материалы обычно состоят из прозрачной аморфной стекловидной фазы, окружающей кристаллическую фазу, в которой рассеяно разное количество кристаллических частиц. Добавление кристаллов улучшает стабильность материала, его прочность, а также его эстетический результат. Керамические материалы, применяемые в стоматоло-

гии можно разделить условно на 5 групп: литая стеклокерамика, керамика для горячего прессования, керамика для компьютерного моделирования и изготовления реставраций из стандартных заготовок (оксидная высокопрочная керамика), традиционная керамика для послойного нанесения из полевого шпата, инфильтрированная стеклом керамика [8,9,12].

Литая стеклокерамика используется для облицовок реставраций, вкладок и накладок, виниров, коронок передних зубов. Среди особенностей возможности индивидуализации реставраций с помощью красителей или облицовочных материалов, отсутствие усадки при обжиге. Стеклокерамика имеет улучшенные механические и физические свойства, например, прочность на изгиб. Реставрации зубов из этого материала обладают хорошими показателями транслюцентности, что позволяет создавать высокоэстетичные микропротезы фронтальной группы зубов.

Изготовление цельнокерамических реставраций с помощью горячего прессования в настоящее время приобрело резкий рост. Благодаря добавлению в стеклянную матрицу кристаллов лейцита или дисиликата лития, ортопедические конструкции имеют высокую

Таблица 1

Сравнительная характеристика материалов, используемых при протезировании зубов цельнокерамическими коронками

Виды керамических материалов	Темный оттенок зуба	Препарирование уступа	Прозрачность соседних зубов	Область
Стеклокерамика	Нет	0,8-1 мм	Высокая	Передних зубов
Инфильтрированное стеклом керамика	Нет/Да	1-1,2 мм	Умеренная, высокая	Передних и боковых зубов
Оксидная керамика	Нет/Да	1-1,5 мм	Умеренная	Передних и боковых зубов

прочность на изгиб (от 160 до 460 МПа) и вязкость разрушения. Методику горячего прессования используют для изготовления вкладок, накладок, виниров, а также одиночных коронок передних зубов. Термопрессование позволяет получить стеклокерамические реставрации оптимального качества, без пор, с высокой полупрозрачностью. К таким системам относятся IPS Импресс (Ivoclar Vivadent), Керпресс Сенсейшн SL (Лич и Дилло), а также прессованная керамика Эворпресс (Wegold). Для изготовления реставраций из прессуемой керамики выпускаются слитки разных оттенков и прозрачности. Материалы прессуются двумя методами. Первый метод заключается в прессовании реставрации с окончательным контуром, которую можно индивидуализировать при помощи окрашивания поверхности. Второй - в прессовании только каркаса, который затем облицовывают керамикой методом послойного нанесения. Таким образом, правильный выбор метода прессования и материала в разных клинических ситуациях позволяет добиться превосходного сочетания реставрации с естественными зубами [6,14,16,19].

Традиционная керамика из полевого шпата для послойного нанесения используется в стоматологии чаще других видов. Исходными материалами являются керамические порошки разных оттенков и прозрачности. Метод послойного нанесения используется для облицовывания металлического каркаса, а также для многослойных виниров.

Ее популярность связана с высокими эстетическими характеристиками, что, в сочетании с металлическими каркасами, позволяет создавать стабильные прочные реставрации. Однако, недостатком такой метода является неизбежное образование пор и выраженная усадка при спекании (до 40 %), что повышает риск ослабления и расслаивания реставрации. Таким образом, метод послойного нанесения не может использоваться для создания полных и даже жакетных коронок, вкладок или накладок, в связи с недостаточностью прочности на изгиб (100-120 МПа) [4].

Инфильтрированная стеклом керамика состоит из пористого каркаса оксида алюминия, который инфильтрируется лантановым стеклом, что повышает прочность материала. Расплавленное стекло проникает в мелкие поры каркаса за счет капиллярных сил. Во время инфильтрации не происходит усадки материала. Такая керамика, в основном используется для одиночных коронок на передние и жевательные зубы. К этим системам относятся Ин-церам Алюминия, Ин-церам Шпинель, Ин-церам Циркония. Ин-церам Алюминия стал первой цельнокерамической системой для реставрации полных коронок. Этот материал имеет высокие показатели прочности (600 МПа), но, к сожалению, не обеспечивает полного прохождения света. Ин-церам

Шпинель был предложен с целью преодолеть опакость Ин-церам Алюминия, однако материал оказался очень не прочным и дальнейшего распространения не получил. Ин-церам Циркония является небольшой модификацией первого материала, отличаясь добавлением оксида циркония в смесь, что незначительно повышает прочность керамики [1,2,10,13,17].

Внедрение в стоматологическую практику современных Cad/Cam систем избавило от необходимости мануального моделирования и литья каркасов, но потребовало использование новой, более высокопрочной оксидной керамики (оксид алюминия, оксид циркония). Оксидная керамика, является наиболее высококачественной керамикой. Это связано с однофазностью микроструктуры, высокой прочностью по сравнению с стеклокерамикой и автоматизированным фрезерованием заводских спеченных заготовок. В настоящий момент наибольшую популярность среди всех видов керамики для компьютерных технологий имеет оксид циркония. Этот материал обладает высокой прочностью (1200 МПа), хорошими эстетическими характеристиками, а также доказанной биологической совместимостью при многолетнем и очень распространенном использовании для протезирования тазобедренных суставов. Кроме высокой прочности, важным показателем является наличие высокой вязкости разрушения, которая в несколько раз превышает другие материалы. Это свойство позволяет материалам на основе оксида циркония более длительное время сохранять свою структурную целостность. По мнению многих клиницистов цирконий, обладающий более низкой плотностью (6,08 г/см<sup>3</sup>) по сравнению с золотыми сплавами (15 г/см<sup>3</sup>), позволяет изготавливать более легкие реставрации, иногда в 2 раза легче традиционных. Эта характеристика, а также высокая температура плавления, позволяет создавать более стабильные реставрации во время их облицовки. Перечисленные качества делают оксид циркония оптимальным материалом, даже для создания боковых реставраций, на которые оказывается высокая окклюзионная нагрузка [3,7,11,14,16].

На рынке существуют множество коммерческих систем, производящих керамические блоки из высокопрочной оксидной керамики для Cad/Cam систем (Lava 3M, Everest Kavo, In-ceram Vita, Cerec Sirona и т.д.). Точность этих реставраций зависит от ограничений программного обеспечения и точности фрезерочного оборудования. Большинство клиницистов сходятся в том, что толщина цементной пленки должна составлять не более 100 микрон. Такие системы как Lava, Prosega, Organical фрезеруют цельнокерамические каркасы с зазором до 50 микрон, что является прекрасным показателем [15,18,19].

Таблица 1 отражает сформировавшиеся на сегодняшний день подходы к выбору материалов для изготовления цельнокерамических конструкций при протезировании зубов.

При выборе стратегии лечения с использованием безметалловой керамики очень важно рассмотреть все имеющиеся данные об этих материалах. Учитывая многочисленность безметалловых систем на рынке и расхождения в показателях прочности, вязкости, прозрачности, эта задача может оказаться весьма нелегкой. Однако, высокие показатели выживаемости цельнокерамических реставраций зубов и дефектов зубных рядов в сочетании с их эстетическими характеристиками позволяют создавать красивые улыбки миллионов пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Calamia J.R. Etched porcelain facial veneers: A new treatment modality based on scientific and clinical evidence. // NY J. Dent. — 1983. — V.53. — P.255-259.

2. Chai J., Takahashi Y. Probability of fracture of all-ceramic crowns. // Int. J. Prosthodont. — 2000. — V.13. — P.418-420.

3. Cook W.D., McAree D.C. Optical properties of esthetic restor-

ative materials and natural dentition. // J. Biomed. Mater. Res. — 1985. — V.19. — P.469-488.

4. Douglas T.A. Aesthetic and restorative dentistry. Houston: Everest. — 2009. — P.122-164.

5. Duarte S., Phark J.H., Blatz M. Ceramic systems: An ultrastructural study. // Quintessence Dent. Technol. — 2010. — V.33. — P.42-60.

6. Filser F. All ceramic dental bridges by the direct ceramic machining. // Materials in medicine. — 1998. — V.77. — P.165-189.

7. Griggs J.A. Recent advances in materials for all-ceramic restorations. // Dent. Clin. North. Am. — 2007. — V.51. — P.13-27.

8. Hammerle C. Dental ceramics. Berlin: Quintessence. — 2010. — P. 6-23.

9. Haselton D.R., Diaz-Arnold A.M., Hillis S.L. Clinical assessment of high-strength all-ceramic crowns. // J. Prosthet. Dent. — 2000. — V.83. — P.396-401.

10. Heffernan M.J., Aquilino S.A. Relative translucency of six all-ceramic systems, part II: Core and veneer materials. // J. Prosthet. Dent. — 2002. — V.88. — P.5-10.

11. Kelly J.R., Tesk J.A. Failure of all-ceramic fixed partial dentures in vitro and in vivo: Analysis and model-

ing. // J. Dent. Res. — 1995. — V.74. — P.1253-1258.

12. Kina S., Bruger A. Invisible: Esthetic ceramic restorations. Sao Paulo: Arte Medicas. — 2009. — P.49-65.

13. Kosmac T., Oblak C., Jevnikar P. Strength and reliability of surface treated Y-TZP dental ceramics. // J. Biomed. Mater. Res. — 2000. — V.53. — P.304-313.

14. Mclean J.W. Development of esthetics in aluminous porcelain restoration. // J Esthet. Dent. — 1997. — V.9. — P.208-214.

15. Massironi D. Precision in dental esthetics. Milan: Quintessence. — 2008. — P. 342-374.

16. Monsenego G., Burdarion G., Clerjaud B. Fluorescence of dental porcelain. // J. Prosthet. Dent. — 1993. — V.69. — P.106-113.

17. Sulamain F., Chai J., Jameson L.M. A comparison of the marginal fit of In-ceram, IPS Empress and Procera crowns. // Int. J. Prosthodont. — 1997. — V.10. — P.478-484.

18. Tinscert J. Marginal fit of alumina-and zirconia-based fixed partial dentures produced by a Cad/Cam system. // Oper dent. — 2001. — V.26. — P. 367-374.

19. Yeo I.S., Yans J.H., Lee J.B. In vitro marginal fit of three all-ceramic crown systems. // J. Prosthet. Dent. — 2003. — V.90. — P.459-464.

**Информация об авторе:** 127473, Москва, Делегатская ул., 20/1. vartanovt@mail.ru 89651470396.  
Вартанов Тимур Олегович — аспирант

© ТКАЧУК Е.А., ФИЛИППОВ Е.С., ЖДАНОВА-ЗАПЛЕСВИЧКО И.Г. — 2012  
УДК 613.955:371.2

## СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ В УСЛОВИЯХ РЕФОРМИРОВАНИЯ ОБРАЗОВАНИЯ

Елена Анатольевна Ткачук<sup>1</sup>, Евгений Семенович Филиппов<sup>2</sup>, Инга Геннадьевна Жданова-Заплевичко<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>Иркутский институт повышения квалификации работников образования, ректор — д.и.н., проф. Л.М. Дамешек, кафедра охраны здоровья, безопасности жизнедеятельности и физической культуры, зав. — к.м.н. Е.А. Ткачук; <sup>2</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра педиатрии ФПК и ППС, зав. — д.м.н., проф. Е.С. Филиппов)

**Резюме.** В обзоре обобщены данные отечественных исследователей по проблемам влияния инновационных систем обучения на состояние здоровья современных школьников. Установлено, что превышение объема учебной нагрузки, неравномерное ее распределение в течение учебного дня и недели, обуславливают ухудшение показателей здоровья детей, рост распространенности функциональных нарушений и хронической патологии.

**Ключевые слова:** состояние здоровья школьников, факторы риска образовательной среды, реформа образования.

## THE SCHOOLCHILDREN HEALTH IN THE CONDITIONS OF EDUCATION REFORMING

E.A. Tkachuk<sup>1</sup>, E.S. Filippov<sup>2</sup>, I.G. Zhdanova-Zaplevichko<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>Irkutsk Institute for Postgraduate Pedagogical Education; <sup>2</sup>Irkutsk State Medical University)

**Summary.** In the review the data of domestic researchers on the problems of the influence of innovative systems of training on a state of health of schoolchildren has been generalized. It has been established that excessive volume of an educational load, its non-uniform distribution during school day and week, set conditions for deterioration of indicators of children's health, growth of prevalence of functional infringements and a chronic pathology.

**Key words:** the state of schoolchildren health, risk factors of educational environment, reforms of education.

Сегодня накоплен большой фактический материал о влиянии школы на здоровье детей. Федеральный Закон «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (ст. 40) (в ред. Федерального закона от 10.01.2003 N 15-ФЗ) признает, что «Образовательная деятельность — вид деятельности, представляющий потенциальную опасность для человека». Более того в Национальном докладе «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации» признано, что высокая степень влияния условий внутриобразовательного учреждения на формирование здоровья детей, по силе своего воздействия сопоставимы даже с такими мощными факторами как экологические [12].

В.Р. Кучма отмечает, что еще в 50-60-х годах XIX века наблюдения врачей выявляли большое распространение среди школьников близорукости, нарушений осанки (главным образом - сколиоз), неврастении и анемии. Преимущественное их распространение среди учащихся по сравнению с их не учащимися сверстниками было настолько явным, а частота их распространения с такой печальной закономерностью возрастала от класса к

классу, что их появление сочли неизбежным следствием школьного обучения, и они получили наименование «школьных болезней». Это определение дал Р. Вирхов в работе «О некоторых вредных для здоровья влияниях школы» в 1870 г. [12].

Несмотря на признание негативного влияния школы и мер, принимаемых по его устранению, состояние здоровья школьников ухудшается с каждым годом. Так, за последнее десятилетие произошло качественное ухудшение состояния здоровья школьников, сократилась продолжительность латентного периода формирования «школьной патологии», её распространенность за время обучения увеличилась с 3,27 до 6,22 раз. Сегодня в России лишь около 10% учащихся могут считаться здоровыми, 50% имеют морфофункциональные отклонения, 40% - хронические болезни [3,12].

В условиях реформы системы образования изменилась ранговая значимость групп заболеваний по величине интенсивности темпов в среднем многолетнего прироста уровня заболеваемости детей и подростков. На смену стабильно занимавшим лидирующее положение

ние болезням органов пищеварения, врожденным аномалиям и порокам развития вышли (на первое место) болезни нервной системы и анемии [22,24].

С ростом школьных нагрузок растет и утомляемость школьников. Многие авторы отмечают, что чрезмерные учебные нагрузки влекут за собой значительное утомление школьников, которое ведет к снижению усвоения изучаемого материала и срыву адаптации. Особенно остро проблема стоит в учреждениях нового вида - с углубленным содержанием обучения (гимназии, лицеи), количество которых увеличивается с каждым годом [6,15].

Р.В. Кучмой при изучении умственной работоспособности школьников выявлено учащение случаев сильного и выраженного утомления к концу учебного дня у учащихся гимназий до 55% случаев против 38% в массовых школах [12]. М.И. Степанова считает, что умственная работоспособность в процессе учебных занятий значительно снижается (от сильного до выраженного утомления) к концу учебного дня у школьников учебных заведений нового типа (особенно в начальных и старших классах) до 40-50% случаев против 25-38% в массовых школах [8,24], повышается уровень показателей заболеваемости с временной утратой трудоспособности, значительным распространением хронических заболеваний, прогрессивным снижением показателей здоровья от младших классов к старшим [3,9].

Педагогический процесс в условиях инновационных школ сопровождается воздействием на учащихся ряда неблагоприятных факторов школьной среды (повышенная учебная нагрузка, усложнение учебных программ, нарушения в школьном расписании, недостаточная оснащенность школьников ростовой мебелью и т. д.) [3]. В отличие от традиционной школы ведущее место среди негативных факторов занимает учебная перегрузка, составляющая в инновационных школах 27,3-50% в неделю [3,29].

Изменение системы школьного образования увеличило влияние школьных факторов на состояние здоровья учащихся, а введение в систему школьного образования новых технологий и форм обучения, интенсификация учебного процесса, повышение требований к объему и качеству знаний приводят к снижению работоспособности, ухудшению функционального состояния организма, дисинхронизации. По данным авторов, наибольшие ухудшения состояния здоровья наблюдаются у школьников в возрасте 11-15 лет, объективные показатели свидетельствуют о высокой степени патологической пораженности у мальчиков, по данным анкетного опроса, в период учебы школьников ухудшается психологический статус [25].

Адаптация к сенсорной и сенсомоторной информации при стандартных и нестандартных видах умственной деятельности протекает на фоне значительных перестроек в интрацеребральных и межкомпонентных взаимодействиях с ростом пропускной способности мозга, концентрации внимания, кортикальной возбудимости, на фоне энергетической и информационной мобилизации, что влечет компенсаторную активацию ретикулярной формации в виде тормозных влияний [8,22,23,24]. Что и является причиной снижения умственной активности учащихся при увеличении учебной нагрузки [12].

Уровень психической дизадаптации учащихся инновационных школ выше, чем у учащихся средних общеобразовательных школ. Психическая дизадаптация более выражена у учащихся гимназий, чем у лицеев. Отмечено достоверное преобладание ситуативного компонента тревожности, что свидетельствует о существенной роли факторов внутришкольной среды в формировании психической дизадаптации школьников [18,26].

Большая учебная нагрузка создает серьезные препятствия для реализации возрастных биологических потребностей детского организма в сне, в двигательной активности и пребывании на свежем воздухе.

Напряженный характер учебы, значительный объем учебной нагрузки, дефицит времени для усвоения информации являются выраженными психотравмирующими факторами для ребенка, что в сочетании с уменьшением продолжительности сна и прогулок, снижением физической активности оказывает неблагоприятное воздействие на развивающийся организм [12].

Профиль обучения в лицеях существенно влияет на функциональное состояние анализаторов и утомляемость [4,23].

Интенсивность учебной нагрузки отражается в течение учебного дня на активности вегетативной нервной системы учащихся. Максимальные признаки утомления наблюдаются к середине учебного дня [27]. Однако А.Г. Швецов и соавт. выявили, что действие избыточной почасовой учебно-воспитательной нагрузки на организм учащихся нивелируется правильной ее организацией. Так, снижение рутинной учебной нагрузки на учащихся позволяет сохранять высокий уровень адаптивности к инновационному обучению [20,30].

М.И. Степанова и Р.В. Кучма наблюдали различия в реакции сердечно-сосудистой системы на недельную учебную нагрузку: во всех возрастных группах количество неблагоприятных сдвигов артериального давления (АД) от начала к концу учебной недели у учащихся школ нового вида было больше [12,24].

Помимо резкого снижения работоспособности на уроках, у гимназистов начальных классов выше распространенность функциональной кардиопатии, чаще встречается нейроциркулярная дистония по гипертоническому типу, а у старшекласников — по гипотоническому [3,12].

До 30-54% параметров функционального состояния сердечно-сосудистой системы учащихся (в зависимости от возраста, пола и вида учреждения) не соответствуют возрастным и гендерным нормам [2]. Неблагоприятное функциональное состояние сердечно-сосудистой системы при нагрузке сопровождаются сниженными показателями эффективности переработки информационных потоков [6,13,15,19].

Динамика показателей кардиореспираторной системы свидетельствует о более выраженном функциональном напряжении сердечно-сосудистой и дыхательной систем у учащихся инновационных школ [13,29]. Возрастные изменения кардиореспираторной системы у детей 7-9 лет носят линейный характер, отмечены тенденция к урежению частоты сердечных сокращений (ЧСС) и повышению АД у учащихся традиционной школы при неизменном уровне у детей инновационных школ [13,29].

Длительное пребывание детей в условиях школьных перегрузок формирует невротические расстройства с последующей клинической манифестацией, формированием нарушений деятельности сердца, желудочно-кишечного тракта, других органов и систем [3,12]. Прослеживается четкая зависимость числа невротических реакций учащихся от объема учебной нагрузки. У гимназистов этот показатель достигает 85% против 60% у учащихся массовых школ. Наиболее низкие адаптационные возможности и работоспособность отмечены у учащихся гимназий 1-х, 7-8-х классов и 10-1-х классов. У учащихся гимназий достоверно чаще диагностируются астеноневротические реакции, вегетососудистая дистония и астеноневротические, церебростенические симптомы [8,12,20,23].

На фоне увеличения воздействия значительного эмоционального напряжения выявляются разнонаправленные изменения показателей ЦНС. Ряд показателей, такие как показатель устойчивости сенсорной системы, стабильность и уравновешенность сенсорной системы, уровень эффективности деятельности ЦНС, количество ошибочных и точных ответов свидетельствовали о среднем и ниже среднего уровнях функционирования ЦНС. С увеличением эмоционального напряжения эти показатели еще больше снижаются,

отображая состояние значительного торможения организма, которое возникает при хроническом утомлении вследствие длительного воздействия на организм дистриктивных уровней психоэмоционального напряжения, что характерно для умственного труда, что преобладает в школах инновационного типа [11,19].

Психологический дискомфорт, который испытывали учащиеся на уроках при авторитарном типе преподавания, снижал продуктивность их учебы, увеличивал затраты времени на приготовление уроков и дефицит сна, сокращал время прогулок. Таким образом, авторитарный, профессионально неадекватный учитель способен нанести такой вред нервно-психическому здоровью ребенка, который несопоставим с высокой нагрузкой [3,12].

Вероятность риска развития нервно-психических и вегетативно-сосудистых расстройств, психологической дизадаптации у учащихся повышается в результате нарушений составления расписания уроков, повышенной учебной нагрузки и несоответствия учебников гигиеническим требованиям [2].

Прослеживается четкая зависимость числа неврозоподобных реакций учащихся от объема учебной нагрузки. Усиление влияния психогенных факторов, нарастание их интенсивности к старшим классам способствуют не только увеличению частоты функциональных расстройств в возрасте 15-17 лет, но и ускорению темпа формирования хронических заболеваний, что становится очевидным при сопоставлении показателей заболеваемости старшеклассников школ разного вида [19,24].

Особенно тяжело приспособиться к инновационному обучению первоклассникам, страдающих хроническими болезнями и выраженными функциональными отклонениями, что проявляется затруднениями в принятии и выполнении скоростных решений, большем утомлении нервной системы, снижении психосоциальной адаптации [8,14]. Еще на этапе перехода детей к режиму школьного обучения возникают глубокие функциональные изменения в организме, такие как дисбаланс вегетативной нервной системы, нарушение подвижности нервных процессов, рост заболеваемости и другие формы патологий, связанных с обучением и особенно эти изменения выражены в учреждениях нового типа [1,17].

В лицеях и гимназиях, где учебная нагрузка выше, чем в других школах преобладает такая форма дизадаптации как низкая эффективность учебной деятельности (93,1%), далее по убывающей — неуспешность социальных контактов (43,2%), нарушения поведения (32,5%) [18]. Показано, что 71,7% детей имеют нарушения адаптации (которые в 45,3% случаев выражались в ее напряжении, в 3,8% — в неудовлетворительном состоянии в 22,6% случаев — в срыве адаптационных механизмов), учащиеся с удовлетворительной адаптацией составляют 28,3% [21]. Таким образом, в отличие от общеобразовательных школ дизадаптация в сфере межличностных отношений имеет больший удельный вес по сравнению с нарушениями поведения. Отмечается также высокий уровень стрессового напряжения (24,2 усл.ед.), что свидетельствует об эмоциональном неблагополучии дизадаптированных учащихся в школах нового вида [28].

Функциональное состояние организма и работоспособность учащихся, обучающихся по разным программам, определяется профилем обучения. Интенсивная учебная программа по сравнению с общеобразовательной вызывает более раннее снижение умственной

работоспособности учащихся в течение дня, недели и года, которая тесно коррелирует с показателями работоспособности и объемом учебной нагрузки, числом нарушений в расписании, освещенностью в классе [3,9,10,13,19].

В своих исследованиях физического развития старшеклассников Т.В. Зазнобова (2010) отметила, что среди старшеклассников лицей, обучающихся по инновационным программам, чаще регистрируется дисгармоничное развитие за счет дефицита роста и массы тела ( $p < 0,001$ ), кроме того, у девушек-лицеисток чаще регистрируется избыточная масса тела ( $p < 0,001$ ), гармоничное физическое развитие у лицеисток наблюдается в 1,9 раза реже, чем у школьников ( $p < 0,001$ ), у юношей-лицеистов — в 1,3 раза реже, чем у школьников. Среди старшеклассников лицей в 2 раза чаще встречаются учащиеся с дефицитом массы тела ( $p < 0,001$ ). У девушек лицей, как и у юношей, отмечается та же тенденция к замедлению темпов роста. У них чаще встречается рост «ниже среднего» ( $p < 0,001$ ) [7,20].

А.В. Гущенко (2011) отмечает, что у 93,6% подростков имеются отклонения в состоянии здоровья: 45,5% подростков с морфофункциональными отклонениями, 47,7% подростков с хроническими компенсированными заболеваниями. Выявлено 26,9% подростков с нарушением физического развития. Напряжение адаптационно-приспособительных возможностей организма выявлено у 27,7%; низкий уровень тренированности сердечно-сосудистой системы у 32,0%; низкий уровень соматического здоровья у 53,0% подростков [5].

А.В. Гущенко (2011) отмечает, что организация образовательного процесса, учебная нагрузка, а также недостаток двигательной активности, режим труда и отдыха в процессе обучения в старших классах инновационных учреждений не являются оптимальными и не способствуют сохранению здоровья учащихся, что проявляется в более высоких по сравнению с обычными школами показателях распространенности лиц со сниженным уровнем соматического здоровья в 2,3 раза, лиц с хроническими компенсированными заболеваниями (юношей — в 1,4, девушек — в 4 раза [5].

Результаты комплексной оценки состояния здоровья школьников свидетельствуют, что в школах нового вида по сравнению с массовыми значительно ниже процент лиц, являющихся абсолютно здоровыми (2,3 против 10,1). В школах нового вида распространенность различных нарушений здоровья значительно выше, чем в массовых общеобразовательных учреждениях: частота функциональных отклонений - в 1,7 раза, а хронических заболеваний - в 1,6 раза. Иными словами, у каждого учащегося школ нового вида выявлены в среднем почти 4 "диагноза", а в массовых школах - 2,3 (включая хроническую патологию и функциональные расстройства) [24].

Многие авторы (в т.ч. И.В. Пляскина) отмечают, что за последнее десятилетие произошло качественное ухудшение состояния здоровья школьников [4,7,10,12,16,22].

При анализе литературных данных по проблемам изучения состояния здоровья детей в условиях реформирования образования было выявлено, что появление инновационных образовательных учреждений ведет к повышению распространенности функциональных нарушений и хронических заболеваний у школьников, что позволяет сделать заключение о высоком уровне факторов риска для состояния здоровья детей в образовательных учреждениях инновационного типа.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ботникова Е.А., Перевошина Е.П. Состояние органа зрения у учащихся лицей и общеобразовательной школы // Гигиена и санитария. — 2000. — №2. — С. 52-53.
2. Валеева Э.Р. Гигиеническое обоснование приоритетных

задач по охране здоровья школьников: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Казань, 2007. — 43 с.

3. Вишневский В.А. Анализ школьного расписания с учетом здоровья детей // Гигиена и санитария. — 2005. — №3. — С. 43-44.

4. Гребняк Н.П., Агаркова Л.Д. Санитарно-эпидемиологические характеристики среды детских дошкольных учреждений // Гигиена и санитария. — 2000. — № 6. — С. 46-48.
5. Гуценко А.В. Гигиенические аспекты формирования здоровья подростков промышленного города Восточной Сибири: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Иркутск, 2008. — 45 с.
6. Журавлева М.С., Сетко Н.П. Социально-гигиенические аспекты адаптации подростков в современных условиях жизнедеятельности // Гигиена и санитария. — 2009. — №1. — С. 49-51.
7. Зазнобова Т.В. Особенности физического развития старшекласников, обучающихся в школах различного типа. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2010. — №5. — С. 113-116.
8. Звездина И.В., Жигарева Н.С., Деев А.Д. Значение поведенческих факторов риска в формировании отклонений в состоянии здоровья младших школьников // Гигиена и санитария. — 2009. — №2. — С. 43-46.
9. Зорина И.Г. Влияние внутришкольных факторов на умственную работоспособность и состояние здоровья учащихся. // Гигиена и санитария. — 2006. — №6. — С. 48-51.
10. Зорина И.Г. Особенности психофизиологического статуса школьников, обучающихся в учебных заведениях разных типов. // Гигиена и санитария. — 2008. — №3. — С. 75-78.
11. Ковалева А.И. Особенности изменения функций ЦНС при различных уровнях воздействия нервно-эмоционального напряжения // Медицина труда и промышленная экология. — 1999. — № 4. — С. 40-43.
12. Кучма В.Р., Степанова М.И. Стресс у школьников: причины, последствия, профилактика // Медицина труда и промышленная экология. — 2001. — № 8. — С. 32-37.
13. Матусевич Е.Ю., Сетко И.М., Халиуллина Ф.Ф. Функциональное состояние дошкольников в зависимости от уровня санитарно-гигиенического благополучия детского образовательного учреждения // Гигиена и санитария. — 2009. — №4. — С. 54-55.
14. Надеждин Д.С., Раппорт И.К. Состояние здоровья и особенности психического развития первоклассников. // Гигиена и санитария. — 2009. — №2. — С. 56-60.
15. Новикова И.И. Гигиеническая оценка закономерностей формирования здоровья школьников крупного промышленного центра: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Омск, 2006. — 34 с.
16. Пляскина И.В. Здоровье детей, обучающихся в школах нового вида образования // Гигиена и санитария. — 2000. — №1. — С. 62-64.
17. Пономаренко И.И., Черкашин О.Г. Гигиеническая харак-

теристика детских образовательных учреждений // Гигиена и санитария. — 2009. — №3. — С. 76-78.

18. Рахманин Ю.А., Ушаков И.Б., Соколова Н.В. и др. Комплексный подход к гигиенической оценке качества жизни учащихся // Гигиена и санитария. — 2010. — №2. — С. 67-69.
19. Сафронова А.И., Вахмистрова А.В., Никулин В.Н. и др. Функциональное состояние вегетативной нервной системы школьников и гимназистов в условиях комплексного воздействия факторов школьной и окружающей среды // Гигиена и санитария. — 2009. — №4. — С. 55-58.
20. Сердюков А.Ю., Черненко Ю.В. Состояние здоровья школьников в условиях реформы образования // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2009. — Т. 91, №8 — С. 111-113.
21. Сетко Н.П., Володина Е.А. Выявление адаптационного статуса детей при диагностике донозологических состояний. // Гигиена и санитария. — 2008. — №1. — С. 58-60.
- Сидоров П.И., Новикова И.А. Способ скрининговой оценки факторов здоровья // Гигиена и санитария. — 2010. — №2. — С. 85-88.
22. Соснина Е.В., Сетко А.Г. Влияние инновационных систем обучения на формирование адаптационных возможностей гимназистов // Гигиена и санитария. — 2009. — №4. — С. 64-65.
23. Степанова М.И., Куинджи Н.Н., Ильин А.Г. и др. Гигиенические проблемы реформирования школьного образования // Гигиена и санитария. — 2000. — №1. — С. 40-44.
24. Стунеева Г.И., Кирюшин В.А., Цурган А.М. Здоровье и самочувствие детей в период обучения в школе образования // Гигиена и санитария. — 2000. — №3. — С. 45-46.
25. Тимербулатов И.Ф., Зулъкарнаев Т.Р., Ахметшина Р.А. и др. Гигиеническая оценка организации учебного процесса в общеобразовательных учреждениях крупного города. // Гигиена и санитария. — 2009. — №2. — С. 82-85.
26. Фаустов А.С., Щербатых Ю.В. Изменения функционального состояния нервной системы студентов во время учебы // Гигиена и санитария. — 2000. — №2. — С. 33-35.
27. Хамаганова Т.Г., Крылов Д.Н., Даниленко О.В. и др. Проблемы профилактики нарушений психического здоровья школьников образования // Гигиена и санитария. — 2000. — №1. — С. 71-73.
28. Хорошева Т.А., Бурханов А.И. Морфофункциональные особенности развития организма учащихся начальных классов. // Гигиена и санитария. — 2006. — №4. — С. 58-60.
29. Швецов А.Г., Кабиева С.М., Приз В.Н. и др. Изучение влияния обучения по экспериментальной программе на состоянии здоровья гимназистов образования // Гигиена и санитария. — 2000. — №3. — С. 46-48.

**Информация об авторах:** 664007, Иркутск, ул. Красноказахья, 10а, ИИПКРО, e-mail: 2321Lena@mail.ru; Ткачук Елена Анатольевна — заведующий кафедрой, к.м.н., Филиппов Евгений Семенович — заведующий кафедрой, д.м.н., проф., 664001, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, e-mail: dr.filippov@mail.ru; Жданова-Заплесвичко Инга Геннадьевна — доцент, к.м.н., тел. (3952) 20-99-07, e-mail: zdorovie@rospotrebnadzor.ru.

© МЕРИНОВА Н.И., КОЗЛОВА Н.М., КОЛЕСНИЧЕНКО Л.С. — 2012  
УДК: [577.8-612.015.11]: 616.37-002

## ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Надежда Иннокентьевна Меринова, Наталья Михайловна Козлова, Лариса Станиславовна Колесниченко (Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской терапии, зав. — д.м.н. Н.М. Козлова, кафедра химии и биохимии, зав. — д.м.н., проф. Л.С. Колесниченко)

**Резюме.** В обзоре представлены современные данные о состоянии перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в патогенезе хронического панкреатита и применение антиоксидантов в комплексном лечении хронического панкреатита.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, оксидативный стресс, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система.

## LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDATIVE SYSTEM IN A PATHOGENESIS OF CHRONIC PANCREATITIS

N.I. Merinova, N.M. Kozlova, L.S. Kolesnichenko  
(Irkutsk State Medical University)

**Summary.** In the review the analysis of the modern data about condition of lipid peroxidation and antioxidative protection in a pathogenesis of chronic pancreatitis and experience of application of antioxidants in complex therapy of a chronic pancreatitis have been presented.

**Key words:** chronic pancreatitis, glutathione system, glutathione enzymes.

За последние 20 лет в России увеличилась распространенность хроническим панкреатитом (ХП) в 3 раза, и составила 27,4–50 случаев на 100 тысяч населения [8].

Несмотря на многочисленные работы, посвященные проблеме ХП, остается до конца неясным патогенез этого заболевания. Определенное значение в развитии ХП придают интенсификации процессов свободно-радикального окисления липидов вне зависимости от этиологии [34, 38,44]. Впервые на роль окислительного стресса в патогенезе хронического панкреатита указали P. Rose и соавт. (1986) [34].

Окислительный стресс — это состояние, при котором происходит активация свободнорадикальных процессов на фоне депрессии или недостаточности естественных антиоксидантных систем. В физиологических условиях существует определенное равновесие между этими системами. Протекающие в клетке процессы свободнорадикального окисления затрагивают все без исключения клеточные структуры и модифицируют работу многочисленных систем клеточного метаболизма. Активным процессом, идущим на поверхности клеточных мембран, является перекисное окисление липидов (ПОЛ). Активация ПОЛ в условиях воспаления, ишемии, токсического действия алкоголя или медикаментов, дефицита природных антиоксидантов вызывает увеличение образования окисленных продуктов холестерина, модифицированных молекул липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), повышение уровня неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК). Это приводит к накоплению этих веществ в сосудистой стенке, компенсаторному усилению образования пероксисом в эндотелиальных клетках, активизации окисления жирных кислот в пероксисомах, ингибированию ферментативного звена антиоксидантной защиты, что в дальнейшем обуславливает нарастание синдрома эндотоксемии, увеличение гипоксических и ишемических изменений в органах и тканях. Метаболический ацидоз, вызванный нарушениями микроциркуляции и тканевой гипоксией, приводит к активации мембранных фосфолипаз, гидролизу части фосфолипидов, повышению проницаемости мембран митохондрий и потере их способности к окислительному фосфорилированию, вследствие чего повышается апоптотическая активность клеток и повреждение мембран панкреатитов [1,3]. Нарушение барьерной функции мембран панкреатитов для высокомолекулярных соединений играет ведущую роль в развитии отека, деструкции, цитолиза и феномена «уклонения ферментов в кровь» [4].

Согласно существующим представлениям, ключевая роль в патогенезе алкогольного хронического панкреатита принадлежит свободным радикалам кислорода и вызываемому ими окислительному стрессу. При окислительном метаболизме этанола преимущественно в печени индуцируется основной фермент микросомальной системы окисления этанола — цитохром P450 2E1. Однако, длительное и чрезмерное употребление алкоголя приводит к индукции панкреатического цитохрома P450 2E1, обнаруженного в микросомах поджелудочной железы [13,45]. Индукция последнего приводит к повышенному образованию в ткани поджелудочной железы активных форм кислорода: супероксидный радикал ( $O_2^{\cdot-}$ ), пероксид водорода ( $H_2O_2$ ), гидроксильный радикал (ОН $\cdot$ ), из которых наиболее активным является гидроксильный радикал (ОН $\cdot$ ), взаимодействующий с большинством органических молекул и являющийся основным оксидантом, повреждающим ДНК [13,42]. Более того, уже на ранних стадиях алкоголизма в клетках поджелудочной железы обнаружены реакционно-способные и долгоживущие радикалы гидроксизетила, способные взаимодействовать с макромолекулами и повреждать биологические системы в большей степени, чем гидроксильный радикал [23]. В процессе ПОЛ образуются и накапливаются первичные, вторичные и конечные продукты. Накопление в организме первичных продуктов ПОЛ (диеновые конъюгаты) происходит

в раннюю стадию окисления. Концентрация вторичных продуктов ПОЛ (малоновый диальдегид) отражает активность процессов перекисного окисления липидов в организме и служит маркером степени эндогенной интоксикации. Конечные продукты ПОЛ (Шиффовы основания), являясь довольно плотными структурами, нарушают микроциркуляцию в органах и тканях [5].

В многочисленных клинических и экспериментальных исследованиях при обострении ХП показано повышение уровня продуктов ПОЛ в плазме крови [31,38,44] и в ткани поджелудочной железы [17,39]. При изучении органического матрикса панкреатических камней у пациентов с хроническим алкогольным панкреатитом (ХАП) выявлено, что модификация альбумина и других белков в панкреатическом и желудочном соке наблюдается при добавлении конечных продуктов ПОЛ. Это свидетельствует с высокой степенью вероятности об индуцирующей роли ПОЛ в спонтанной модификации панкреатических белков с образованием нерастворимых протеиново-кальциевых ассоциаторов [9]. Установлено, что процессы ПОЛ являются механизмом поддержания воспалительного процесса в ПЖ, который продолжает функционировать и после купирования основных клинических проявлений заболевания [7,41]. Последнее может свидетельствовать о том, что физиологический резерв антиоксидантной системы недостаточен для приостановки процессов ПОЛ, запущенных в период обострения заболевания, а, следовательно, и для предотвращения развития структурных изменений в виде панкреофиброза в ПЖ, которая, как известно, обладает наименьшей устойчивостью к окислительному стрессу по сравнению с другими органами [24]. Целый ряд экспериментальных исследований подтверждают связь окислительного стресса с развитием фиброза в ПЖ [17,26]. Во внеклеточном ремоделировании матрикса ПЖ ключевую роль играют панкреатические звездчатые клетки (ПЗК) [15,22]. Окислительный стресс выступает в роли своеобразного преактиватора ПЗК [27], которые в дальнейшем в ответ на интрапанкреатическое повышение концентрации провоспалительных цитокинов и ростовых факторов, увеличивают продукцию коллагена, фибронектина и других компонентов экстрацеллюлярного матрикса, усиливают пролиферацию, тем самым обуславливая прогрессирование фиброзирование ПЖ [15,22]. ПЗК активируются ацетальдегидом, продуктом оксидативного метаболизма этанола цитозольной алкогольдегидрогеназой [15]. В эксперименте продемонстрировано, что инкубирование ПЗК с ацетальдегидом в присутствии антиоксидантного витамина Е предупреждает активацию этих клеток, что позволяет предположить активацию ацетальдегидом ПЗК в условиях окислительного стресса в клетках [28]. В последних работах показано, что за подавление активности ПЗК ответственны рецепторы PPAR (Peroxisome Proliferator Activated Receptor) в печени и в ПЖ [40]. Одним из механизмов активации ПЗК ацетальдегидом является его блокирующее действие на PPAR [18].

В противовес свободнорадикальным процессам в организме существуют антиоксидантные системы (АОС), направленные на сохранение и поддержание гомеостаза в организме. Антиоксидантные системы (АОС) многочисленны, они действуют как синергисты, но не обладают взаимозаменяемостью. Недостаточная активность даже одного из звеньев АОС может привести к запуску каскада ПОЛ. Различают ферментативные и неферментативные составляющие АОС. Ферментативное звено представлено глутатионпероксидазой, глутатионтрансферазой, глутатионредуктазой, супероксиддисмутазой и каталазой. Неферментативное звено АОС состоит из соединений низкомолекулярной и белковой природы: жирорастворимые антиоксиданты, серосодержащие аминокислоты, низкомолекулярные водорастворимые антиоксиданты и белковые антиоксиданты. Ключевую роль в защите клеток от активных форм кислорода играет низкомолекулярный водорастворимый трипеп-

тид — глутатион. Он является главным антиоксидантом в растворимой части клеток — гиалоплазме, матриксе митохондрий, кардиолазме [6].

Недостаточность антиоксидантной системы организма и необходимость применения антиоксидантов при ХП оценивается неоднозначно. При хроническом панкреатите имеет место дефицит антиоксидантов: витамина А, витамина Е, каротиноидов, при наличии СД и у больных со стеатореей усугубляется недостаточность данных антиоксидантов в плазме крови [33]. Выявлено при ХП снижение концентрации β-каротина и ликопина [32], витамина С [36]. Из этих исследований не ясно, является ли дефицит антиоксидантов причиной или следствием поражения ПЖ. Возможно, дефицит жирорастворимых витаминов связан со снижением их всасывания вследствие нарушения переваривания жиров при ХП, с ограничением потребления в рационе питания. В ряде исследований при обострении хронического панкреатита на фоне повышения уровня маркеров оксидативного стресса не выявлено снижения общего объема антиоксидантов [2,31]. Комплексного исследования системы глутатиона при ХП, как одной из самых мощных антиоксидантных систем не проводилось. В единичных исследованиях при ХП выявлено снижение активности глутатионпероксидазы в эритроцитах [11] и в ткани ПЖ [19]. У больных ХП с внешнесекреторной недостаточностью выявлено снижение концентрации селена в плазме [43], возможно, этим обусловлено снижение селенсодержащей глутатионпероксидазы. В ряде исследований показано снижение концентрации восстановленного глутатиона в ткани ПЖ на фоне повышения внутритканевого уровня МДА [30,39], снижение активности супероксиддисмутазы в ткани ПЖ [19] и в плазме крови [14], снижение каталазы при хроническом рецидивирующем панкреатите [4], что свидетельствует об активации процессов перекисного окисления липидов и снижении антирадикальной защиты.

Основываясь на имеющихся данных о связи хронического панкреатита с оксидативным стрессом, снижением антиоксидантной защиты, проведено более 211 исследований с целью определения эффективности комбинированных антиоксидантов в комплексной терапии ХП. Лишь 22 из них отвечали основным требованиям доказательной медицины [37]. Хотя большинство исследований показали эффективность применяемых

антиоксидантных препаратов, мнение о целесообразности применения данной группы неоднозначно. Однако, полученные результаты дают повод считать антиоксиданты достаточно перспективной группой лекарственных средств в ведении больных ХП, особенно с его болевой формой. В исследованиях было отмечено, что у больных, принимающих в комплексной терапии витамин С [21], комбинированную антиоксидантную терапию, включающую селен, β-каротин, витамин С, витамин Е и метионин [16], болевой синдром купировался быстрее. Изучение прооксидантного статуса на фоне применения данной комбинированной антиоксидантной терапии показало регресс маркеров ПОЛ и увеличение концентрации неферментативной антиоксидантной системы [16]. Применение комплексного лечения, включающего токоферола ацетат, привело к нормализации уровня Шиффовых оснований у больных рецидивирующим ХП [4]. Была предложена идея использования аллопуринола в комплексном лечении ХП, особенно его болевой формы. Аллопуринол ингибирует ксантиноксидазу, тем самым снижая содержание активных форм кислорода в крови. Это, в свою очередь, позволило сделать вывод о положительном влиянии элиминации активных форм кислорода на регресс боли при ХП [35]. Применение токоферола ацетата у больных с ишемическим ХП приводит к торможению процессов липопероксидации [12]. При оценке влияния лечения на показатели липопероксидации следует учитывать, что некоторые препараты, применяемые в базисной терапии ХП способны оказывать антиоксидантный или прооксидантный эффект, к которым, в частности, относятся блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина, которые способны подавлять генерацию активных форм кислорода в нейтрофилах у больных [10].

Таким образом, хронический панкреатит остается одной из важнейших нерешенных проблем в гастроэнтерологии. В настоящее время остается до конца неясным патогенез этого заболевания, отсюда — недостаточно эффективно лечение. Применение антиоксидантов является достаточно перспективной группой лекарственных средств в ведении больных ХП, особенно с болевой формой, однако, в связи с недостаточно изученным состоянием антиоксидантного статуса пациентов с ХП обоснованность применения антиоксидантов не доказана, требуются дальнейшие исследования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Барабой В.А. Механизмы стресса и перекисное окисление липидов // Успехи современной биологии. — 1991. — Т. 111. — № 6. — С. 923-932.
2. Винокурова Л.В., Березина О.И., Дроздов В.Н. Значение оксида азота и малонового диальдегида в диагностике обострения хронического панкреатита и эффективности его лечения // Лечащий врач. — 2011. — №2. — С. 39-46.
3. Губергриц Н.Б., Христинич Т.Н. Клиническая панкреатология. — Донецк: Лебедь, 2000. — 416 с.
4. Жукова Е.Н. Роль депрессии биоантиоксидантов и дефицита ингибитора протеаз α1-антитрипсина в механизме активации свободнорадикального окисления и протеолиза при хроническом панкреатите // Терапевтический архив. — 2000. — № 2. — С. 29-31.
5. Камышиников В.С. Система перекисного окисления липидов — антиоксидантная защита организма // Клинико-биохимическая лаб. диаг. — 2003. — СПб. — С. 195-205.
6. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Система глутатиона // Биомедицинская химия. — 2009. — Т.55, вып 3. — С.255-277.
7. Леонович С.И., Ревтович М.Ю., Чумаков В.Н. и др. Динамика некоторых показателей перекисного окисления липидов у больных острым панкреатитом // Белорусский медицинский журнал. — 2003. — № 2. — С. 52-54.
8. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Москалева А.Б. Хронический панкреатит: Мифы и реалии. Актуальные обзоры. // Фарматека — 2010. — № 12. — С. 25-31.
9. Мараховский Ю.Х. Хронический панкреатит. Новые данные об этиологии и патогенезе. Современная классифика-

- ция. Успехи в диагностике и лечении // Русский медицинский журнал. — 1998. — №3. — С.1-12.
10. Хомерики С.Г., Хомерики Н.М. Фамотидин против окислительного стресса при некоторых заболеваниях пищеварительной системы. — 2000. — № 3. — С. 19-23.
11. Христинич Т.М., Мельничук З.А. Интенсивность перекисного окисления липидов, активность глутатионовой системы при хроническом панкреатите у больных преклонных лет // Пробл. экологии и медицины. — 1999. — № 5. — С. 25-29.
12. Циммерман Я.С. Хронический холецистит и хронический панкреатит. Очерки клинической гастроэнтерологии. — 2002. — С.189.
13. Чащин Н.А., Максимчук О.В., Данко И.М. Роль этанола и продуктов его метаболизма в патогенезе хронического панкреатита. // Журнал академии медицинских наук Украины — 2005. — Т. 11, №3. — С. 449-464.
14. Черкесов В.Н. Обоснование применения антиоксидантов при хроническом панкреатите: Дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2008. — 128 с.
15. Apte M.V., Wilson J.S. Stellate cell activation in alcoholic pancreatitis // Pancreas. — 2003. — Vol.27, No 4. — P.316-320.
16. Bhardwaj P., Garg P.K., Maulik S.K., et al. A randomized controlled trial of antioxidant supplementation for pain relief in patients with chronic pancreatitis // Gastroenterology. — 2009. — Vol.136. — P.149-159.
17. Casini A., Galli A., Pignatola P., et al. Collagen type I synthesized by pancreatic periacinar stellate cells (PSC) co-localizes with lipid peroxidation-derived aldehydes in chronic al-

- colchic pancreatitis // J Pathol. — 2000. — Vol. 192. — P.81-89.
18. *Ceni E., Crabb D.W., Foschi M., et al.* Acetaldehyde inhibits PPARgamma via H2O2-mediated c-Abl activation in human hepatic stellate cells // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 131. P. 1235-1252.
19. *Cullen J.J., Mitros F.A., Oberley L.W.* Expression of antioxidant enzymes in diseases of the human pancreas: another link between chronic pancreatitis and pancreatic cancer. // USA Pancreas. — 2003. — Vol. 26. — P.23-30.
20. *Delas Heras-Castaco G., Garcia-Unzueta M.T., Dominguez-Diez A., et al.* Pancreatic Fibrosis in Rats and Its Response to Antioxidant Treatment // J. Pancreas. — 2005. — Vol. 6, № 4. — P. 316-324.
21. *Du W.D., Yuan Z.R., Sun J., et al.* Therapeutic efficacy of high-dose vitamin C on acute pancreatitis and its potential mechanisms // World J Gastroenterol. — 2003. — Vol. 19. — P. 2565-2569.
22. *Friedman S.L.* Mechanisms of hepatic fibrogenesis. // Gastroenterology. — 2008. — Vol. 134. — P.1655-1669.
23. *Imuro Y., Bradford B.U., Gao W., et al.* Detection of alpha-hydroxyethyl free radical adducts in the pancreas after chronic exposure to alcohol in the rat // Mol. Pharmacol. — 1996. — Vol. 50. — P. 656-661.
24. *Jaster R., Brock P., Sparmann G., et al.* Inhibition of pancreatic stellate cell activation by the hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor lovastatin // Biochem. Pharmacol. — 2003. — Vol. 65, № 8. — P. 1295-1303.
25. *Kirk G.R., White J.S., McKie L., et al.* Combined antioxidant therapy reduces pain and improves quality of life in chronic pancreatitis // J Gastrointest Surg. — 2006. — Vol.10. — P. 499-503.
26. *Matsumura N., Ochi K., Ichimura M., et al.* Study on free radicals and pancreatic fibrosis induced by repeated injections of superoxide dismutase inhibitor // Pancreas. — 2001. — Vol. 22, № 1. — P. 53-57.
27. *Mews P., Phillips P., Fahmy R., et al.* Pancreatic stellate cells respond to inflammatory cytokines: potential role in chronic pancreatitis // Gut. — 2002. — Vol. 50. — № 4. — P. 535-541.
28. *McCarrroll J.A., Phillips P.A., Park S., et al.* Pancreatic stellate cell activation by ethanol and acetaldehyde: is it mediated by the mitogen-activated protein kinase signaling pathway? // Pancreas. — 2003. — Vol. 27, № 2. — P. 150-160.
29. *Omary M.B., Lugea A., Lowe A.W., Pandol S.J.* The pancreatic stellate cell: a star on the rise in pancreatic diseases // J Clin Invest. — 2007. — Vol.117. — P. 50-59.
30. *Palmieri V.O., Grattagliano I., Palasciano G.* Ethanol induces secretion of oxidized proteins by pancreatic acinar cells. // Cell Biol Toxicol. — 2007. — Vol.23, №6. — P.459-464.
31. *Podborska M., Sevcikova A., Trna J., et al.* Increased markers of oxidative stress in plasma of patients with chronic pancreatitis. Institute of Biophysics // Czech Republic. Neuro Endocrinol Lett. — 2009. — Vol.30. — P. 116-120.
32. *Quilliot D., Forbes A., Dubois F., et al.* Carotenoid deficiency in chronic pancreatitis: the effect of an increase in tomato consumption // Eur J Clin Nutr. — 2011. — Vol. 65. — P.262-270.
33. *Quilliot D., Walters E., Bonte J.P., et al.* Diabetes mellitus worsens antioxidant status in patients with chronic pancreatitis // Am J Clin Nutr. — 2005. — Vol. 81. — P.1117.
34. *Rose P., Fraire E., Hunt L.P., et al.* Dietary antioxidants and chronic pancreatitis // Hun. Nutr. Clin. Nutr. — 1986. — Vol. 40. — P. 151-164.
35. *Salim A.S.* Role of oxygen-derived free radical scavengers in the treatment of recurrent pain produced by chronic pancreatitis. A new approach // Arch Surg. — 1991. — Vol. 126. — P. 1109-1114.
36. *Segal I., Ally R., Hunt L.P., et al.* Insights into the development of alcoholic chronic pancreatitis at Soweto, South Africa: a controlled cross-sectional study // Pancreas. — 2011. — Vol.40. — P. 508-518.
37. *Seyed S.M., Monfared S., Vahidi H.* Antioxidant therapy in the management of acute, chronic and post-ERCP pancreatitis: A systematic review // World J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 36. — P. 4481-4490.
38. *Schoenberg M.H., Birk D., Beger H.G.* Oxidative stress in acute and chronic pancreatitis // Am J Clin Nutr. — 1995. — Vol.62. — P.1306-1314.
39. *Schoenberg M.H., Buchler M., Pietrzyk C., et al.* Lipid peroxidation and glutathione metabolism in chronic pancreatitis // Pancreas. — 1995. — Vol. 10, № 1. — P. 36-43.
40. *Shimizu K., Shiratori K., Hayashi N., et al.* Thiazolidinedione derivatives as novel therapeutic agents to prevent the development of chronic pancreatitis // Pancreas. — 2002. — Vol. 24. — P. 184-190.
41. *Tsai K., Wang S.S., Chen T.-S., et al.* Oxidative stress: an important phenomenon with pathogenetic significance in the progression of acute pancreatitis // Gut. — 1998. — Vol. 42, № 6. — P. 850-855.
42. *Valko M., Leibfritz D., Moncol J., et al.* Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease // Int. J. Biochem. Cell Biol. — 2007. — Vol. 39, №1. — P. 44-84.
43. *Vaona B., Stanzial A.M., Talamini G., et al.* Serum selenium concentrations in chronic pancreatitis and controls. // Dig Liver Dis. — 2005. — Vol. 37, №7. — P. 522-525.
44. *Varlaan M., Roelofs M.J.* Assessment oxidative stress in chronic pancreatitis patients // World J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 12, №25. — P. 5705-5710.
45. *Werner J., Saghir M., Warshaw A.L., et al.* Alcoholic pancreatitis in rats: injury from nonoxidative metabolites of ethanol // Am. J. Physiol. Gastrointest Liver Physiol. — 2002. — Vol. 283. — P. 65-73.
46. *Wilson J.S., Apte M.V.* Role of alcohol metabolism in alcoholic pancreatitis // Pancreas. — 2003. — Vol.27, № 4. — P.311-315.

**Информация об авторах:** Меринова Надежда Иннокентьевна — аспирант, e-mail: nadezda.ova@mail.ru,  
Козлова Наталия Михайловна — д.м.н., заведующий кафедрой, e-mail: natkova@yandex.ru,  
Колесниченко Лариса Станиславовна — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой.

© БАЛАБИНА Н.М., БАГЛУШКИНА С.Ю. — 2012  
УДК: 616.36-004:578.891(В,С,В+С):615.9

## УПОТРЕБЛЕНИЕ АЛКОГОЛЯ И УРОВЕНЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Наталья Михайловна Балабина, Светлана Юрьевна Баглушкина  
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,  
кафедра поликлинической терапии и общей врачебной практики, зав. — д.м.н., проф. Н.М. Балабина)

**Резюме.** Анализ литературных источников показал, что на повышение артериального давления и формирование артериальной гипертензии у населения большое влияние оказывает употребление алкоголя в количестве более трех доз ежедневно. Однако до сих пор остается открытым вопрос, следует ли рекомендовать употребление спиртных напитков с целью снижения кардиоваскулярного риска, что требует своего дальнейшего исследования.

**Ключевые слова:** алкоголь, артериальная гипертензия

## THE USE OF ALCOHOL AND ARTERIAL PRESSURE

N.M. Balabina, S.U. Baglushkina  
(Irkutsk State Medical University)

**Summary.** The analysis of literary data has shown that the use of alcohol in quantity more than three dozes daily has great influence upon increase of arterial pressure and forming arterial hypertension in population. However till now there is an opened question about the recommendation to use the spirits with the purpose of decrease cardiovascular risk, that demands the further research.

**Key words:** alcohol, arterial hypertension.

Проблема употребления алкоголя и его роль в распространности артериальной гипертензии (АГ) давно обсуждается в литературе [6]. Еще в 1915 году французский врач Lian впервые обратил внимание на связь между употреблением алкоголя и развитием АГ. Он заметил, что у матросов, выпивавших несколько литров вина ежедневно, часто отмечалось повышенное АД, причем оно возрастало с увеличением употребления алкоголя. Однако только начиная с конца 60-х годов XX века, когда были опубликованы результаты первых эпидемиологических и клинических наблюдений, этой проблеме стали придавать должное значение [18].

Из всех известных модифицируемых факторов риска развития АГ потребление алкоголя наиболее тесно связано с уровнем АД. В более чем 50 перекрестных эпидемиологических исследованиях популяций с различными традициями употребления алкоголя приводятся сведения о повышении среднего АД и уровня заболеваемости АГ при увеличении его потребления [4, 7]. Относительно нейтральным считается среднее суточное количество алкоголя, составляющее около двух доз (одна доза содержит 14 г этанола и эквивалентна 360 мл пива, 150 мл сухого вина, 30 мл этилового спирта).

Большая доза алкоголя способствует повышению АД. Указанная зависимость остается устойчивой даже при адекватном контроле массы тела, сбалансированном потреблении поваренной соли и калия, отказе от курения, не зависит от возраста, уровня образования и расовой принадлежности [11].

В популяционных исследованиях периодически наблюдалась U-образная зависимость уровня АД от количества потребляемого спиртного: у лиц с низким потреблением алкоголя отмечен более низкий уровень АД в сравнении с теми, кто не употребляет алкогольные напитки вовсе или принимает в среднем более трех доз ежедневно. Следует отметить, однако, что некоторые исследователи приводят данные о более высоком уровне АД среди лиц, умеренно употребляющих спиртное (до 2 доз в сутки), в сравнении с лицами, не употребляющими алкоголь. Часто между двумя этими группами разница в уровнях АД не отмечается, а в том случае, когда ее удается обнаружить, она обычно оказывается незначительной [14,18].

В клинических исследованиях при лечении больных от алкогольной зависимости снижение АД ассоциировалось со снижением уровня употребления алкоголя, что подтвердили данные различных проспективных наблюдений. Гипертензивный эффект алкоголя наиболее выражен через сутки после его приема и снижается спустя несколько дней после отказа от спиртного [1].

В некоторых исследованиях изучалось влияние употребления различных видов спиртных напитков на АД. Оказалось, что употребление пива и ликеров наиболее неблагоприятно влияет на уровень АД по сравнению с другими алкогольными напитками, однако нет такого вида напитка, влияние которого было бы абсолютно нейтральным по отношению к АД [9]. Метаанализ всех исследований, посвященных этой теме, показал, что зависимость между приемом алкоголя и уровнем АД обусловлена только абсолютным количеством потребляемого алкоголя [12].

С другой стороны, чрезмерное употребление алкоголя создает дополнительные трудности в лечении больных с АГ из-за развития резистентности к антигипертензивной терапии. Хотя целесообразно предположить, что несогласованное и недостаточное назначение антигипертензивной терапии таким больным способствует развитию резистентности к лечению. Тогда как адекватные дозы и комбинации препаратов дают выраженный антигипертензивный эффект. Употребление алкоголя в количестве трех и более доз ежедневно ассоциируется с двукратным повышением риска возникновения АГ и оценивается как причина ее развития в 5-30% случаев. Однако этот удельный вес в значительной мере зависит от преобладания в популяции боль-

ных с алкоголизмом [8, 20].

Результаты многочисленных контролируемых рандомизированных исследований дают основания утверждать, что снижение потребления алкоголя благоприятно воздействует на АД. Самым масштабным и продолжительным из проведенных исследований было многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование PATHS. Его цель заключалась в оценке влияния снижения употребления алкоголя (в течение 6 месяцев с поддержанием достигнутого уровня на протяжении двух лет) на уровень АД у 641 пациента (умеренно пьющих или злоупотребляющих) с уровнем ДАД 80-90 мм рт.ст. В исследование не включали больных с алкоголизмом, с осложнениями вследствие злоупотребления алкоголем, со вторичной АГ. Пациенты были разделены на две группы: вмешательства (первая группа из лиц, которые снизили дозы употребляемого алкоголя; вторая группа — контрольная). Различия в количестве употребляемого спиртного между группой вмешательства и контрольной составило в среднем 1,3 дозы в день вопреки планируемому 2 дозам. Средняя разница в степени снижения АД (соответственно систолического и диастолического) в исследуемых группах составила 0,9-0,6 мм рт.ст. Можно предположить, что если бы была достигнута большая разница в уровне потребления спиртного, более значительным было бы и отличие АД в группах сравнения [2,17]. Однако связь между снижением употребления алкоголя и уровнем АД продемонстрирована в предыдущих контролируемых исследованиях, где было показано статистически значимое различие между группой активного вмешательства и контрольной [5].

В большинстве других контролируемых исследований, в сравнении с PATHS, наблюдалась более достоверная и значительная разница в уровнях АД между рандомизированными группами, возможно, из-за более высокого исходного уровня АД и выраженного снижения потребления алкоголя. Разница в употреблении спиртного в указанных исследованиях составляла в среднем от 1 до 5,7 дозы ежедневно, и как результат отмечалось значительное снижение САД и ДАД во всех исследованиях, за исключением двух [21]. Среди выше указанных исследований выделяются пять, проведенных в Австралии, в которых наблюдались больные с АГ и лица с нормальным АД. Включенные в исследование мужчины среднего возраста, употреблявшие большое количество алкоголя, были разделены на две группы: представители одной продолжали употреблять обычное пиво, представители другой употребляли низкоалкогольное пиво в течение всего периода наблюдения. Результаты показали, что разница в употреблении алкоголя между группами составила в среднем от 3 до 4 доз в день. Как следствие на 3,8-5,4 мм рт. ст. отличалось САД и на 1,4-3,3 мм рт.ст. ДАД [22].

Данные ряда исследований свидетельствуют о том, что уменьшение потребления алкоголя до 3 доз в день сопровождается снижением АД в среднем на 4,4-2,2 мм рт.ст. Анализ результатов всех исследований в этой области позволяет сделать вывод, что уменьшение употребления спиртного на 1 дозу в день ассоциируется с понижением САД и ДАД на 1 мм рт.ст., а у лиц, принимающих 3 и более дозы ежедневно, это приводит к более значительному снижению АД [4,19].

Однако исходя из данных PATHS (самого масштабного исследования в этой области), нельзя утверждать, что снижение потребления алкоголя может являться самостоятельным методом профилактики и лечения АГ. Следует признать целесообразными рекомендации различных медицинских комитетов, касающиеся ограничения употребления алкогольных напитков до 1-2 доз в день ввиду потенциальной эффективности такого ограничения для профилактики АГ, а также для снижения риска развития многообразных побочных эффектов употребления алкоголя для организма человека [7,14].

Рассматривается несколько возможных механизмов действия алкоголя на АД, определяющих взаимосвязь между употреблением алкоголя и повышением АД. Одним из немедленных эффектов приема алкоголя является вазодилатация, прием поддерживающих доз спиртного, сопровождающийся высоким уровнем этанола в крови, способствует кратковременному повышению АД. Как указывалось ранее, употребление алкоголя оказывает наибольшее влияние на АД в последующие 24 часа после его приема; стремительное снижение АД происходит в результате отказа или уменьшения дозы спиртного. Поэтому можно утверждать, что связь между употреблением алкоголя и АД обусловлена структурными изменениями в организме, а реализуется через нейрогуморальные или какие либо другие обратимые физиологические эффекты [10,14].

К вероятным механизмам гипертензивного действия алкоголя относятся:

- стимуляция симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензинной систем,
- продукции эндотелина, инсулина (развитие инсулинрезистентности) и кортизола;
- угнетение выработки сосудорасширяющих субстанций;
- истощение запасов кальция и магния;
- повышение уровня внутриклеточного кальция и других ионов в гладкомышечных клетках;

— увеличение концентрации ацетальдегида.

Остается открытым вопрос о том, какой из механизмов стимуляции симпатoadреналовой системы или нарушения транспорта ионов через мембрану клетки, а возможно, и оба, играет ведущую роль в процессе повышения АД под воздействием алкоголя. Употребление алкоголя в малых и умеренных количествах ассоциируется со снижением вероятности атеротромботических инцидентов, т. е. инфаркта миокарда и ишемического инсульта, в отличие от полного воздержания от приема спиртного [10, 13]. Эти благоприятные эффекты можно объяснить антиоксидантными свойствами алкоголя, а также тем, что под влиянием спиртного происходит увеличение содержания в крови липопротеидов высокой плотности, апополипротеидов А и А2, снижение агрегации тромбоцитов.

Однако высокий уровень потребления алкоголя повышает риск развития гипертензии, кардиомиопатии, других осложнений со стороны сердца, геморрагических инсультов, некоторых онкологических заболеваний, поражений печени и другой патологии пищеварительного тракта, суицидальных попыток, несчастных случаев и алкогольной зависимости [3, 11,17]. Поэтому остается открытым вопрос, следует ли рекомендовать употребление спиртных напитков с целью снижения кардиоваскулярного риска.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арабидзе Г.Г., Белоусов Ю.Б., Карпов Ю.А. Артериальная гипертензия: Рук-во для врачей. — М.: Ремедиум, 1999. — 139 с.
2. Внутренние болезни с основами доказательной медицины и клинической фармакологией / Под ред. В.С.Моисеева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С.201-326.
3. Говорин Н.В., Сахаров А.В. Социально-экономические потери в результате алкогольной смертности населения // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2011. — Т. 104. №5. — С. 80-82.
4. Голиков А.П., Борисенко А.П. Гипертонические кризы (вопросы классификации и экстренной помощи) // Терапевт. арх. — 2006. — N10. — С.8-14.
5. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины. — Пер. с англ. — 3-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С.125-423.
6. Кардиология. Клинические рекомендации. / Под ред. Ю.Н. Беленкова и др. — М., 2007. — С.126-187.
7. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь. — СПб.: Сотис, 2005. — С. 29.
8. Марков Х.М. Патофизиология артериальной гипертензии. — София: Медицина и физкультура, 1970. — 375 с.
9. Реабилитация кардиологических больных. / Под ред. К.В. Лядова, В.Н. Преображенского. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — С. 253-301.
10. Тареева И.Е. Нефрология: Рук-во для врачей. — М.: Медицина, 2006. — 470 с.
11. Фозин Е.Е. Гипертоническая болезнь. — М.: Известие, 1997. — 400 с.
12. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Комбинированная терапия артериальной гипертензии. — М.: МедиаМедика, 2007. — С. 231-262.
13. Шпрах В.В., Салдина И.Ю. Факторы риска инсульта в Иркутске (по данным регистра) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 79. №4. — С. 71-75.
14. Alderman M.H., Coben H., Madhavan S. Dietary sodium intake and mortality: The National Health and Nutrition Examination Sujvee. // Lancet. — 2008. — Vol. 351. — P. 781-785.
15. Alderman M.H., Madhavan S., et al. Sociation of the renin-sodium profile with the risk of myocardial infarction in patients with hypertension. // N Engl J. Med. — 2007. — Vol. 324. — P. 1098-1104.
16. Barker O.J.P. Fetal and infant origins of adult disease. — London: BMJ, 2007. — P.23-56.
17. Brown M.J., Palmer C.R., Castaigne A., et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a longacting calcium-channel Blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study (INSIGHT). // Lancet. — 2008. — Vol. 356. — P. 366-372.
18. Chalmers J. Efficacy and acceptability of the fixed low-dose perindopril indapamide combination as first-line therapy in hypertension // European Heart J. — 2009. — Suppl. — P. 20-25.
19. Hansson B.E., et al. Randomised trial of old and new antihypertension drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish in Old Pathients with Hypertension. // Lancet. — 2008. — Vol. 354. — P. 1751-1756.
20. Kaplan N.M. Clinical Hypertension. — Baltimore: Willians, Wilkins, 2008. — 444 p.
21. Markovitz J.H., Raczynski J.M., Wallace D.E. Cardiovascular reactivity (o video game predicts subsequent blood pressure increases in young men: The CARDIA Study Psychosom Med, 2008. — 191 p.
22. Reaven G.M., Liffhell H., Landsberg L. Hypertension and associated metabolic // J Med. — 2006. — 334 p.
23. Richard V. Improvement of endothelial function with the tixed low-dose perindopril-indapamide combination // European Heart J. — 2009. — Suppl. — P. 38-43.

**Информация об авторах:** 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.  
Балабина Наталья Михайловна — заведующая кафедрой, профессор, д.м.н.,  
Баглушкина Светлана Юрьевна — аспирант.

(Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра общей хирургии, зав. — д.м.н., проф. Ю.С. Винник)

**Резюме.** В статье представлены сведения о проблемах диагностики печеночной недостаточности: исторический аспект вопроса, существующие возможности и мнения ведущих специалистов об этой патологии в современной хирургической практике.

**Ключевые слова:** печеночная недостаточность, механическая желтуха диагностика.

#### ACTUAL PROBLEMS OF LIVER FAILURE IN MECHANICAL JAUNDICE: DIAGNOSTICS

*M.I. Gulman, J.U.S. Vinnik, R.A. Pahomova, L.V. Kochetova*

(Krasnoyarsk State Medical University of a name of the professor V.F. Vojno-Jasenetsky)

**Summary.** The data on liver failure diagnostics problems are presented in the article. There are historical aspect of the question, present opportunities and opinions of leading experts on this pathology in modern surgical practice.

**Key words:** liver failure, mechanical jaundice, diagnostics.

В XX веке в экспериментах на собаках был разработан способ успешного удаления печени. Выяснилось, что первые 3-8 ч после экстирпации печени животные чувствуют себя удовлетворительно, но затем развивается гипогликемия, и собаки быстро погибают. Если им вводить парентерально раствор глюкозы из расчета 0,25-0,5 г/кг, а также раствор фруктозы, то гипогликемия устраняется. Через 20-40 ч, несмотря на продолжающееся введение глюкозы, животное впадает в кому и погибает в течение 1-2 ч, на фоне тахикардии, артериальной гипотонии и дыхания Чейн-Стокса. При биохимическом исследовании в период комы содержание мочевины в сыворотке крови и в моче, а также альбумина, фибриногена и протромбина снижается, а содержание азота в сыворотке крови и в моче, неконъюгированного билирубина и мочевой кислоты повышается [3, 16, 31].

Одно из направлений учения о печеночной недостаточности начало формироваться во второй половине XIX в., когда в Военно-медицинском журнале появилось сообщение о новой операции, порто-кавальном анастомозе выполненном в эксперименте собаках. Публикация осталась незамеченной, возможно потому, что автор не попытался обосновать ее физиологическое значение [24, 59].

Истинный смысл этого эксперимента оценили лишь в конце 80-х годов прошлого столетия. У собак с подкожной фистулой наблюдалась картина мясного отравления. После мясного завтрака они вели себя необычно, некоторые из них впадали в кому. Повторное кормление мясом приводило к их гибели [43, 50].

Таким образом, впервые было правильно оценено значение шунтирования печени: при непосредственном поступлении портальной крови в общий кровоток, минуя печень. Эта работа также не была по достоинству оценена современниками [7, 52].

Лишь 20 лет спустя в эксперименте были получены аналогичные результаты, послужившие основанием для выделения специальной разновидности печеночной комы, позднее названной портально-печеночной комой, или порто-системной энцефалопатией [11, 53].

В конце XIX века было установлено, что, наряду с аммиаком, токсическое влияние на головной мозг оказывают и другие вещества энтерогенного происхождения — фенолы, аминокислоты (фенилаланин, триптофан, тирозин, метионин), жирные кислоты с короткой цепью, меркаптаны и эндотоксины [13, 32].

Роль печени очень важна в обмене лактата. Хотя значительное количество лактата синтезируется в печени, другая часть молочной кислоты поступает из органов брюшной полости. К молочнокислому ацидозу может привести кислородная задолженность тканей, возникающая при нарушенной микроциркуляции. Выраженная гиперлактатемия (свыше 7,2 ммоль/л) существенно ухудшает прогноз печеночной недостаточности [56, 58].

В середине 1960-х годов ученые предположили, что в основе собственно печеночно-клеточной недостаточности лежит активация побочной реакции превраще-

ния пировиноградной кислоты в ацетон и бутиленгликоль, связанная с падением производства кофермента А [8, 51].

В 70 годах XX века была выдвинута гипотеза о том, что в основе большой печеночной недостаточности лежит нарушение цикла Кребса — жизненно важной функции печени. По-видимому, печень может превращать три- и дикарбоновые кислоты в аминокислоты, жирные кислоты и глюкозу, поддерживая необходимый организму уровень каждой из них [44, 45].

В 1960-1970-х годах в изучении проблемы печеночной недостаточности наметилось два направления. Одни исследователи считали, что в основе большой печеночной недостаточности (гепатогенная энцефалопатия) лежит потеря способности печени нейтрализовать токсичные вещества, поступающие из кишечника. Основная токсическая роль отводится аммиаку, накоплению в организме ложных нейротрансмиттеров, синергической интоксикации жирными кислотами с короткой цепью [2, 18].

Однако большинство исследователей предполагает, что перечисленные продукты играют решающую роль в формировании портально-печеночной энцефалопатии, а развитие печеночно-клеточной недостаточности представляется иначе [21, 46].

К концу XX века пришли к убеждению о близости функций печени и почек. Почки выделяют из организма молекулы средних и малых размеров, не связанные с белком. Печень — центральный орган, ведающий выделением молекул средней величины, связанных с белком, а также полипептидов с молекулярной массой (м. м.) 500-1500. Однако за два последних десятилетия в этой проблеме пока еще остается много неясного. В ряде руководств и монографий последнего десятилетия, где вопрос о недостаточности печени разбирается детально, значение средних молекул практически не обсуждается [4, 41].

Многочисленными экспериментальными и клиническими работами, выполненными отечественными и зарубежными авторами, раскрыты морфофункциональные изменения в печени, происходящие при развитии желчной гипертензии [14, 40]. При моделировании холестаза механической природы в эксперименте отмечена последовательность изменений структуры и функции печени, ведущих в конечном итоге к угнетению функционального состояния печени и ее морфологической перестройке. Выделены 4 стадии холестаза механической природы [2, 37].

Первая стадия характеризуется развитием очаговых некрозов паренхимы и удовлетворительной функцией печени.

Вторую стадию отличает выраженное угнетение функционального состояния и диффузные дистрофические изменения печени.

В третьей стадии повышается ее функциональная активность и улучшается морфологическое состояние.

В четвертой стадии возникают рецидивы очаговых некрозов печеночных клеток.

Механизмы нарушения клеточного гомеостаза печени при механической желтухе имеют сложный характер, несводимый к действию одного или нескольких факторов [3, 58, 60]. Современные представления о механизмах повреждения гепатоцитов при механической желтухе связаны с двумя основными факторами: развитием желчной гипертензии и повышением концентрации желчных ингредиентов внутри протоковой системы. Первое приводит к нарушениям органного кровотока и расстройствам микроциркуляции, второе, за счет детергентного действия желчных кислот, в частности, приводит к запуску процессов свободнорадикального окисления липидов биомембран. Процесс носит «лавинообразный» характер. Повышение внутриорганоидного гидростатического давления при холестазах постепенно распространяется на печеночную ткань и сосуды различного калибра [15, 47]. По мнению некоторых авторов, при холестазах возникает резкий перепад давления в желчной системе, а наличие высокого градиента с внутриклеточным давлением гепатоцита вызывает повреждение мембран лизосом и выход гидролитических ферментов в цитоплазму. Это в конечном итоге приводит к распаду клеточных структур, некрозу гепатоцитов и расширению зон желчестазы [21, 35].

В основе развития лизиса печеночных клеток лежит нарушение биологических процессов и окислительно-восстановительных реакций [11, 20, 52]. Под действием различных токсических агентов в гепатоцитах происходит угнетение процессов образования АТФ и НАДФ. Угнетается процесс окислительного фосфорилирования и тканевого дыхания, снижаются энергетические процессы в митохондриях гепатоцитов [28, 44]. Это приводит к угнетению функций гепатоцитов, нуждающихся в большом количестве энергии [30, 45, 56]. Повреждение мембраны митохондрий вызывает разрушение целостности лизосом и сопровождается выбросом большого количества гидролитических ферментов, в результате чего происходит нарушение клеточных структур и гибель клетки [17, 24].

Активизация перекисного окисления липидов (ПОЛ) является одним из механизмов, приводящих к дестабилизации клеточных мембран гепатоцитов в условиях обтурационного холестаза [5, 30, 47]. На фоне активизации ПОЛ при обтурационном холестазах отмечается угнетение активности антиоксидантных систем — снижается активность каталазы, супероксиддисмутазы [6, 31, 54]. В результате в печени, пораженной обтурационным холестазом, разворачивается картина свободнорадикального разрушения мембранных структур, что приводит к некрозу гепатоцитов. Расстройства кровообращения в печени усиливают ишемизацию органа и являются дополнительной причиной массивных некрозов ее паренхимы. В морфологической картине печеночной паренхимы происходят последовательные изменения, зависящие от длительности холестаза [9, 36]. На 3-4 сутки после перевязки и пересечения общего желчного протока в печени преобладают процессы некроза, явления зернистой, белковой, жировой дистрофии центрально расположенных гепатоцитов на фоне резкого расширения желчных капилляров с тромбами в них. По мере увеличения продолжительности желтухи морфологические признаки деструкции в ткани нарастают. Постепенно увеличивается количество некротических очагов, развиваются дистрофические процессы и в участках ткани, сохранивших нормальную структуру. С 11-14 суток на фоне прогрессивного роста некробиологических и дистрофических процессов отмечаются явления склерозирования портальных трактов и развития соединительной ткани, что соответствует развитию начальной стадии билиарного цирроза. С 3-й недели холестаза структурные нарушения приобретают диффузный характер. Отмечается набухание большинства гепатоцитов за счет зернистой и гидропической дистрофии, которая заканчивается обширными некрозами. В субкапсулярных отделах печеночных долек отмечают-

ся массивные геморрагии, которые распространяются в глубину ткани. Центральные вены склерозированы, склероз отмечается по ходу перипортальной ткани, что приводит к образованию ложных долек [14, 29].

Вследствие выраженных морфологических изменений функциональная деятельность печени нарушается с первых дней заболевания. Нарушения функционального состояния печени у больных с обтурационной желтухой проявляются угнетением ее поглотительно-выделительной функции, снижением печеночного кровотока, ОЦК, белково-синтетической, протромбинообразовательной функции [3, 49]. Прежде всего, страдает пигментная функция печени, которая нарушается в 100% случаев. Антитоксическая функция печени снижается менее, чем у 70-80% [13, 56]. При снижении мочевинообразовательной функции печени происходит накопление аммиака, что является одной из причин поражения ЦНС и формирования клинической печеночной комы [11, 47].

Морфологические, функциональные и гемодинамические нарушения печени происходящие в результате холестаза с развитием некротических процессов, увеличение нагрузки на функционально активные гепатоциты, снижение активности функционирующей массы печени ниже критического уровня ведет, по существу, к развитию нового патологического состояния, изменяющего клиническую картину заболевания, для которого характерным является появление признаков функциональной недостаточности печени.

Печеночная недостаточность осложняет механическую желтуху в любой период болезни и определяет прогноз и исход заболевания. По данным ряда авторов, печеночная недостаточность различной степени выраженности имеет место практически у всех больных механической желтухой [14, 28]. Она протекает крайне тяжело на фоне гнойного холангита и в 27% приводит к летальному исходу [6, 14, 37, 57].

Диагноз печеночной недостаточности при механической желтухе ставится на основании комплекса клинических, лабораторно-биохимических [22, 35, 57], инструментальных данных и в настоящее время является не вполне решенной проблемой. Среди клинических данных основное значение имеет длительность и интенсивность желтухи, степень выраженности изменений в нервно-психическом статусе [4, 34, 42].

Определение фаз и клинических форм печеночной недостаточности различно. Изменения функциональной деятельности печени трактуются в широком диапазоне от неполноценности различных обменных превращений [4, 12] до обобщенных философских концепций о несоответствии между возможностями печени и потребностями организма. Существует большое разнообразие классификаций, определяющих степень печеночной недостаточности при механической желтухе [10, 38]. В отечественной клинической практике наиболее распространены классификации, основывающиеся на показателях функционального состояния печени, в которых оценивается выраженность печеночной недостаточности, при этом учитывается длительность желтухи, уровень билирубина, сохранность основных печеночных функций (эксcretорной, секреторной, метаболической, поглотительной) и выраженность клинической картины механической желтухи. В большинстве таких классификаций определяется тяжесть нарушения печеночных функций или «печеночного гомеостаза» и используется понятие «степень тяжести печеночной недостаточности» [1, 53].

Наиболее удобной, по нашему мнению, является классификация гепатоцеребральной недостаточности Э.И. Гальперина и соавт. Она акцентирует внимание на начальных признаках острой печеночной недостаточности у больных механической желтухой, так как недоучет этих проявлений чреват опасностью развития или прогрессирования явлений печеночной недостаточности в послеоперационном периоде. Классификация

не предусматривает выделения в отдельную стадию комы, поскольку последняя в повседневной практике встречается редко: 1 стадия — эмоциональных психических расстройств, для которой характерна эмоциональная нестабильность (быстрая смена настроения, депрессия или эйфория, бессонница по ночам или сонливость днем, иногда головная боль, головокружение, ослабление памяти). На энцефалоэлектрограмме (ЭЭГ) фиксируется неравномерность альфа-ритма по частоте, негрубые, но устойчивые тета- и дельта волны. Билирубин крови — до 171 мкмоль/л, пульс — до 100/мин., олигоурия — до 700 мл/сутки.

2 стадия неврологических расстройств и нарушения сознания — характеризуется дальнейшим усугублением нервно-психических нарушений с появлением неврологической симптоматики: резкое возбуждение, делириозное состояние, нередко сменяющиеся заторможенностью и загрузенностью. Появляется выраженный тремор рук, губ, атаксия, дизартрия, блуждающий взгляд, гиперрефлексия. Часто наблюдаются непроизвольная дефекация и мочеиспускание. На ЭЭГ определяются замедление альфа-ритма по частоте, брадикардия. При ухудшении состояния доминируют гиперсинхронные тета-волны или синхронные дельта-волны. Билирубин крови возрастает до 342 мкмоль/л, мочевины крови — до 16,6 ммоль/л, пульс — до 110/мин., диспротеинемия.

3 стадия — спутанное сознание, ступор, кома, отсутствие сознания. На ЭЭГ — исчезновение альфа- и бета-активности, доминирование гиперсинхронных дельта-волн или нерегулярная медленная активность. Билирубин — выше 350 мкмоль/л, гипотония, пульс — до 120/мин., мочевины крови 16,6 ммоль/л и выше, олигоурия — 230-520 мл/сутки, диспротеинемия.

Большинство созданных классификаций принципиально соответствует классическому подходу, основывается на уровне билирубинемии, длительности желтухи, степени сохранности основных печеночных функций, клинической картине механической желтухи, изменениях психоневрологического статуса. Различными авторами в классификации печеночной недостаточности включаются показатели системной и местной печеночной гемодинамики, изменения в свертывающей системе крови, функциональное состояние почек, иммунитета, гематокрита [19, 26]. Проводится детальная оценка печеночных функций: поглотительной — по накоплению БР<sup>131</sup>, секреторной — по уровню альбумина, альбумин/глобулинового коэффициента, псевдохоллинэстеразы, метаболической — по уровню молочной и пировиноградной кислоты, аммиака, фенилаланину, метионину. Рядом авторов в классификации включает показатели холестатического (по уровню ЩФ) и цитолитического (по уровню АлАТ, АсАт, РНК-азы, ДНК-азы, альдолазы, ЛДГ-5) синдромов [13, 33]. При наличии холангита, пожилого и старческого возраста, цирроза печени тяжесть состояния больного и печеночная недостаточность повышаются на одну градацию.

При сравнении классификаций отмечено, что, несмотря на общность подхода к определению тяжести печеночной недостаточности, имеются значительные различия в цифровых значениях основных показателей. Так, 1-ой (компенсированной, легкой) степени тяжести по данным различных авторов, соответствует повышение уровня общего билирубина крови от 50 до 150 мкмоль/л, длительность желтухи от 1-2 до 14 дней. Второй (декомпенсированной, средней) степени соответствует повышение уровня общего билирубина от 100 до 300 мкмоль/л, длительность желтухи от 2 до 6 недель. При третьей (терминальной, тяжелой) степени общий билирубин от 200 мкмоль/л и выше, длительность желтухи от 2 до 6 недель [38, 39]. Столь широкий разброс показателей свидетельствует о том, что, несмотря на общность подходов, в конкретной оценке тяжести больных с печеночной недостаточностью при механической желтухе нет единого стандарта, что значительно затрудняет объективизацию сравнения результатов исследований.

Современные представления о патогенезе печеночной недостаточности связаны с процессами, характеризующимися окислительным стрессом и эндогенной интоксикацией. Многими современными исследованиями, как экспериментальными, так и клиническими доказана информативность определения показателей эндогенной интоксикации и окислительного стресса в диагностике и определении степени тяжести печеночной недостаточности при механической желтухе [3, 56, 59]. Выявлена корреляционная связь между показателями окислительного стресса, уровнем билирубина и степенью печеночной недостаточности [16, 58]. В ряде работ при исследовании содержания билирубина, фибриногена, активности трансаминаз у больных с различной степенью печеночной недостаточности, обусловленной холестазом, выявлена низкая информативность наиболее широко используемых в настоящее время критериев оценки функционального состояния печени [7, 1, 24]. Чтобы избежать путаницы при характеристике печеночной недостаточности у больных механической желтухой, в хирургической гепатологии все чаще стали пользоваться термином «эндотоксикоз», в связи с чем был предложен ряд классификаций с использованием показателей эндогенной интоксикации [14, 38]. Во многих современных классификациях авторы учитывают показатели эндогенной интоксикации и окислительного стресса [1, 28, 57]. Наиболее распространенным показателем являются средние молекулы (СМ). По данным большинства авторов, при 1 стадии уровень СМ не превышает 0,3 усл.ед., при 2 — 0,3-0,5 усл.ед. для 3-ей стадии характерно повышение СМ более 0,5 усл.ед. Малый разброс полученных результатов говорит об объективности этого показателя [11, 40, 46, 55]. Используется также лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), парамедианый тест [21, 46]. Вышеприведенные данные свидетельствуют о том, что при механической желтухе опорой в создании диагностических, тактических и лечебных установок должны оставаться не только показатели холестаза, но и показатели эндогенной интоксикации и гепатолиза [4, 38, 57].

Для оценки функционального состояния печени нередко используется «ответ желтухи на декомпрессию», определяемый по формуле Shimizu и Ioshida, отражающий темп снижения билирубинемии после декомпрессии. Этот показатель имеет отрицательное значение и считается быстрым, если  $< -0,09$ , средний уровень составил  $0,126 \pm 0,021$  (рефректорный), а в 56% наблюдений был  $< -0,05$  (затяжным), что позволяет говорить о степени нарушения функции печени. Корреляционный анализ выявил сильную связь между этим показателем и суточной экскрецией желчи ( $r = -0,6$ ,  $p < 0,02$ ).

Одним из способов определения степени тяжести больных механической желтухой и оценки риска оперативного вмешательства является использование расчетных показателей или шкал факторов риска [13, 34, 41, 55]. Для этого предложена бальная оценка печеночной недостаточности при механической желтухе, где оценивается длительность желтухи, общий билирубин, альбумин/глобулиновый коэффициент, наличие и выраженность неврологической симптоматики. На основании бальной оценки показателей путем подсчета суммы баллов у конкретного больного определяется степень тяжести печеночной недостаточности, прогнозируется исход заболевания и лечебная тактика. При оценке риска предстоящей операции надо учитывать следующие основные факторы влияющие на летальность [4, 38, 49]:

Возраст более 60 лет.

Температура тела более 38° С.

Гематокрит менее 30 %.

Количество лейкоцитов более  $15 \times 10^9$  /л.

Мочевина крови выше 7 ммоль/л.

Альбумин менее 30 г/л.

Общий билирубин 270 мкмоль/л.

Щелочная фосфатаза более 150 ед.

При наличии 0-2 факторов летальность равнялась

0,7%, при 3 — 3,4%, при 4 — 5,8%, при 5 — 21,4%, при 6 — 54,5%, при 7 — 66,6%, при 8 — 100%.

Использование большого количества различных клинических и биохимических показателей в одной классификации значительно затрудняет использование их в широкой клинической практике. В связи с этим заслуживает внимания мнение авторов, которые воздерживаются от применения каких-либо классификаций тяжести печеночной недостаточности при механической желтухе, основываясь в практической деятельности на учет длительности желтухи, уровня билирубина, наличия холангита и сопутствующих заболеваний конкретного больного.

Отдельной темой многочисленных исследований является изучение причин развития печеночной недостаточности после декомпрессии желчевыводящих путей. Несмотря на ликвидацию блока оттока желчи, печеночная недостаточность имеет тенденцию к дальнейшему прогрессированию в послеоперационном периоде, а послеоперационная летальность от печеночной и печеночно-почечной недостаточности достигает 15-47% [23, 40, 47]. Многие авторы считают, что печеночная недостаточность при механической желтухе развивается наиболее часто именно в послеоперационном периоде [12, 25]. В ряде исследований установлено, что у больных с заболеваниями гепатобилиарной зоны формируется повышенная чувствительность печеночных структур к повреждающим факторам наркоза и операционной травме [34, 48]. Травматичность операционного вмешательства, протекающего на фоне уменьшения объема циркулирующей крови и сердечного выброса, а также наркотические вещества усиливают нарушение органной гемодинамики, гипоксии печеночных клеток. Длительность операции ускоряет прогрессирование печеночной недостаточности [9, 27].

Доказано, что количество желчи после операции на желчных путях при ликвидации блока оттока желчи уменьшается в 4 раза по сравнению с нормой и возвращается к норме к 10-му дню послеоперационного периода. Кроме того после восстановления проходимости желчных путей и поступления большого количества токсичной желчи в кишечник в организме могут произойти изменения, аналогичные синдрому «освобождения». Это, в свою очередь, может привести к активации

уже имеющихся цитологических процессов в печени, с распадом основных клеточных структур, некрозом гепатоцитов и расширением зон желчестазы в дистрофически измененных клетках [6, 10, 24].

Дистрофические изменения в печени после декомпрессии ведут, с одной стороны, к уменьшению объема функционирующей паренхимы, а с другой — к повышению функциональной активности оставшихся дееспособных печеночных клеток. Развитие функционального перенапряжения печени на фоне уменьшения объема активных гепатоцитов может привести к прогрессированию латентной печеночной недостаточности с исходом в печеночную кому [6, 31, 54]. Основную роль в развитии послеоперационной печеночной недостаточности играет быстрая не дозированная декомпрессия желчных протоков, приводящая к нарушению внутривенного кровотока с развитием органной гипоксии [11, 38, 41]. По современным представлениям усугубление эндогенной интоксикации и прогрессирование печеночной недостаточности после декомпрессии является следствием улучшения органной гемодинамики печени и развитием вследствие этого синдрома «реперфузии» с дополнительным поступлением эндогенных токсических субстанций в системный кровоток. Выход пептидов из тканевого депо вызывает активацию перекисного окисления липидов, расширение зоны поражения печени и прогрессирование печеночной недостаточности [4, 23, 40].

На основании анализа данных литературы можно сделать следующие выводы:

— В развитии печеночной недостаточности при механической желтухе принимает участие большое количество факторов, из которых пусковыми являются нарушение органной гемодинамики и токсическое действие ингредиентов желчи. Прогрессирование печеночной недостаточности при механической желтухе резко ухудшает прогноз течения заболевания, негативно сказывается на результатах операции - декомпрессия желчевыводящих путей нередко усугубляет течение и тяжесть печеночной недостаточности.

— Наличие большого количества разнообразных классификаций печеночной недостаточности и способов оценки состояния больного с механической желтухой является одной из причин отсутствия единого подхода к лечению печеночной недостаточности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бруслик В.Г. Способы применения изолированных гепатоцитов для лечения острой печеночной недостаточности // Вестн. РАМН. — 1994. — № 5. — С. 8-14.
  2. Гальперин Э.И., Караголян С.Р. Методы лечения острой печеночной недостаточности // Трансплантация органов и тканей: сб. обзоров. — 1984. — Т. 11. — С. 5-70.
  3. Гальперин Э.И., Семендяева М.И., Неклюдова Е.А. Недостаточность печени. — М., 1978. — 328 с.
  4. Гальперина Т.Э. Синтез ДНК и альфа-фетопротеина в монослойной культуре мышечных гепатоцитов // Бюл. экспер. биол. и мед. — 1988. — № 9. — С. 350-353.
  5. Лебедева Ю.Н., Суббота Н.П., Кебкалло А.Б. Применение изолированных клеток печени для лечения больных с печеночной недостаточностью // Украин. мед. журн. — 2001. — № 3 (23). — С. 104-111.
  6. Лечение печеночной недостаточности методами трансплантации и экстракорпорального подключения печени и других тканей: (биологические и клинические аспекты) / Под ред. В.И. Шумакова, Н.А. Онищенко. — М., 1994. — 142 с.
  7. Луговой А.О. Применение лиофилизированных ксеногенных гепатоцитов в лечении функциональной печеночной недостаточности при остром панкреатите // Клин. анатомия и эксперим. хирургия. — 2006. — № 6. — С. 224-227.
  8. Луговой А.О. Применение лиофилизированных ксеногенных гепатоцитов, в лечении функциональной печеночной недостаточности при остром панкреатите (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2005. — 25 с.
  9. Маммаев С.Н. Фульминантная печеночная недостаточность: критерии диагноза и лечение // Клинические перспек-
10. тивы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2002. — №1. — С.2-9.
  11. Маргулис М.С. Применение гемоперфузии через взвесь криоконсервированных гепатоцитов при острой печеночной недостаточности // Вестн. хирургии. — 1992. — № 1. — С. 83-88.
  12. Надинская М.Ю. Латентная печеночная энцефалопатия: как помочь пациенту // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. — 2001. — № 1. — С.10-17.
  13. Надинская М.Ю. Печеночная энцефалопатия // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 1998. — № 3. — С. 25-32.
  14. Пашков А.Н. Ксенотрансплантация изолированных гепатоцитов в целях коррекции острой печеночной недостаточности в эксперименте // Теор. и практ. мед. — 2005. — Т. 3, № 4. — С. 434-441.
  15. Печеночная энцефалопатия: учебно-методическое пособие / Под ред. И.В. Маева. — М.: ВУНМЦ, 2005. — 48с.
  16. Плеханов А.Н. Прогнозирование, профилактика и лечение печеночной недостаточности после резекций печени : дис... д-ра мед. наук. — Иркутск, 2002. — 211 с.
  17. Рябинин В.Е. Использование методов; клеточной и ферментной терапии при лечении печеночной недостаточности // Вестник трансплантологии и искусственных органов. — 2002. — № 1. — С. 42-49.
  18. Сергеева А.С. Клеточная терапия в лечении печеночной недостаточности // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2005. — № 7. — С. 119-124.
  19. Сухих Г.Т., Штиль А.А. Трансплантация эмбриональных гепатоцитов: экспериментальное обоснование нового подхода к лечению недостаточности печени // Бюл. эксперим.

биол. и мед. — 2002. — Т. 134, № 12. — С. 604-610.

19. Ткачев С.И. Значение экстракорпоральных методов в комплексном лечении больных с печеночно-клеточной недостаточностью при различных заболеваниях печени: дис... канд. мед. наук. — Челябинск, 2005. — 164 с.

20. Шиманко И.И., Мусселиус С.Г. Острая печеночно-почечная недостаточность. — М.: Медицина, 1993. — 288с.

21. Шумаков В.И., Мойсюк Я.Г. Ортоотопическая трансплантация печени // Трансплантология. Рук-во. — М.: Медицина, 1995. — С. 275-298.

22. Шумаков В.И., Онищенко Н.А. Лечение печеночной недостаточности методами трансплантации и экстракорпорального подключения печени и других тканей: (биологические и клинические аспекты). — М., 1994. — 221 с.

23. Agarwal R., Abouno R., Farber M.O. Is continuous venovenous hemofiltration for acetaminophen-induced acute liver and renal failure worthwhile? // Clin. Nephrol. — 2002. — Vol. 57. — P. 167-170.

24. Albrecht J., Jones E.A. Hepatic encephalopathy: molecular mechanisms underlying the clinical syndrome // J. Neurol. Sci. — 1999. — Vol. 170. — P. 138-146.

25. Blei A.T. Medical Therapy of brain edema in fulminant hepatic failure // Hepatology. — 2000. — Vol. 32, №3. — P. 666-669.

26. Butterworth R.F. Role of circulating neurotoxins in the pathogenesis of hepatic encephalopathy: potential for improvement following their removal by liver assist devices // Liver Intern. — 2003. — Vol. 23, №3. — P. 5-9.

27. Chamuleau R.A., Poynck P.P., Van de Kerckhove M.P. Bioartificial liver: its pros and cons // Ther Apher Dial. — 2006. — №10. — P. 168-174.

28. Clemmesen J.O., Kondrup J., Nielsen L.B., et al. Effects of high-volume plasmapheresis on ammonia, urea, and amino acids in patients with acute liver failure // Am. J. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 96. — P. 1217-1223.

29. Davenport A. Continuous renal replacement therapy for liver disease // Hemodial. Int. — 2003. — Vol. 7, №3. — P. 348-352.

30. Demetriou A.A., Brown R.S., Busuttill R.W., et al. Prospective, randomized, multicenter, controlled trial of a bioartificial liver in treating acute liver failure // Ann. Surg. — 2004. — Vol. 239. — P. 660-667.

31. Detry O., Arkadopoulos N., Ting P., et al. Clinical use of a bioartificial liver in the treatment of acetaminophen-induced fulminant hepatic failure // Am. Surg. — 1999. — Vol. 65. — P. 934-938.

32. Dis Campi C., Zocco M.A., Gaspari R., et al. The decrease in cytokine concentration during albumin dialysis correlates with the prognosis of patients with acute and chronic liver failure // Transplant Proc. — 2005. — Vol. 37. — P. 2551-2553.

33. Eisenbach C., Sieg O., Stremmel W., et al. Diagnostic criteria for acute liver failure due to Wilson disease // World J Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13. — P. 1711-1714.

34. Evenepoel P., Maes B., Wilmer A., et al. Detoxifying capacity and kinetics of the molecular adsorbent recycling system // Blood Purif. — 2003. — Vol. 21, № 3. — P. 244-252.

35. Jalan R., Williams R. Acute-on-chronic liver failure: pathophysiological basis of therapeutic options // Blood Purif. — 2002. — № 20. — P. 252-261.

36. Jones E.A., Weissenborn K. Neurology and the liver // J Neurol Neurosurg Psychiatry. — 1997. — Vol. 63. — P. 279-293.

37. Kainath P.S., Kim W.R. Advanced liver disease study group. The model for end-stage liver disease (MELD) // Hepatology. — 2007. — Vol. 45. — P. 797-805.

38. Kaptanoglu L., Blei A.T. Current status of liver support systems // Clin Liver Dis. — 2000. — № 4. — P. 711-729.

39. Kjaergard L.L., Liu J., Als-Nielsen B., et al. Artificial and bioartificial support systems for acute and acute-on-chronic liver failure: a systematic review // JAMA. — 2003. — Vol. 289. — P. 217-222.

40. Laleman W., Wilmer A., Evenepoel P., et al. Review article: non-biological liver support in liver failure // Aliment Pharmacol Ther. — 2006. — Vol. 23. — P. 351-363.

41. Lamesch P., Jost U., Schreiter D., et al. Molecular Adsorbent Recirculating System in patients with liver failure // Transpl Proceed. — 2001. — Vol. 33. — P. 3480-3482.

42. Lee K.H., Lee M.K., Sutedja D.S. Outcome from dialysis following drug-induced liver failure // Liver Int. — 2005. — Vol. 25. — P. 973-977.

43. Lidofsky S.D. 2 Liver transplantation for fulminant hepatic failure // Gastroenterol Clin North Am. — 1993. — Vol. 22. — P. 257-269.

44. Loock J., Peters E., Stange J., et al. Change of human, serum amino acid patterns (Fischer index) during a new dialysis treatment for liver failure (MARS) // Int J Artif Organs. — 1997. — Vol. 20. — P. 50A.

45. Mas A., Rodes J. Fulminant hepatic failure // Lancet. — 1997. — Vol. 349. — P. 1081-1085.

46. Millis J., Kramer D., Grady J.O. Results of phase I trial of the extracorporeal liver assist device in acute liver failure // Am J Transplant. — 2001. — №1. — P. 391-398.

47. Mitchell I., Bihari D., Chang R., et al. Earlier identification of patients at risk from acetaminophen-induced acute liver // Crit Care Med. — 1998. — Vol. 26. — P. 279-284.

48. Mori T., Eguchi Y., Shimizu T., et al. A case of acute hepatic insufficiency treated with novel plasmapheresis plasma diafiltration for bridge use until liver transplantation // Ther Apher. — 2002. — № 6. — P. 463-466.

49. O'Grady J., Lake J., Howdle P. Acute liver failure. / Comprehensive clinical hepatology, 1st ed. — Mosby, London, 2000. — P. 30.1-30.20.

50. Palmers D., Qayumi A.K., Spiegel H.U. Liver bridging techniques in the treatment of acute liver failure // J Invest Surg. — 2000. — Vol. 13. — P. 299-311.

51. Pauwels A., Mostefa-Kara N., Florent C., et al. Emergency liver transplantation for acute liver failure: evaluation of London and criteria // J V Hepatol. — 1993. — Vol. 17. — P. 124-127.

52. Rajvanshi P., Larson A.M., Kowdley K.V. Temporary support for acute liver failure // J Clin Gastroenterol. — 2002. — Vol. 35. — P. 335-344.

53. Said A., Williams J., Holden J., et al. Model for end stage liver disease score predicts mortality across a broad spectrum of liver // J Hepatol. — 2004. — Vol. 40. — №6. — P. 897-903.

54. Sen S., Williams R., Jalan R. The pathophysiological basis of acute-on-chronic liver failure // Liver. — 2002. — V. 22, №2. — P. 5-13.

55. Senf R., Klingel R., Kurz S., et al. Bilirubin-adsorption in 23 critically ill patients with liver failure // Int J of Artificial Organs. — 2004. — Vol. 27, №4. — P.717-722.

56. Shakil A.O., Kramer D., Mazariegos G.V., et al. Acute liver failure: clinical features, outcome analysis, and applicability of prognostic criteria // Liver Transpl. — 2000. — № 6. — P.163-169.

57. Sorkine P., Abraham R.B., Szold O., et al. Role of the molecular adsorbent recycling system (MARS) in the treatment of patients with acute exacerbation of chronic liver failure // Crit Care Med. — 2001. — Vol. 29, №7. — P. 1332-1336.

58. Stadlbauer V., Krisper P., Aigner R., et al. Effect of extracorporeal liver support by MARS and Prometheus on serum cytokines in acute-on-chronic liver failure // Crit Care. — 2006. — Vol. 10. — P. 169-174.

59. Williams R. Correction of disturbed pathophysiology of hepatic failure by albumin dialysis // Hepatobiliary Pancreat Dis Int. — 2008. — Vol. 7, №1. — P. 19-24.

60. Wilmer A., Nevens F., Evenepoel P., et al. The molecular adsorbent recirculating system in patients with severe liver failure: clinical results at the K.U. Leuven // Liver. — 2002. — Vol. 22, №2. — P. 52-55.

**Информация об авторах:** 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, e-mail: PRA5555@mail.ru.

Гульман Маркс Израилевич — д.м.н., профессор;

Винник Юрий Семенович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой;

Пахомова Регина Александровна — к.м.н., ассистент;

Кочетова Людмила Викторовна — к.м.н., профессор.

## ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Николай Алексеевич Бобряков

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра нервных болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.Н. Быков)

**Резюме.** Статья посвящена месту и роли такого показателя, как возраст пациентов, в эпидемиологии, патогенезе и клинике цереброваскулярных заболеваний. Анализируются взаимоотношения между нормальными возрастными изменениями в центральной нервной системе и проявлениями цереброваскулярных заболеваний. С позиций индивидуального подхода к больному рассматриваются методы исследования биологического возраста, а также биомаркеры старения. Приведены данные по изучению биологического возраста у пациентов с различными формами хронических цереброваскулярных заболеваний.

**Ключевые слова:** биологический возраст, цереброваскулярные заболевания, профилактика.

## THE STUDY OF BIOLOGICAL AGE IN PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR DISORDERS (A REVIEW)

N.A. Bobryakov

(Irkutsk State Medical University)

**Summary.** The paper is devoted to a place and a role of such indicator, as age of patients in epidemiology, pathogenesis and clinical picture of cerebrovascular diseases. The relations between normal age changes in the central nervous system and the features of cerebrovascular diseases are analyzed. From the positions of individual approach to a patient the methods of research of biological age, and also aging biomarkers are considered. The data on studying the biological age in patients with different forms of chronic cerebrovascular diseases has been cited.

**Key words:** biological age, cerebrovascular disorders, preventive maintenance.

Сосудистые заболевания головного мозга из-за значительной распространенности и тяжелых последствий для состояния здоровья населения являются одной из важнейших медицинских и социальных проблем в большинстве экономически развитых и развивающихся стран. В мире более 10 млн. человек страдают различными формами цереброваскулярной патологии [9], причем общее количество таких больных в Российской Федерации составляет 5,4 млн. человек, среди них более 1 млн. человек — это лица, перенесшие инсульт, 80% из которых являются инвалидами [19].

Ежегодно в мире инсульт развивается у 5,6-6,6 млн. человек, (из них в России — 400-450 тыс.), из них около 4,6 млн. (из них в России 200 тыс.) человек погибает [7, 9]. По данным многоцентрового эпидемиологического исследования инсульта с использованием метода регистратора, организованного НАБИ, частота первичного инсульта была 2,13 и повторного — 0,68 на 1000 жителей в год. Показатель смертности от инсульта оказался равным 1,28 на 1000 жителей в возрасте 25 лет и старше [19]. В восточных регионах России число инсультов заметно больше, чем в западных. Так, ежегодный показатель заболеваемости инсультом в Европейской части России составил 2,5 на 1000 населения, в Западной Сибири — 2,68, в Восточной Сибири — 3,16, на Дальнем Востоке — 4,25 соответственно. В Иркутской области ежегодно заболевает инсультом 3,5-4 тыс. человек, из них умирает 1,7 — 2 тыс. [21]. Начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения составляют 60-75% всех случаев цереброваскулярных заболеваний и являются серьезным фактором риска ОНМК, что подтверждается длительными проспективными исследованиями [13].

С учетом высокой летальности и инвалидизации при мозговом инсульте профилактическое направление является доминирующим. Основным направлением первичной и вторичной профилактики сосудистых заболеваний головного мозга является устранение или коррекция факторов риска. Различают модифицируемые (корригируемые) и немодифицируемые (некорригируемые) факторы риска.

А) **Немодифицируемые факторы риска:** возраст, пол, низкий вес при рождении, этническая принадлежность, генетические факторы и наследственная предрасположенность.

Б) **Модифицируемые факторы:** артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение, дислипидемия, фибрилляция предсердий и другие заболевания сердца, асимптомный стеноз сонных артерий, серповидно-клеточная анемия, постменопаузальная заместительная гормональная терапия, гормональная контрацепция, избыточное потребление поваренной соли, ожирение, низкая физическая активность.

В) **Потенциально модифицируемые (дополнительные) факторы:** мигрень, метаболический синдром, злоупотребление алкоголем, наркотическая зависимость, синдром ночного апноэ, гипертрофическая кардиомиопатия, повышение уровня липопротеина А, гиперкоагуляция, воспаление и инфекция [7, 23].

Возраст пациентов имеет большое значение при выборе тактики лечения, прогнозировании исходов заболевания, разработке плана профилактических мероприятий и реабилитации практически во всех отраслях медицины. В ходе обсуждения в мировой литературе возрастных аспектов цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ), на основании многочисленных эпидемиологических исследований, к настоящему моменту установлено 4 основных положения:

1. Возраст пациента считается немодифицируемым фактором риска развития цереброваскулярных заболеваний. Наиболее низкий риск развития ОНМК отмечается в группе 25-44 г., распространенность ЦВЗ в этой возрастной группе 0,5% на 100000 населения. В группе 45-64 г. этот показатель составил 2,4%, 65-74 года — 7,6%, и старше 75 лет — 11,2% [23].

2. Распространенность цереброваскулярных заболеваний увеличивается с возрастом. Частота новых случаев инсульта увеличивается в 2-3 раза в каждой следующей декаде, начиная с 55 лет [6, 23].

3. Население мира становится старше: так, в 1995 г. население планеты в возрасте более 65 лет составляло 33,5 млн., в 2010 г. — 39,4 млн. и, по прогнозам, к 2030 году эта цифра превысит 69 млн. человек [10]. Каждый 10-ый имеет возраст старше 60-ти лет, а соответственно и распространенность ЦВЗ неуклонно растет;

4. Отмечается тенденция к «омоложению» контингента больных ЦВЗ. При этом средний возраст развития инсульта в России (63,1 года у мужчин и 66,3 года у женщин) значительно ниже, чем в западных популяциях (72,9 года у мужчин и 77,7 лет у женщин), т.е. в

России инсульт происходит у лиц более молодого возраста. Примерно 12% острых нарушений мозгового кровообращения встречается у лиц 15-45 лет, составляя наиболее частую причину неврологических проблем в этой возрастной группе [26]. Кроме того, за последние годы во всем мире выросла встречаемость инсультов в педиатрической практике.

Таким образом, вышесказанное наталкивает на мысль о том, что у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями ускоряется, либо качественно изменяется процесс нормального биологического старения организма. Как известно для процесса старения характерны:

1) гетерохронность — различие во времени наступления старения отдельных тканей, органов и систем;

2) гетеротропность — неодинаковая выраженность процесса старения в различных органах и различных структурах одного и того же органа.

3) гетерокинетичность — различная скорость развития возрастных изменений в различных органах и системах.

4) гетерокатефтенность — разнонаправленность возрастных изменений (подавление одних и активация других процессов) [11].

В ходе процесса нормального старения в ЦНС происходит ряд патоморфологических изменений на макро- и микроскопическом уровне:

А) Церебральная атрофия, выражающаяся в прогрессирующем снижении объема и массы головного мозга на 5% каждое десятилетие после 40 лет, и еще быстрее после 70 лет, расширении желудочковой системы и субарахноидальных пространств. Уменьшение объема белого вещества относительно равномерное во всех отделах. Инволютивные изменения в сером веществе затрагивают в первую очередь лобную и теменную кору, стриатум, затем височную кору, червь мозжечка и гиппокамп и в последнюю очередь — затылочную кору.

Б) Снижение скорости циркуляции ликвора, поскольку снижается его продукция и нарушается отток за счет утолщения мозговых оболочек в парасагиттальной зоне, склероза арахноидальных ворсинок и облитерации микроканалов, осуществляющих дренаж в верхний сагиттальный синус.

В) Склероз артериол и утолщение базальной мембраны капилляров приводит к нарушению обмена кислородом и нутриентами между кровью и мозговой тканью.

Г) В условиях энергетического дефицита отмечается отложение амилоидных бляшек, гранул липофусцина, повышение концентрации ионов железа в коре и подкорковых ядрах. Изменяется архитектоника дендритного дерева пирамидных нейронов префронтальной, предцентральной и верхней височной коры, уменьшается количество синапсов, увеличивается их размер и т.д. [6, 27, 28].

Все это сопровождается рядом клинических симптомов, затрагивающих преимущественно когнитивную сферу. В 1994 г. Международной психогериатрической ассоциацией ВОЗ были разработаны диагностические критерии связанного со старением когнитивного нарушения [10]. Тем не менее, не существует четкой границы между нормой и патологией, а, следовательно, на сегодняшний день взаимоотношение процесса старения нервной системы и ЦВЗ до конца не определено. В этом плане можно выделить 3 основных точки зрения:

А) Цереброваскулярные заболевания, особенно хронические их формы, являются выражением процесса нормального старения ЦНС. Рядом авторов некоторые симптомы хронической ишемии мозга отнесены к разряду нормальных возрастных изменений: пресбиитинитус (шум в ушах), пресбиатаксия (шаткость и неустойчивость при ходьбе), пресбиакузия (снижение слуха), пресбивертиго (головокружение) [12, 23]. В качестве центрального звена патогенеза этих изменений указывается дисциркуляция в церебральных сосудах, приводящая, в свою очередь, к количественным и качественным изменениям нервных клеток.

Б) Цереброваскулярная патология относится к разряду возраст-ассоциированных заболеваний, т.е. развитие которых возможно лишь в пожилом и старческом возрасте, наряду с болезнью Альцгеймера, сахарным диабетом 2 типа, катарактой и рядом злокачественных новообразований.

В) Цереброваскулярные заболевания, наряду с другими проявлениями атеросклероза, а также болезнью Паркинсона, выносятся в отдельную категорию, именуемую биопатогерозы — заболевания и патологические состояния, при которых биологический возраст опережает паспортный, и которые, в свою очередь, ускоряют процесс старения по принципу положительной обратной связи [20].

Кроме того, на течение ЦВЗ существенное влияние оказывает и соматическая патология, возникновение которой, в свою очередь, зависит от степени постарения того или иного органа. Следовательно, чрезвычайно актуальным является определение показателя биологического возраста у больных ЦВЗ.

Биологический возраст (БВ) — модельное понятие, определяемое как соответствие индивидуального морфофункционального уровня некоторой среднестатистической норме данной популяции, отражающее неравномерность развития, зрелости и старения различных физиологических систем и темп возрастных изменений адаптационных возможностей целостного организма [11]. В отечественной литературе первую работу по БВ опубликовал П.Н.Соколов (1935). Он рассчитал таблицу возрастных сдвигов для выделения информативных признаков (морщинистости кожи) по степеням их интенсивности, используя ранги средних членов возрастных групп, и описал процедуру вычисления показателя биологического возраста [3, 13].

Для определения БВ используются показатели различных классов (Табл. 1), которые в произвольных сочетаниях используются теми или иными школами по определению БВ. [13, 25]. На сегодняшний день нет единых подходов к тому, какие биомаркеры дают достоверные данные об истинном возрасте индивидуума, что диктует продолжение научных изысканий в данном направлении. Не удается однозначно ответить на вопрос, какое же число показателей оптимально для определения БВ. Потому количество методов и способов определения биологического возраста невероятно велико. Наиболее полная классификация их предложена Л.Н. Белозеровой [3].

Мы же остановимся на наиболее общих характеристиках моделей БВ, среди которых различают:

1) *аналитические* (фундаментальные) и *диагностические* (прикладные);

2) *полные* (абсолютная оценка БВ, использованы все 3 типа показателей, характеризующих старение — календарный возраст, набор разнородных маркеров старения, показатели жизнеспособности) и *неполные* (относительная оценка БВ);

3) *структурированные* (дают возможность характеризовать степень постарения с помощью нескольких величин, каждая из которых отражает только один «слой» возрастных процессов) и *унитарные* (позволяющие оценить степень постарения индивидуума с помощью одной величины);

4) *интегральные* (построенные на основе маркеров, характеризующих состояние различных физиологических систем организма) и *парциальные* (отражают старение только одной из систем);

5) регрессионные и дискриминантные, факторные, кластерные, прочие [17].

Наиболее распространены регрессионные модели БВ, в которых присутствует математический артефакт — завышение данных в ранних и занижение в поздних возрастах, для устранения которого используется показатель должного биологического возраста (ДБВ) — математический феномен, отражающий средний популяционный стандарт БВ для определенной

Таблица 1

Перечень основных биомаркеров старения	
1. Показатели внешних проявлений старения	
Поседение волос (баллы)	Облысение (баллы)
2. Морфологические показатели	
Масса тела, кг Рост, см Рост сидя, см Ширина носа Длина уха	Ширина плеч Окружность талии Толщина складки кожи (плечо) Кариевый зубной индекс Остеографические признаки
3. Физиологические функции в покое	
Аудиометрия: — верхняя частотная граница слышимости (кГц) — порог слышимости (в дБ) на частоте обычно 4 кГц Острота зрения Расстояние ближней точки зрения Сила кисти доминирующей руки	Гемодинамические показатели: ЧСС, САД, ДАД, пульсовое давление рО <sub>2</sub> артериальное ЖЕЛ Антефлексия позвоночника (град.) Ретрофлексия позвоночника (град.) Изгиб вбок (град.) Эластичность кожи (с).
4. Психологические и нервно-психические показатели	
Статическая балансировка на левой ноге (с); Вибрационная чувствительность; Тест распознавания картинок; Категориальный картиночный тест (время и число ошибок); Символьный тест Векслера; Тест на концентрацию внимания по Bourdon; Тест на скорость движения пальцев (скорость закрашивания 10 кружков); Время реакции выбора (из 4 рисунков);	Точность рук (№ кружка из суживающегося ряда с точным попаданием); Тест постукивания; Световая экстинкция (с); Координационная проба «рука-глаз»; Цветовой тест; Тест на концентрацию внимания Ландольта; Тест концентрации внимания в лабиринтном тесте; Время звуковой реакции (мСек); Время световой реакции (мСек);
5. Нагрузочные тесты	
Максимальная эргометрия (ватт); Скорость выполнения физических упражнений; ЧСС (через 30 с; 1, 2, 3, 4 мин после физических упражнений); Отношение ЧСС при стандартных нагрузках к ЧСС в покое; Максимальное систолическое давление (при физических упражнениях); Максимальное поглощение кислорода (при велоэргометрии);	ЧД при физической нагрузке; Форсированный экспираторный объем; Форсированная ЖЕЛ; Экскреция фенолсульфонфталеина за 15 мин; Клиренс креатинина; Темновая адаптация (с); Сахарная нагрузка; Скорость кислородного обмена; Реакция бласт-трансформации лимфоцитов (РБТЛ);
6. Биохимические и клинические показатели	
Общий анализ крови (число эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобин, СОЭ); Белки: общий белок, альбумин, соотношение альбумин/глобулин, гликозилированный гемоглобин, фибриноген Азотистые основания: мочевина, креатинин, мочевоая кислота	Липидограмма: холестерин, триглицериды, фосфолипиды, Электролиты: кальций Ферменты: щелочная фосфатаза, ГлутПВК-трансаминаза, глутоксалацетаттрансферраза Гормоны: эстрадиол, дегидроэпиандростерон
7. Генетические (полиморфизм)	
Регуляция АД (ACE, DCP-1, 17q23) Метаболизм липидов (ApoE, 19q13.2, CETP, 16q21, PON1, 7q21) Регуляция стресс-реакций (HSP70-1, 6p21.3) Система гормона роста и ИФР (IGF-1, 12q22-q24.1)	Регуляция воспаления (IL-6, 7p21) Модуляция продукции энергии (KL, 13q12) Метилирование ДНК (MTHFR, 1p36) ДНК геликазы и экзонуклеазы (8p12-p11.2) Изменение длины теломеров.

группы возраста календарного. Следует разносторонне подходить к оценке показателей старения, учитывая ряд показателей:

А) Величина (степень) постарения  $ВП = БВ - ДБВ$  или  $БВ/ДБВ$

Б) Реальный биологический возраст  $РБВ = КВ + (БВ - ДБВ)$

В) Функциональный возраст (ФВ) — отражает возрастную динамику физиологических функций и функциональных резервов

Г) Патологический возраст (ПВ) — это отражение временной динамики количества и интенсивности болезней и преморбидных состояний индивида

Д) Психологический возраст (ПсВ) — группа показателей, характеризующих возрастными изменениями психики [11, 13, 17].

На основании регрессионного анализа БВ выделено 5 вариантов развертывания возрастных изменений во времени (рис.1). Для оценки величины постарения у отдельных индивидов предложена шкала оценок функционального состояния больных (табл. 1). Показатели I-III классов характеризуют нормальное старение, IV класса — преждевременное и V класса — ускоренное старение [21].

Измерение биологического возраста и закономерностей процесса старения при отдельных нозологических формах — также обширный вопрос, требующий научных изысканий. У пациентов с артериальной гипертензией ускоренный темп старения наблюдался в 62% случаев, превышение БВ над КВ на 8,6%, а у больных ИБС — в 84,4% превышение БВ над КВ на 12,8% [1]. В последние годы появились единичные работы по изучению БВ у пациентов с хронической цереброваскулярной патологией.

В.Н. Штырков на основании всестороннего клинического и инструментального исследования больных с НПНМК, включающего в себя и измерение БВ, выделил 4 патогенетических варианта данного заболевания — с синдромом вегетативной дистонии (СВД) перманентного характера, с СВД пароксизмального характера, с артериальной гипертензией, с атеросклерозом. В работе использовался способ определения БВ, предложенный А.Л. Решетюк (1996), согласно которому

$$БВ (лет) = 26,985 + 0,3 \cdot АДс - 0,15 \cdot ЗДВ - 0,15 \cdot СБ + 0,73 \cdot СОЗ/СМИЛ, где$$

АДс — артериальное давление систолическое;

ЗДВ — задержка дыхания на вдохе, сек.;

СБ — статическая балансировка на одной ноге, сек.;

СОЗ/СМИЛ — самооценка состояния здоровья по методике СМИЛ, баллы.

У всех пациентов отмечались положительные значения величины постарения, наиболее высокие в группе НПНМК на фоне атеросклероза, что говорит об ускоренном старении, и в группе НПНМК на фоне артериальной гипертензии, что говорит о преждевременном старении данных категорий пациентов (Табл. 2) [21].

М.Е. Солодянкина также всесторонне изучила и дала сравнительную характеристику пациентов мужского пола с НПНМК и ДЭ I стадии, в исследование не включались женщины. БВ и кардио-пульмонарный возраст (КПВ) определялся по методике «ВЮАОЕ», разработанной в НИИ геронтологии АМН СССР, г. Киев. Выявлено, что по БВ 3/4 пациентов имеют темп старения, не отличающийся от популяционного стандарта при НПНМК и ДЭ 1, но данные КПВ, отражающего состояние кардио-респираторной системы, у каждого второго пациента с НПНМК

и в 83% случаев с ДЭП 1 выявляют ускоренный, патологический темп старения (табл. 4). Детализируя БВ мужчин с НПНМК по ФК констатируется следующее: 2-й ФК — у 49,1% пациентов; 3-й ФК — у 24,1%; 4-й ФК — у 26,8%. В то же время КПВ у них показал: 2-й ФК — у 25% больных; 3-й ФК — у 18,8%; а 4-й ФК — у 56,2%. У пациентов с ДЭ 1 ст. функциональные классы БВ представлены следующим образом: 2-й ФК — у 42% пациентов, 3-й ФК — у 29,5%, 4-й ФК — у 28,5%, КПВ по ФК при данной патологии имеет значительный сдвиг в сторону нарастания темпа старения сердечно-сосудистой и респираторной систем (соответственно: 2-й ФК — у 17% пациентов, 3-й ФК — у 23%, 4-й ФК — у 60%) [18].

Таблица 2

Шкала оценок функционального класса (ФК) БВ и ДБВ

Функциональный класс	Величина постарения	Примечания	
Первый	От -15,0 до -9,0 лет	Наилучший	
Второй	От -8,9 до -3,0 лет	Хороший	Группа риска
Третий	От -2,9 до +2,9 лет	Соответствует популяционным стандартам	
Четвертый	От +3,0 до +8,9 лет	Плохой	
Пятый	От +9,0 до +15,0 лет	Наихудший	

Е.А. Антипенко и соавт. указывают на несоответствие биологического и календарного возраста по ряду параметров у пациентов с ДЭ, не имевших когнитивного дефекта, и указывают, что возрастные особенности когнитивного дефекта у пожилых людей, больных ДЭ, по-видимому, обусловлены различными вариантами патогенетических влияний дегенеративного и сосудистого факторов развития заболевания [2].

В наших работах БВ у пациентов с первично— и вторично-хроническими ЦВЗ изучался по методике С.Г. Абрамовича [1], которая включает в себя, среди прочих, показатели, отражающие функцию кардио-респираторной системы, как наиболее информативные для пациентов с данной нозологией [18].

Таблица 3  
Распределение больных по биологическому возрасту в зависимости от формы НПНКМ [21]

Форма заболевания	Число больных	Календарный возраст (лет)	Биологический возраст (лет)
НПНКМ с СВД, перманентного типа	24	36,3 ±4,5	39,9 ±4,5
НПНКМ с СВД, пароксизмального типа	26	34,5 ±4,8	40,4 ±4,8
НПНКМ с артериальной гипертензией	25	44,8 ±4,0	55,5 ±4,0
НПНКМ на фоне атеросклероза	30	45,2 ±4,2	57,4 ±4,7

Положительные значения величины постарения в группе первично-хронических ЦВЗ наблюдались в 49,5% [4], в группе вторично-хронических — в 40% [5]. Проведен анализ факторов, ассоциированных с преждевремен-

ного, психовегетативного, аутодеструктивного, алекситимического синдромов, синдрома редуцированной прогерии, синдрома повышенной метеочувствительности, синдрома снижения поисковой активности [16], а у женщин — отягощенность гинекологического анамнеза [4]. У пациентов с вторично-хроническими ЦВЗ на первый план выступают курение и наследственная предрасположенность. Показано, что у всех лиц с ЦВЗ преждевременному старению способствует не только уровень стрессорной нагрузки, но и характер реагирования на нее. Наиболее уязвимы в этом плане эмоциональные типы личности. Наконец, было показано, что у преждевременно стареющих лиц выше риск развития повторных ОНМК [5].

Таким образом, на сегодняшний день вопрос изучения БВ у пациентов с цереброваскулярной патологией остается открытым. Не решен вопрос, набор каких биомаркеров дает достоверные данные об истинном возрасте индивидуума, и будет наиболее информативным при том или ином заболевании. Нет единых подходов к выбору методики определения БВ. На основании вышеуказанных исследований, у пациентов с ЦВЗ должно отдаваться предпочтение методам, включающим в себя оценку состояния кардио-респираторной системы. Результаты проведенных ранее исследований противоречивы и нуждаются в дальнейшем уточнении. Не до конца изучена категория больных, имеющих в анамнезе острое нарушение мозгового кровообращения. Не до конца изучена взаимосвязь величины постарения и других факторов риска развития острых и хронических цереброваскулярных заболеваний.

Таблица 4

Усредненные показатели биологического (БВ), должного биологического (ДБВ) и кардио-пульмонального возраста (КПВ) в зависимости от варианта патологии [18]

Показатели	НПНКМ	ДЭ 1 ст.
БВ ср.	37,73±1,9	44,8±2,38
ДБВ ср.	42,55±1,20	47,28±1,90

ным старением. Среди пациентов с первично-хроническими ЦВЗ ими оказались вегетативная дисфункция, дизонтогенетический статус, метаболический синдром, дезадаптационные состояния психофизиологического типа, выражающиеся в развитии тревожно-депрессив-

## ЛИТЕРАТУРА

- Абрамович С.Г., Михалевич И.М. Новый способ определения биологического возраста человека // Практическая гериатрия: материалы II конференции, 17 февраля 2011 года. — Иркутск, 2011. — С.7-9.
- Антипенко Е.А., Анисимова Л.М., Одинцов Е.А., Густов А.В. Особенности когнитивного дефекта при дисциркуляторной энцефалопатии (возрастной аспект) // Цитология. — 1997. — Т. 39. №6. — С. 452.
- Белозерова Л.М. Онтогенетический метод определения биологического возраста человека // Успехи геронтологии. — 1999. — №3. — С.143-149.
- Бобряков Н.А., Окладников В.И., Бреева Н.Г. Изучение закономерностей процессов старения у пациентов с первично-хронической цереброваскулярной патологией // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2011. — Т. 101. №2. — С.27-29.
- Бобряков Н.А., Сафонова А.В., Поваринцева Е.А. Роль исследования биологического возраста в рамках вторичной профилактики острых нарушений мозгового кровообращения // Материалы Российской научно-практической конференции «Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение». Иркутск, 18-20 мая 2011 г. — М.: Реал-Тайм, 2011. — С. 206.
- Быков Ю.Н., Гурьева П.В., Намсараева О.Д. и др. Когнитивные нарушения у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга // Неврологический вестник. — 2007. — Т. 39, Вып. 1. — С. 139-144.
- Быков Ю.Н., Файзулин Е.Р., Аветисян М.Д. и др. Церебральный инсульт: психосоматические и соматопсихические аспекты // Неврологический вестник. — 2006. — Вып. 1-2. — С.73-78.
- Гурьева П.В., Быков Ю.Н. Комплексная реабилитация больных с когнитивными и двигательными расстройствами при хронических наруше-

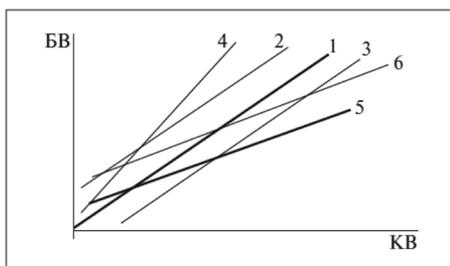


Рис. 1. Общий вид показателя старения целостного организма в координатах «биологический возраст — календарный возраст»: 1 — теоретическая идеальная кривая; 2 — равномерно ускоренное старение; 3 — равномерно замедленное старение; 4 — равномерно ускоренный темп старения; 5 — равномерно замедленный темп старения; 6 — обычно получаемая кривая измерения БВ с типичной ошибкой (завышение данных в ранних и занижение в поздних возрастах)

ниях мозгового кровообращения // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2009. — Т. 88. № 5. — С. 17-20.

9. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России // Журн. неврол. и психиат. Инсульт. — 2003. — №8. — С.4-9.

10. Дубенко А.Е., Литовченко Т.А., Коростий В.И. Диагностика и лечение когнитивных нарушений: реалии и перспективы // Здоров'я України. — 2011. — № 4. — С.24-26.

11. Кишкун А.А. Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 973 с.

12. Клауссен К.Ф., Юнусов Ф.А., Гайгер Г. Старческое головокружение: новые аспекты нейроотологической дифференциальной диагностики и дифференцированного реабилитационного лечения // Лечебная физическая культура и массаж. — 2005. — № 9. — С.45-50.

13. Крутько В. Н., Донцов В. И., Смирнова Т.М. Теория, методы и алгоритмы диагностики старения // Труды ИСА РАН. — 2005. — №13. — С.105-143.

14. Манвелов Л.С. Начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения (этиология, патогенез, клиника, диагностика) // Лечащий врач. — 1999. — №5. — С.37-41.

15. Окладников В.И. Личность (типология, адаптация, коррекция). — Иркутск, 2010. — 293с.

16. Окладников В.И. Психосоматические аспекты патогенеза цереброваскулярной патологии // Материалы Российской научно-практической конференции «Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение». Иркутск, 18-20 мая 2011 г. — М.: Реал-Тайм, 2011. — С. 222.

17. Позднякова Н.М., Процаев К.И., Ильницкий А.Н. и др. Современные взгляды на возможность оценки биологического возраста в клинической практике // Фундаментальные исследования. — 2011. — №2. — С. 17-22.

18. Солодянкина М.Е. Теоретические и клинические аспекты программы профилактики и поэтапной медицинской реабилитации мужчин трудоспособного возраста с ранними

формами хронической цереброваскулярной патологии на фоне артериальной гипертензии: Дисс. ... д-ра мед. наук. — Челябинск, 2008. — 257 с.

19. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верецагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: эпидемиология, основы профилактики. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 255 с.

20. Процаев К.И., Ильницкий А.Н., Перельгин К.В. Неврологические проявления старения и их коррекция // Псих. расстройства в общей медицине. — 2011. — №2. — С.39-42

21. Штырков В.Н. Диагностика и немедикаментозная коррекция начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения. Дисс. ... канд. мед. наук. — СПб., 2003. — 224 с.

22. Штрах В.В., Васильева Н.А. Эпидемиология сосудистых заболеваний головного мозга в Якутске по данным одномоментного эпидемиологического исследования // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2005. — Т. 58. №8. — С. 57-61.

23. Bernal Valls E., Faus Cuiñat V., Bernal Valls R. Presbivértigo: ejercicios vestibulares // Gerocomos. — 2006. — Vol. 17 (4). — P. 197-200.

24. Goldstein L.B., Bushnell C.D., Adams R.J., et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. — 2011. — Vol. 42. — P. 517-584.

25. Karasik D., Demissie S., Cupples L.A., Kiel D.P. Disentangling the Genetic Determinants of Human Aging: Biological Age as an Alternative to the Use of Survival Measures // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. — 2005. — Vol. 60(5). — P. 574-587.

26. Provenzale J.M., Barboriak D.P. Brain Infarction in Young Adults: Etiology and Imaging Findings. // AJR. — 1997. — Vol. 169(4). — P. 1161-1168.

27. Shankar S.K. Biology of aging brain // Indian Journal of Pathology & Microbiology. — 2010. — Vol. 53(4). — P. 595-604.

28. Riddle D.R. Brain Aging: Models, Methods, and Mechanisms. // Boca Raton (FL): CRC Press; 2007.

**Информация об авторе:** 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, тел. (3952) 24-33-31, e-mail: yashabobr@yandex.ru

Бобряков Николай Алексеевич — аспирант, ассистент кафедры.

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ГРИЩЕНКО Е.Г., НИКОЛАЕВА Н.Н., ЖУК Е.А., ПЕТРОВА М.М., НИКОЛАЕВА Л.В., БАЙКОВА О.А., ЧУПАХИНА В.А., ТОПОЛЬСКАЯ Н.В. — 2012  
УДК 616.3 76.29.34

## ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО И ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ У МУЖЧИН ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ КОНСТИТУЦИИ

*Елена Георгиевна Грищенко, Нона Николаевна Николаева, Екатерина Александровна Жук, Марина Михайловна Петрова, Людмила Викторовна Николаева, Ольга Анатольевна Байкова, Вера Александровна Чупахина, Наталья Викторовна Топольская*  
(Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П.Артюхов, кафедра терапии ИПО, зав. — д.м.н., проф. Ю.И. Гринштейн)

**Резюме.** Проведено комплексное обследование 104 мужчин в возрасте 18-35 лет, страдающих хроническим гепатитом С различных конституциональных групп, до и во время проведения комбинированной противовирусной терапии. Установлено, что на изменения отдельных показателей физического или психического здоровья пациентов во время проведения противовирусной терапии оказывает влияние тип физической конституции.

**Ключевые слова:** соматотип, хронический гепатит С, качество жизни.

## THE DYNAMICS OF PHYSICAL AND PSYCHOLOGICAL HEALTH IN MEN WITH CHRONIC HEPATITIS C VIRUS INFECTION DEPENDING ON THE TYPE OF PHYSICAL CONSTITUTION

*E.G. Grishchenko, N.N. Nicolaeva, E.A. Zhuk, M.M. Petrova, L.V. Nicolaeva, V.A. Chupahina, N.V. Topolskaya*  
(Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasensky)

**Summary.** 104 men aged 18 to 35 years suffering from hepatitis C virus infection (HCV) in reactivation stage were undergone complex examination including somatotype evaluation before and during combine antiviral therapy. It has been established that the dynamics of physical and psychological health in men with chronic hepatitis C virus infection during combine antiviral therapy depends on the type of physical constitution.

**Key words:** somatotype, chronic hepatitis C, life quality.

Многообразие клинических форм и вариантов хронического гепатита С (ХГС), его малосимптомное, прогрессирующее течение [1,2], отсутствие специфической клинической симптоматики существенно затрудняет работу по диагностике, лечению больных, поскольку лишают врача информативных клинических критериев. Это, в ряде случаев, приводит к неоправданному игнорированию жалоб и субъективных ощущений пациента, фетишизации лабораторных данных. Вместе с тем, простым и надежным методом изучения состояния здоровья человека, основанном на субъективном восприятии и дающим интегрально-цифровую характеристику его физического, психологического и социального функционирования является оценка качества жизни (КЖ) [4, 5, 6]. КЖ является одним из важных интегральных показателей ранних и отдаленных результатов лечения, независимым предиктором отмены противовирусной терапии (ПВТ). Среди современных работ, исследования, посвященные изучению КЖ у пациентов с ХГС немногочисленны, а имеющиеся в них сведения противоречивы [7]. Если принять за основу классическое определение конституции как генетически детерминированного способа реагирования в ответ на внешние и внутренние изменения [3], следует предположить, что соматотип может являться одним из предикторов снижения КЖ у пациентов с ХГС как до, так и на фоне ПВТ.

**Цель работы:** мониторинг КЖ у молодых мужчин с ХГС различных соматотипов до и во время проведения ПВТ.

### Материалы и методы

Исследование проведено в рамках комплексной темы (номер госрегистрации 01200709660), на базе гастроэнтерологического отделения и гастроэнтерологического центра МУЗ ГКБ №20 и одобрено этическим комитетом КрасГМУ. Все больные подписывали форму добровольного информированного согласия на участие.

В исследование включены данные 124 мужчин в возрасте 18-35 лет, 104 из них имели ХГС в фазе реакти-

вации с минимальной степенью активности, 20 — здоровые мужчины аналогичного возраста составили контрольную группу. Средний возраст пациентов ХГС —  $27,24 \pm 5,36$  года, в контрольной группе —  $25,85 \pm 1,31$  года. Результаты лабораторных исследований у обследованных соответствовали критериям включения и по всем показателям не имели достоверной разницы в анализируемых группах. У большей части пациентов ГС (62,5%, n=20), МС (64%, n=16) и НС (75%, n=15) выявлялись 2 и 3 генотипы HCV.

Критериями включения явились: мужской пол, молодой возраст, наличие хронического гепатита С умеренной степени активности. Включение в исследование лиц юношеского и первого зрелого периода связано с тем, что в эти сроки уже закончилось формирование функциональных систем организма, и еще нет выраженного негативного влияния патологических состояний.

Критерии исключения: пациенты с признаками цирроза печени, болезнью Вильсона-Коновалова, аутоиммунными заболеваниями, употребляющие алкоголь и наркотики, депрессией тяжелой степени, декомпенсированными заболеваниями внутренних органов.

До включения в протокол исследования всем пациентам проводилась верификация диагноза в соответствии с международной классификацией ХГ (Лос-Анджелес, 1994). Оценивалась стадия (наличие в крови RNA-HCV методом количественной и качественной ПЦР с обратной транскрипцией RNA-HCV в комплементарную ДНК), степень вирусной нагрузки, определялся генотип HCV (Amplify-Sens H), степень активности патологического процесса (уровень АСТ и АЛТ, морфологические данные с определением индекса гистологической активности по R.G. Knodell, 1981), функциональное состояние печени (концентрация билирубина, мочевины, альбуминов, ПТВ), изучалась соматотипическая принадлежность пациентов и КЖ. Соматотипическая идентификация осуществлялась по методике В.В. Бунака (1931) в модификации В.П. Чтецова с соавт. (1979). Определяли четыре типа телосложения мужчин: грудной (ГС), му-

скульный (МС), брюшной (БС) и неопределенный (НС). КЖ оценивалось с помощью общего опросника MOS SF — 36. Определение КЖ проводилось по шкалам физическое функционирование (ФФ), ролевое ограничение вследствие физических проблем (РФФ), физические боли (ФБ), восприятие общего состояния здоровья (ОЗ), жизнеспособность (Ж), социальное функционирование (СФ), ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ) и психическое здоровье (ПЗ). Первые четыре шкалы в сумме представляют физическую составляющую, шкалы с пятой по восьмую — психическую составляющую здоровью. ПВТ проводилась согласно современного стандарта (ПЕГ-ИФН-а2b 1,5 мкг/кг подкожно 1 раз в неделю и Рибавирин более 10,6 мг/кг/сут сроком на 24-48 недель).

Статистическая обработка полученных результатов проведена по программе «Statistica for Windows», версия 5.0. Для сравнения параметрических показателей статистического анализа использовали t-критерий Стьюдента и критерий хи-квадрат, в случае отклонения от нормального распределения выборок — критерий Вилкоксона-Мана-Уитни. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Первичная оценка КЖ по результатам SF-36, проведенная до начала ПВТ, свидетельствует, что у подавляющего большинства пациентов с ХГС различной соматотипической принадлежности показатели КЖ, характеризующие физическую составляющую, а именно «РФФ», «Б», «ОЗ», «Ж» были статистически значимо хуже чем аналогичные показатели контрольной группы ( $p < 0,05$ ) в среднем на 19 баллов (табл. 1).

В ГС, БС и МС снижались и некоторые показатели, характеризующие психическую составляющую здоровья. Так в ГС и БС показатели КЖ по шкале «СФ», в МС — по шкале «РЭФ» были на 15 баллов статистически значимо ниже аналогичных показателей группы контроля. Исключением явились лица неопределенного соматотипа, где по шкале «Ж» показатели КЖ практически не отличались от таковых у здоровых лиц (63,75 баллов и 70 баллов соответственно). Необходимо отметить, что достоверно более низкие значения по шкале «РЭФ» наблюдались у больных МС (по сравнению с пациентами ГС и НС,  $p < 0,05$ ), самые высокие показатели КЖ по всем шкалам (кроме ФФ, ОЗ, СФ) — у лиц НС.

Через 3 месяца лечения на фоне ПВТ (рис. 1) в ГС, МС и НС произошло статистически значимое снижение показателей КЖ, характеризующих как физическую, так и психическую компоненту. Вместе с тем, большему негативному влиянию подверглось психическое здоровье. Так, средние значения психической компоненты по 4 доменам SF-36 в ГС, МС, НС снизились на 15,45, 16,12 и 24,25 балла соответственно. В сравнении физическая составляющая в анализируемых группах уменьшилась на 8, 12 и 8 баллов соответственно. Исключением явились лица БС, где на фоне лечения снижение показателей КЖ было незначительным: физическая компонента в среднем уменьшилась на 7 баллов, психическая — на 6,15. Существенно более низкие значения КЖ по всем основным шкалам имели лица мускульного соматотипа ( $p < 0,05$ ), статистически значимо более высокие — лица неопределенного соматотипа. По шкалам «З», «СФ» параметры КЖ у представителей МС практически совпадали с аналогичными данными в ГС.

К 6 месяцам лечения (рис. 2) у больных МС происходило незначительное повышение показателей КЖ, характеризующие физическую составляющую здоровья (ФФ, РФФ, Б, ОЗ), а также «Ж» и «СФ» ( $p > 0,05$ ). По шкале «ПЗ» отмечалось еще более выраженное снижение

Таблица 1  
Показатели качества жизни по результатам SF-36 у больных ХГС в зависимости от соматотипа до начала ПВТ, М±m, баллы (критерий Манна-Уитни)

№	Шкалы	Контр. группа (n=20)	Мускульный (n=25)	Грудной (n=32)	Брюшной (n=27)	Неопределенный (n=20)
		1	2	3	4	5
1	ФФ	91,25±2,4	85,71±3,87	87,03±2,64	82,22±3,32 P1*	81,66±4,37
2	РФФ	86,25±4,95	59,52±6,75 P1*	59,84±8,87 P1**	65,74±6,55 P1**	68,05±9,21 P1**
3	Б	92,85±3,47	70,80±4,89 P1***	67,46±5,0 P1***	75,38±4,53 P1**	77,22±4,28 P1**
4	ОЗ	79,2±2,74	52,95±3,63 P1***	55,71±3,11 P1***	53,18±3,83 P1***	55,5±4,34 P1***
5	Ж	70±2,76	55,95±4,09 P1**	60,78±2,34 P1**	52,70±3,62 P1**	63,75±2,81
6	СФ	85,42±4,08	76,72±3,88	68,56±4,24 P1***	65,98±4,28 P1***	76,41±2,83
7	РЭФ	78,31±6,52	55,50±8,40 P1,3,5**	75,70±5,81	58,75±8,59	87,01±4,78
8	ПЗ	70,2±3,43	62,61±3,69	66,5±2,57	58,55±4,06 P1**	69,33±3,02

Примечание: P1,2,3,4 — статистическая значимость различий с соответствующими графами.

\*\* —  $P < 0,05$ ; \*\*\* —  $P < 0,001$ . ФФ — физическое функционирование, РФФ — ролевые ограничения вследствие физических проблем, Б — физические боли, ОЗ — восприятия общего состояния здоровья, Ж — энергичность/жизнеспособность, СФ — социальное функционирование, РЭФ — ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем, ПЗ — психическое здоровье.

параметров КЖ. У лиц ГС и БС изменения показателей физического и психического здоровья отсутствовали и регистрировались на уровне «12 недель наблюдения».

У больных НС к этому сроку произошло повышение некоторых показателей физического здоровья (ФФ, Б, ОЗ), которые по своим значениям соответствовали периоду «до лечения» и были статистически значимо выше показателей в ГС и МС ( $P < 0,05$ ). Лица МС на 24 неделе терапии имели самые низкие значения КЖ, характеризующие психическую составляющую. У пред-

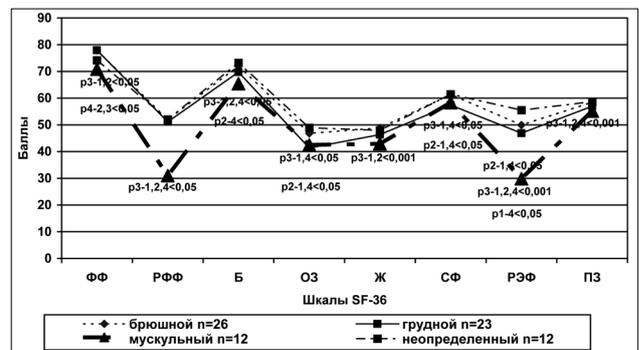


Рис. 1. Сравнительные данные КЖ по опроснику SF-36 у больных ХГС различных соматотипов через 12 недель после начала ПВТ, в баллах.

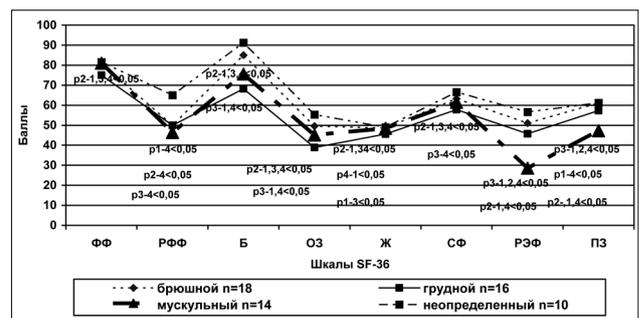


Рис. 2. Сравнительные данные КЖ по опроснику SF-36 у больных ХГС различных соматотипов через 24 недели после начала ПВТ, в баллах.

ставителей ГС регистрировались статистически значимо низкие показатели по шкалам «Б», «ОЗ», «Ж», «СФ».

Таким образом, хроническая инфекция HCV отрицательно влияет на показатели КЖ у пациентов различных соматотипов. Изменения отдельных компонент КЖ индивидуальны с более резким понижением физической или психической составляющей здоровья. У подавляющего большинства пациентов МС, ГС и НС на фоне противовирусного лечения к 12 неделям наблюдения отмечалось статистически значимое снижение как физических, так и психических параметров качества жизни в среднем на 15-20 баллов. Самые низкие значения по всем шкалам (за исключением соци-

ального функционирования и восприятия общего состояния здоровья) наблюдались у больных МС ( $p < 0,05$ ). По шкалам «восприятия общего состояния здоровья» и «социальное функционирование» параметры КЖ у лиц МС практически совпадали с аналогичными показателями лиц ГС. К 24 неделе противовирусной терапии самые низкие показатели КЖ по шкалам, характеризующим психическую составляющую здоровья — «ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем», «психическое здоровье» ( $p < 0,05$ ) сохранялись у больных МС, по шкалам, характеризующим физическую (физические боли и восприятия общего состояния здоровья) составляющую здоровья ( $p < 0,05$ ) — у лиц ГС.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.В., Малеев В.В. Эпидемиологические и клинические особенности хронического гепатита С // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2008. — №2. — С. 32-34.

2. Рахманова А.Г., Неверов В.А., Кирпичникова Г.И. и др. Вирусные гепатиты (этиопатогенез, эпидемиология, клиника, диагностика и терапия). — Кольцово: Вектор-Бест, 2003. — 60 с.

3. Корнетов Н.А., Николаев В.Г. Биомедицинская и клиническая антропология для современных медицинских наук // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии: матер. конф. — Красноярск, 1997. — С.1-7.

4. Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в медицине. — М.: ГЭОТАР-Мед, 2004. — 304 с.

5. Heidarzadeh A., Yousefi-Mashhour M., Mansour-Ghanaei F., et al. Quality of life in chronic hepatitis B and C patients // J. of Hepatitis. — 2007. — V.7. — P. 67-72.

6. Серенко К.А., Абдурахманов Д.Т., Алексеева В.М. Анализ качества жизни больных хроническим гепатитом С // Здоровоохранение сегодня. — 2010. — Т.1. — С.1-5.

7. Younossi Z., Kallman J., Kincaid J. The effects of HCV infection and management on health-related quality of life // Hepatology. — 2007. — V. 45. — P. 806 — 816.

**Информация об авторах:** 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, e-mail: Impressac@gmail.com, тел. (391) 264-29-95; Грищенко Елена Георгиевна — д.м.н., профессор, Николаева Нона Николаевна — к.м.н. профессор, Петрова Марина Михайловна — д.м.н., профессор, проректор по НИР, e-mail: stk99@yandex.ru; Жук Екатерина Александровна — к.м.н., врач-гастроэнтеролог, e-mail: ea-zhuk@yandex.ru; Николаева Людмила Викторовна — к.м.н., доцент; Байкова Ольга Анатольевна — к.м.н., доцент; Чупахина Вера Александровна — к.м.н., доцент; Топольская Наталья Викторовна — к.м.н., доцент.

© ЕНИСЕЕВА Е.С., ЕЖИКЕЕВА С.Д., ТЕН М.Н., ВЛАСЮК Т.П., РЕУТ Ю.А. — 2012

УДК: 616.1

## ОЦЕНКА УРОВНЯ ГОМОЦИСТЕИНА У ЖЕНЩИН С ПЕРЕНЕСЕННЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Елена Сергеевна Енисеева<sup>1</sup>, Светлана Дмитриевна Ежикеева<sup>2</sup>, Марина Николаевна Тен<sup>2</sup>, Татьяна Петровна Власюк<sup>2</sup>, Юлия Александровна Реут<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В.Малов, кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. Г.М.Орлова; <sup>2</sup>ГУЗ Иркутская областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин)

**Резюме.** Выявлено повышение уровня гомоцистеина и активности фактора Виллебранда у 39 женщин с перенесенным инфарктом миокарда в сравнении с группой женщин без инфаркта в анамнезе, не отличающейся по традиционным факторам риска за исключением курения. Степень гипергомоцистеинемии была умеренной и средней.

**Ключевые слова:** гомоцистеин, фактор Виллебранда, инфаркт миокарда, женщины.

## ESTIMATION OF LEVEL OF HOMOCYSTEINE IN WOMEN WITH HISTORY OF MYOCARDIAL INFARCTION

E.S. Eniseeva<sup>1</sup>, S.D. Ezikeeva<sup>2</sup>, M.N. Ten<sup>2</sup>, T.P. Vlasuk<sup>2</sup>, J.A. Reut<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>Irkutsk State Medical University, <sup>2</sup>Irkutsk State Regional Clinical Hospital)

**Summary.** The research has shown the higher plasma levels of homocysteine and von Willebrand factor in women with history of myocardial infarction. Elevation of homocysteine was mild and moderate and nobody had severe hyperhomocysteinemia.

**Key words:** Homocystein, von Willebrand factor, myocardial infarction, women.

В настоящее время наряду с традиционными факторами риска ИБС, такими как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, курение, ожирение, сахарный диабет большое внимание уделяется роли гомоцистеина в увеличении риска развития ИБС и острых коронарных событий [2,8,9,14].

Гомоцистеин — это серосодержащая аминокислота, образующаяся в процессе обмена метионина и цистеина. Получаемый с пищей в составе белка метионин метаболизируется с образованием S-аденозилгомоцистеина,

который в результате гидролиза превращается в гомоцистеин. В процессе метаболизма гомоцистеина важную роль играют витамины В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> и фолиевая кислота. Нарушение превращения гомоцистеина в метионин и цистеин приводит к повышению его уровня в плазме крови и выделению с мочой. В норме уровень гомоцистеина в плазме крови составляет 5-15 мкмоль/л. У женщин с сохраненной менструальной функцией уровень гомоцистеина ниже, чем у женщин в менопаузе и у мужчин [11].

Таблица 1

Частота традиционных факторов риска у женщин с перенесенным инфарктом и в контрольной группе

Факторы риска (%)	1 группа (n=39)	2 группа (n=31)	p
Сахарный диабет	32	28	>0,05
Ожирение	71,1	58,6	>0,05
АГ	76	80	>0,05
Курение	44,7	16,1	<0,05

Результаты многочисленных исследований позволяют считать гипергомоцистеинемию фактором риска атеросклероза и тромбоза [1,2,4,5,6,14].

Выявлена связь между возникновением повторного инфаркта миокарда, а также смерти от ИБС, и высоким значением гомоцистеина в плазме у больных с острым коронарным синдромом [12].

Установлено, что гомоцистеин стимулирует агрегацию тромбоцитов [13], индуцирует экспрессию тканевого фактора в эндотелиальных клетках [6], ингибирует функцию естественных антикоагулянтов, таких как антитромбин III и протейн С [7], стимулирует II, V, X и XII факторы свертывания [10].

Установлено, что с протромботическим статусом ассоциируется тяжелая гипергомоцистеинемия. Не ясно, является ли умеренная гипергомоцистеинемия фактором риска тромбозов [3].

Цель: изучить уровень гомоцистеина крови и выраженность гипергомоцистеинемии у женщин с перенесенным инфарктом миокарда.

### Материалы и методы

Обследовано 39 женщин с инфарктом в анамнезе в возрасте от 32 до 55 лет, у 26 женщин был инфаркт с зубцом Q, у 13 — инфаркт без зубца Q. Группа сравнения — 31 женщина без инфаркта миокарда. Группы были сопоставимы по возрасту, доле больных в менопаузе. В 1 группе в периоде менопаузы было 31% больных, во 2 группе — 20% (p>0,05). Оценивались традиционные факторы риска: артериальная гипертензия, абдоминальный тип ожирения (окружность талии более 80 см), сахарный диабет 2 типа, курение (в анамнезе и во время обследования), показатели липидограммы. Гомоцистеин определялся методом ферментативной каталитической реакции с использованием набора диагностических реагентов для фотометрического количественного определения. При анализе уровней гомоцистеинемии использовалась классификация гомоцистеинемии Н. Refsum, согласно которой нормальный уровень гомоцистеина — менее 15 мкмоль/л, 15-30 мкмоль/л — умеренная гипергомоцистеинемия, 30-100 мкмоль/л — средняя гипергомоцистеинемия, и >100 мкмоль/л — выраженная гипергомоцистеинемия [11]. Активность фактора Виллебранда определяли на автоматическом коагулометре BCT (Behring Coagulation Timer «DADE BEHRING»).

Исследования проводились после подписания пациентами информированного согласия.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета статистических программ STATISTICA 6. Описание выборки производилось путем подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей. Различия между показателями независимых выборок оценивались по критерию Манна-Уитни. За уровень значимости различий принимали p<0,05.

Таблица 2

Некоторые биохимические показатели крови у женщин с перенесенным инфарктом миокарда и в контрольной группе

Показатели	1 группа (n=39)	2 группа (n=31)	p
Общий холестерин (ммоль/л)	5,5 (4,7-6,7)	5,6 (4,9-6,3)	>0,05
ЛПНП (ммоль/л)	3,5 (2,8-4,4)	3,4 (2,9-4,5)	>0,05
ТГ (ммоль/л)	1,8 (1,5-2,6)	1,7 (1,3-2,2)	>0,05
ЛПВП (ммоль/л)	1,1 (0,9-1,4)	1,2 (1,0-1,4)	>0,05
СРБ (мг/л)	4,8 (2,7-7,9)	3,7 (2,2-5,3)	>0,05
Фибриноген (г/л)	4,5 (3,7-4,9)	3,5 (3,1-4,2)	<0,05
Креатинин (ммоль/л)	0,08 (0,07-0,1)	0,09 (0,08-0,1)	>0,05

### Результаты и обсуждение

Частота традиционных факторов риска в двух группах представлена в таблице 1. Не было отличий по частоте сахарного диабета (32% и 28%), артериальной гипертензии (76% и 80%), ожирения (71,1% и 58,6%). Число курящих было больше в 1 группе и составляло 44,7% против 16,1% во 2 группе.

При сравнении показателей липидограммы статистически значимых различий не выявлено. Различия уровня СРБ не достигали статистической значимости, а уровень фибриногена был выше в 1 группе (табл.2). Известно, что гипергомоцистеинемия наблюдается у больных с хронической почечной недостаточностью. У обследованных нами больных уровень креатинина был нормальным и не отличался от контрольной группы. В

Таблица 3

Гомоцистеин и фактор Виллебранда у женщин с перенесенным инфарктом миокарда и в контрольной группе

	1 группа (n=39)	2 группа (n=31)	p
Гомоцистеин (мкмоль/л)	24 (18,4-29,9)	16,9 (12,2-26,4)	<0,05
Фактор Виллебранда (%)	216,47 (162,17-275,38)	125,67 (94,8-210,3)	<0,05

обеих группах не было больных с проявлениями дефицита витамина B<sub>12</sub> и фолиевой кислоты.

Были выявлены статистически значимые различия гомоцистеина и фактора Виллебранда в 2 группах (табл.3).

Умеренная гипергомоцистеинемия наблюдалась у 25 больных 1 группы и у 13 — в контрольной, средняя гипергомоцистеинемия — у 9 в 1 и у 4 в контрольной. В обеих группах ни в одном случае не было выявлено выраженной гипергомоцистеинемии.

Как известно, инфаркт миокарда развивается при окклюзивном или неокклюзивном тромбозе коронарной артерии. Фактор Виллебранда является маркером эндотелиальной дисфункции. Более высокий уровень гомоцистеина и фактора Виллебранда в группе больных с перенесенным инфарктом миокарда может свидетельствовать о связи гипергомоцистеинемии с дисфункцией эндотелия и развитием тромбоза коронарных артерий. Высокая частота курения среди женщин, перенесших инфаркт миокарда, является одной из причин гипергомоцистеинемии в этой группе.

Таким образом, выявленное умеренное увеличение уровня гомоцистеина и фактора Виллебранда у женщин с инфарктом миокарда в анамнезе свидетельствует о роли умеренной гипергомоцистеинемии в развитии тромбоза коронарных артерий.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Мотина О.В. Гомоцистеинемия, ишемическая болезнь сердца и ее основные факторы риска в сибирской городской популяции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2007. — 26 с.

2. Шмелева В.М. Роль гипергомоцистеинемии в формировании протромботических нарушений системы гемостаза: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2010. — 47 с.

3. Antonoades C., Antonopoulos A., Tousoulis D., et al.

Homocysteine and coronary atherosclerosis: from folate fortification to the recent clinical trials // *Eur. Heart J.* — Vol.30. — №1. — P.6-15.

4. *Bienvenu T., Ankri A., Chadehaux B.*, et al. Elevated total plasma homocysteine, a risk factor for thrombosis. Relation to coagulation and fibrinolytic parameters // *Thromb. Res.* — 1993. — Vol.70. — P.123-129.

5. *Christen W.G., Ajani U.A., Glynn R.J.*, et al. Blood levels of homocysteine and increased risks of cardiovascular disease: causal or causal? // *Arch. Intern. Med.* — 2000. — Vol.160. — P.422-434.

6. *Fryer R.H., Wilson B.D., Gubler D.B.*, et al. Homocysteine, a risk factor for premature vascular disease and thrombosis, induces tissue factor activity in endothelial cells // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 1993. — Vol.13. — P.1327-1333.

7. *Harpel P.C., Zhang X., Borth W.* Homocysteine and hemostasis: pathogenic mechanisms predisposing to thrombosis // *Journal of Nutrition.* — 1996. — Vol.126. — P.1285S-1289S.

8. Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis // *Journal of the American Medical Association.* — 2002. — Vol.288. — P.2015-2022.

9. *Klerk M., Verhoef P., Clarke R.*, et al. MTHFR Studies

Collaboration Group MTHFR 677CT polymorphism and risk of coronary heart disease meta-analysis // *Journal of the American Medical Association.* — 2002. — Vol.288. — P.2023-2031.

10. *Lentz S.R.* Homocysteine and cardiovascular physiology // *Homocysteine in Health and Disease.* / Ed. R. Carmel, D.W. Jacobsen. — Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2001. — P.441-450.

11. *Refsum H., Smith A.D., Ueland P.M.* Facts and Recommendations about Total Homocysteine Determinations: An Expert Opinion // *Clinical Chemistry.* — 2004. — Vol.50. — P.3-32.

12. *Stubbs P.J., Al-Obaidi M.K., Conroy R.M.*, et al. Effect of plasma homocysteine concentration on early and late events in patients with acute coronary syndromes // *Circulation.* — 2000. — Vol.102. — P.605-610.

13. *Ungvari Z., Sarkadi-Nagy E., Bagi Z.*, et al. Simultaneously increased TxA(2) activity in isolated arterioles and platelets of rats with hyperhomocysteinemia // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2000. — Vol.20. — P.1203-1208.

14. *Wald D.S., Law M., Morris J.K.* Homocysteine and cardiovascular disease evidence on causality from a meta-analysis // *British Medical Journal.* — 2002. — Vol.325. — P.1202-1206.

**Информация об авторах:** 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1,

Иркутский государственный медицинский университет, тел. (3952) 407926, e-mail: eniseeva-irk@yandex.ru

Енисеева Елена Сергеевна — к.м.н., доцент; Ежикеева Светлана Дмитриевна — врач-лаборант;

Тен Марина Николаевна — врач-лаборант; Власюк Татьяна Петровна — врач-кардиолог;

Реут Юлия Александровна — врач-кардиолог.

© ПОМЕШКИНА С.А., БОРОВИК И.В., КРИКУНОВА З.П., КОВАЛЕНКО Т.В., ТРУБНИКОВА О.А., КОНДРИКОВА Н.В., БАРБАРАШ О.Л. — 2012  
УДК: 616.12-005.4:616.132.2-089:615.8

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАННЕЙ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Светлана Александровна Помешкина<sup>1</sup>, Ирина Владимировна Боровик<sup>1</sup>,

Зоя Петровна Крикунова<sup>2</sup>, Татьяна Владимировна Коваленко<sup>2</sup>, Ольга Александровна Трубникова<sup>1</sup>,

Наталья Владимировна Кондрикова<sup>2</sup>, Ольга Леонидовна Барбараш<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово, и.о. директора — д.м.н., проф. Г.В. Артамонова, лаборатория реабилитации, зав. — к.м.н. С.А. Помешкина; <sup>2</sup>Кемеровский кардиологический диспансер, Кемерово, гл. врач — акад. РАМН Л.С. Барбараш)

**Резюме.** Оценена эффективность различных схем реабилитации больных, подвергшихся коронарному шунтированию. Обследовано 92 пациента. Методы исследования: электрокардиография, велоэргометрия, эхокардиография, тест шестиминутной ходьбы. Качество жизни оценивали при помощи опросника SF-36. Пациенты были рандомизированы на две группы: основную — больные, занимающиеся велотренировками, и группу сравнения. К концу санаторного этапа реабилитации у пациентов основной группы регистрировалось более значимое повышение толерантности к физической нагрузке, более выраженное уменьшение показателя двойного произведения в покое и увеличение — при пороговой нагрузке, значимое уменьшение конечного диастолического объема и повышение фракции выброса левого желудочка, были отмечены достоверно лучшие показатели качества жизни.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца; коронарное шунтирование; физические тренировки; велоэргометрическая проба.

## EFFICIENCY OF EARLY PHYSICAL REHABILITATION AFTER CORONARY BYPASS SURGERY

S.A. Pomeshkina<sup>1</sup>, I.V. Borovik<sup>1</sup>, Z.P. Krikunova<sup>2</sup>, T.V. Kovalenko<sup>2</sup>, O.A. Trubnikova<sup>1</sup>, N.V. Kondrikova<sup>2</sup>, O.L. Barbarash<sup>1</sup>

(Scientific Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Siberian Branch of RAMS; <sup>2</sup>Kemerovo Cardiology Dispensary, Kemerovo)

**Summary.** The effectiveness of different rehabilitation strategies for CAD patients undergone CABG was evaluated. 92 patients were examined by means of ECG, bicycle exercise, echocardiography and 6-minute walk test. The SF-36 questionnaire was used to assess the quality of life. The patients were randomized into two groups: the bicycle exercise group and the control group. By the end of the rehabilitation period the bicycle exercise group significantly improved their exercise capacity and showed more marked decrease in double product at rest, double product increase in threshold exercise, a significant reduction in end diastolic volume and enhanced left ventricular ejection fraction. Significantly better life quality scores were observed.

**Key words:** coronary artery disease (CAD); coronary bypass surgery (CABG); physical exercise; bicycle ergometry.

Смертность от болезней системы кровообращения в Российской Федерации в структуре всех причин составляет 56% [4, 6].

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной смертности и инвалидизации наиболее трудоспособной части населения [2]. Различия в показателях смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в России и высокоразвитых зарубежных странах

[6, 8, 12] определяются не только меньшим использованием в России высокотехнологических методов реваскуляризации миокарда и невыполнением стандартов доказательной медикаментозной терапии. В большей степени они обусловлены высокой распространенностью в российской популяции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [7, 13], а также отсутствием либо неэффективностью мероприятий по вторичной

профилактике кардиальной патологии [9]. В России в последние годы происходит существенный рост высокотехнологических вмешательств при сердечно-сосудистых заболеваниях. Доказано, что КШ, восстанавливая адекватный коронарный кровоток в пораженных артериях, ликвидирует или уменьшает гипоксию миокарда, вызывающую коронарную недостаточность, предупреждает развитие инфаркта миокарда, улучшает сократительную функцию миокарда, повышает качество жизни оперированных больных [3].

В связи с быстрым развитием реконструктивной хирургии в настоящее время увеличилось число больных трудоспособного возраста, перенесших КШ, которым необходима подготовка к активной жизни. Одним из эффективных методов реабилитации пациентов с ИБС являются физические тренировки [1, 2, 5, 10]. Большинство исследований, оценивающих эффективность физических тренировок у пациентов после КШ, относятся к периоду амбулаторного ведения пациентов. До сих пор остается открытым вопрос об эффективности и безопасности включения в реабилитационные программы у больных, перенесших КШ, ранних физических тренировок.

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность, а также влияние на качество жизни ранних физических тренировок, проводимых на санаторном этапе реабилитации у пациентов, подвергшихся КШ.

### Материалы и методы

Обследовали 92 пациента — мужчин с ИБС, подвергшихся КШ в Кузбасском кардиологическом центре в 2009 г. Возраст пациентов составил 55 (50; 58) лет. Все исследования с участием пациентов соответствовали этическим стандартам биоэтического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Пациентами подписано информированное согласие на участие в исследовании. В исследование не включались больные, имевшие в послеоперационном периоде приступы стенокардии, низкую (менее 50 Вт) толерантность к физической нагрузке, артериальную гипертензию с уровнем диастолического артериального давления выше 100 мм рт.ст., сложные нарушения ритма и проводимости (пароксизмальная тахикардия, мерцательная аритмия, политопные и групповые желудочковые экстрасистолы, атрио-вентрикулярная блокада II-III степени), хроническую сердечную недостаточность (ХСН) выше II функционального класса (ФК), подострое течение хронических неспецифических заболеваний легких, послеоперационный тромбоз вен нижних конечностей, разнообразные неврологические нарушения, которые могли бы препятствовать проведению велотренировок.

Оценивали состояние больных при поступлении на санаторный этап реабилитации (на 13-14-е сутки после КШ) и после его завершения (на 35-36-е сутки после КШ).

Больные были рандомизированы на две сопоставимые по основным анамнестическим и исходным клинико-функциональным показателям группы — основную (n=45) и группу сравнения (n=47) (табл. 1).

Больные группы сравнения (n=47) проходили медицинскую реабилитацию по обычной программе, включавшую: базисную медикаментозную терапию (антиагреганты, бета-блокаторы, статины), лечебную гимнастику, дозированную ходьбу, суховоздушные углекислые ванны, массаж, психотерапию, занятия школы здоровья.

Больным основной группы (n=45 чел.) в дополнение к базовой реабилитационной программе назначали ранние велотренировки.

Велотренировки начинали с 14-15-го дня после операции, их проводили с использованием индивидуально

Таблица 1  
Клиническая характеристика больных

	Основная группа (n=45)	Контрольная группа (n=47)
Возраст, лет	56 (51; 59)	56 (51; 57)
Постинфарктный кардиосклероз	29 (78,7%)	30 (63,8%)
СД	7 (14,9%)	5 (13,2%)
ГБ	37 (78,7%)	29 (76,3%)
Длительность ИБС (в годах)	3 (1; 7)	3 (2; 7)
Среднее количество шунтов	3 (2; 3)	3 (2; 3)

Примечание: ХСН — хроническая сердечная недостаточность, СД — сахарный диабет, ГБ — гипертоническая болезнь, ИБС — ишемическая болезнь сердца, NYNA — Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация.

контролируемого метода в положении больного сидя (Л.Ф. Николаева, Д.М. Аронов, 1988). Процедура тренировки состояла из подготовительного, основного и заключительного периодов. Тренирующая нагрузка основного периода была постоянной и составляла 50 % от индивидуальной пороговой мощности, достигнутой при велоэргометрии до начала тренировок, с постоянной частотой педалирования 60 об/мин.

Инструментальные исследования включали: электрокардиографию (аппарат NIHON KONDEN Cardiofax GEM, Япония), велоэргометрию (ВЭМ) (велоэргометр «Sicard-440» фирмы «Siemens»), эхокардиографию (ЭХО-КГ) (эхокардиограф «Sonos 2500» фирмы «Hewlett Packard»), тест шестиминутной ходьбы (ТШХ). Качество жизни (КЖ) оценивали при помощи опросника SF-36.

Для статистического анализа использовали программу Statistica 6.0. Результаты представлены в виде в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха: Me (25%; 75%). Проверка однородности двух выборок осуществлялась с использованием критериев Манна-Уитни для несвязанных выборок и Вилкоксона для связанных. Учитывались значения  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В начале санаторного этапа на основании проведенных велоэргометрических проб [4] пациенты были распределены по ФК: II ФК — 37,7% пациентов в основной группе и 36,1 % — в контрольной, III ФК — 62,3% и 66%, соответственно. Среди больных обеих групп преобладали пациенты III ФК. Ишемия миокарда физического напряжения в условиях пробы с ФН не была спровоцирована ни у одного пациента, критерием прекращения пробы была усталость.

У всех пациентов, прошедших санаторный этап реабилитации, было продемонстрировано по результатам ВЭМ уменьшение ФК. Вместе с тем в группе пациентов, у которых помимо традиционной реабилитации проводились велотренировки, к завершению санаторного этапа увеличилось количество больных II ФК с 37,7% до 82,2% (на 44,5%), число больных III ФК уменьшилось с 62,3% до 8,9% (на 53,4%), при этом появились пациенты I ФК — 9%. В контрольной группе к концу санаторного этапа в отличие от пациентов основной группы не было выявлено пациентов, имевших I ФК, увеличилось количество больных II ФК с 36,1% до 74,5% (на 38,4%), уменьшилось количество больных III ФК — с 65% до 25,5% (на 40,5%).

У всех обследованных пациентов к окончанию санаторного этапа реабилитации повысилась толерантность к физической нагрузке (ТФН). В основной группе было отмечено статистически значимое в динамике показателей ТШХ с 430 (390; 465) до 510 (460; 540) м, ( $p=0,001$ ) и ТФН, определенной с помощью ВЭМ, с 75 (75; 100) до 90 (75; 100) Вт ( $p=0,046$ ). В контрольной группе также отмечалось статистически значимое в динамике показателей ТШХ с 420 (396; 461) до 440 (400; 506) м ( $p=0,041$ ). Однако, статистически значимое ТФН, определенной с

Динамика показателей лабораторно-инструментального обследования больных на санаторном этапе реабилитации

Показатели	Основная группа (n=45)		Контрольная группа (n=47)		p
	Исходно (1)	Через 24 дня (2)	Исходно (3)	Через 24 дня (4)	
ТШХ (м)	430 (390; 465)	510 (460; 540)	420 (396; 461)	440 (400; 506)	P1-2=0,001 P3-4=0,041
ТФН (Вт)	75 (75; 100)	90 (75; 100)	75 (75; 100)	75 (75; 100)	P1-2=0,046 P2-4=0,712
ДП, усл.ед. (при нагрузке)	170 (129; 185)	191 (132; 198)	169 (132; 183)	184 (134; 190)	P1-2=0,018 P3-4=0,041
ДП, усл.ед. (в покое)	151 (111; 164)	133 (100; 162)	147 (128; 167)	134 (113; 152)	P1-2=0,043 P3-4=0,109
КДО (мл)	156 (134; 172)	150 (134; 166)	153 (135; 174)	159 (140; 180)	P1-2=0,048 P3-4=0,751
ФВ (%)	54 (51; 60)	58 (52; 61)	55 (50; 60)	58 (52; 61)	P1-2=0,0001 P3-4=0,002

Примечание: ФК — функциональный класс, ТШХ — тест шестиминутной ходьбы, ТФН — толерантность к физической нагрузке, ДП — двойное произведение, КДО — конечный диастолический объем, ФВ — фракция выброса.

помощью ВЭМ, не произошло. На реабилитационном этапе в основной группе отмечена положительная динамика показателя двойного произведения (ДП) в покое, что свидетельствует об экономизации потребления кислорода миокардом. У пациентов контрольной группы статистически значимых изменений не отмечалось. Кроме того, отмечено увеличение показателя ДП на пороговую нагрузку, как в основной группе, так и в контрольной — со 170 (129; 185) до 191 (132; 197),  $p=0,018$  и со 169 (132; 183) до 184 (134; 190),  $p=0,041$ , соответственно, однако в основной группе эти изменения были более значимые.

По данным ЭХО-КГ в основной группе статистически значимо уменьшились объемы ЛЖ. Так, конечный диастолический объем (КДО) уменьшился со 156 (134; 172) до 150 (134; 166) мл, ( $p=0,048$ ), при этом повысился показатель фракции выброса (ФВ) ЛЖ с 54 (51; 60) до 58 (52; 61) %, ( $p=0,0001$ ). В контрольной группе также отмечалась положительная динамика показателя ФВ, но менее выраженная. Однако отсутствовали статистически значимые изменения показателя КДО (табл. 2).

Кроме того, отмечались достоверные различия в значениях КДО в конце санаторного этапа реабилитации между пациентами основной и контрольной групп ( $p=0,047$ ).

К настоящему времени доказано, что параметры КЖ больного обладают независимой прогностической значимостью и являются более точными факторами прогноза выживаемости и состояния больного во время лечения, чем общесоматический статус. Одним из наиболее известных и широко применяемых опросников общего типа является SF-36. В конце санаторного этапа отмечены достоверные различия между основной и контрольной группами по следующим шкалам SF-36: физическое функционирование — 73 (55; 80) и 60 (50; 70), ( $p=0,046$ ), витальность — 67 (60; 73) и 55 (50; 70),

( $p=0,043$ ), психическое здоровье — 68 (56; 84) и 56 (48; 76) ( $p=0,041$ ).

Не было отмечено ни одного случая осложнений или отказа пациента от велотренировок.

При оценке результатов применения различных схем реабилитации установлено, что у больных обеих групп достигнуто улучшение функционального состояния системы кровообращения, проявившееся в повышении ТФН, однако более значимые изменения изучаемых показателей регистрировались у пациентов, занимавшихся велотренировками. Кроме того, на реабилитационном этапе в основной группе отмечена положительная динамика показателя ДП — косвенного маркера потребления миокардом кислорода.

Оценка эффективности физических тренировок у пациентов, перенесших КИШ, недопустима только по ТФН, тем более при коротких сроках тренировок. Важна оценка реакции структур сердца на такое мощное воздействие, как регулярные физические нагрузки. Настоящее исследование доказывает, что ранние физические тренировки более значимо улучшают показатели внутрисердечной гемодинамики на санаторном этапе реабилитации у пациентов, перенесших коронарное шунтирование.

В конце санаторного этапа у пациентов с велотренировками отмечены достоверно лучшие показатели качества жизни.

Вопрос об эффективности коротких курсов физических тренировок является актуальным. Обычно в амбулаторной реабилитации применяются длительные курсы. Реабилитация пациента в санаторных условиях предполагает физические тренировки в пределах 3 недель. В представленных нами результатах доказана эффективность такого рода реабилитации только на момент окончания санаторного этапа лечения. Вместе с тем существуют данные о сопоставимости результатов коротких и продолжительных курсов физических тренировок [10].

В настоящее время нет сомнений, что кардиологический больной должен участвовать в программах физической реабилитации независимо от используемого метода лечения (консервативного, хирургического). Для пациентов с КИШ включение физических тренировок в комплекс реабилитационных мероприятий на санаторном этапе позволяет повысить работоспособность и оптимизировать показатели качества жизни. Полученные данные позволяют рекомендовать включение ранних физических тренировок в программы реабилитации больных ИБС в ранние сроки после КИШ.

Таким образом, реабилитационные мероприятия на санаторном этапе с индивидуальным подбором велотренирующих нагрузок ведут к восстановлению оптимального уровня физической активности и способствуют более быстрой адаптации оперированных больных к физическим и бытовым нагрузкам по сравнению с другими методами лечебной физкультуры.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамович С.Г., Игнатъева Т.Г. Влияние физических факторов на состояние адренергической сосудистой реактивности у больных крупноочаговым инфарктом миокарда на поликлиническом этапе реабилитации. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2005. — Т. 57. №7. — С. 56-59.
2. Аронов Д.М., Красницкий В.Б., Бубнова М.Г. и др. Влияние физических тренировок на физическую работоспособность, гемодинамику, липиды крови, клиническое течение и прогноз у больных ишемической болезнью сердца после острых коронарных событий при комплексной реабилитации и вторичной профилактике на амбулаторно-поликлиническом этапе (Российское кооперативное исследование) // Кардиология. — 2009. — №3. — С. 49-56.

3. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия — 2009. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. — М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2010. — 180 с.
4. Мычка В.Б., Чазова И.Е., Оганов Р.Г. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний // Consilium medicum. — 2009. — №11 (1). — С. 105-110.
5. Николаева Л.Ф., Аронов Д.М. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца. — М.: Медицина, 1988. — 146с.
6. Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Калинина А.М. и др. Новый способ оценки индивидуального сердечно-сосудистого суммарного риска для населения России // Кардиология. — 2008. — № 5. — С. 87-91.

6. Boylan S., Welch A., Pikhart H., et al. Dietary habits in three Central and Eastern European countries: the HAPIEE study // BMC Public Health. — 2009. — V. 9. P. 439.
7. Ford E.S., Ajani U.A., Croft J.B., et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000 // N Engl J Med. — 2007. — V. 356(23). — P. 2388-2398.
8. Kotseva K., Wood D., De Backer G., et al. EUROASPIRE Study Group. (Oct 2010). EUROASPIRE III. Management of cardiovascular risk factors in asymptomatic high-risk patients in general practice: cross-sectional survey in 12 European countries // Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. — 2010. — V.17(5). — P. 530-540.
9. Lataša M., Lopez L., Iruřita J., et al. Aggressive revascularisation and ill prevention, a poor combination // EuroPrevent Congress.

- Paris, 1-3 May 2008. Congress Abstracts // Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. — 2008. — Suppl. — S146.
10. Lawler P.R., Filion K.B., Eisenberg M.J. Correcting anemia in heart failure: the efficacy and safety of erythropoiesis-stimulating agents // J Card Fail. — 2010. — V. 16(8). — P. 649-658.
11. Peasey A., Bobak M., Kubinova R., et al. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: Rationale and design of the HAPIEE study // BMC Public Health. — 2006. — V. 6. — P. 255.
12. Salavec G., Chandola T., Pikhart H., et al. Work stress and health in Western European and post-communist countries: an East-West comparison study // J Epidemiol Community Health. — 2010. — V. 64(1). — P. 57-62.

**Информация об авторах:** 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6, НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, лаборатория реабилитации, тел. (3842) 64-31-53, e-mail: Pomesa@cardio.kem.ru,

Помешкина Светлана Александровна — к.м.н., заведующая лабораторией;

Боровик Ирина Владимировна — научный сотрудник; Крикунова Зоя Петровна — врач-кардиолог;

Коваленко Татьяна Владимировна — врач-кардиолог; Кондрикова Наталья Владимировна — врач-кардиолог;

Трубникова Ольга Александровна — заведующая лабораторией, к.м.н.;

Барбараш Ольга Леонидовна — заведующая отделом, д.м.н., профессор.

© СУЛТАНОВА Р.Х., АЛИЕВ Х.У., БАТЫРБЕКОВ А.А. — 2012  
УДК.615.015.

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВИГИТРИЛА НА ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Рано Хакимовна Султанова<sup>1</sup>, Хабибулла Убайдуллаевич Алиев<sup>1</sup>, Акрам Анварович Батырбеков<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Ташкентский фармацевтический институт, ректор — д.ф.н. проф. А.Н. Юнусходжаев, кафедра фармакологии и клинической фармации, зав. — д.м.н., доц. С.А. Саидов; <sup>2</sup>Научно-исследовательский институт иммунологии Академии Наук Республики Узбекистан, ректор — д.м.н. Т.У. Арипова)

**Резюме.** Было изучено влияние координационного соединения висмута (III) с гистидином, под условным названием «Вигитрил». Исследования проводили на 20 мышах массой 18-22 г обоего пола. Животных иммунизировали внутрибрюшинным введением эритроцитов барана. В течение 3 дней им внутривентриально ежедневно вводили вигитрил в дозе 25 мг/кг. Было выявлено, что вигитрил в дозе 25 мг/кг обладает выраженной способностью повышать иммунологическую реактивность организма и стимулировать красный и белый ростки кроветворения,

**Ключевые слова:** Вигитрил, иммунологическая реактивность, мыши, кроветворение.

## STUDY OF THE EFFECT OF VIGITRIL ON THE IMMUNOLOGICAL STATE OF THE EXPERIMENTAL ANIMALS

Rano Khakimovna Sultanova<sup>1</sup>, Khabibulla Ubaydullaevich Aliev<sup>1</sup>, Akram Anvarovich Batirbekov<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Tashkent Pharmaceutical Institute; <sup>2</sup>Scientific Research Institute of Immunology Academy of the Sciences of the Republic of Uzbekistan. Tashkent)

**Summary.** This study deals with investigation of the preparation of coordinated composition of vismut (III) with histidin named «Vigitril». The experiment was conducted on 20 mice, body mass 18-22 g, of the both sexes. The animals were immunized with intraperitoneal injection of sheep erythrocytes. There was administered vigitril in dose 25 mg/kg into the stomach during 3 days. It was revealed that vigitril in dose 25 mg/kg had marked ability to increase body immunological reactivity and to stimulate red and white cells of hemopoiesis.

**Key words:** «Vigitril», immunological reactivity, mice, hemopoiesis.

В медицине препараты висмута применяются как обеззараживающие и подсушивающие средства. Давно известно и до сих пор используется благотворное влияние некоторых нерастворимых солей висмута при лечении воспалительных заболеваний кишечника, а также язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [7, 9, 10]. Наряду с другими препаратами висмута координационное соединение висмута с гистидином под условным названием вигитрил, также обладает выраженным противовоспалительным действием [1, 7, 9]. Так как при язве желудка и 12 перстной кишки развивается иммунодефицитное состояние, что было поводом изучить влияние препарата вигитрил на иммунологическую реактивность организма мышей [1, 2, 3, 10].

Исследования последних лет показывают, что применение препаратов висмута способно также снизить токсический эффект от противораковой химиотерапии и, возможно, такие препараты могут оказаться эффективными и при лечении СПИДа [4, 8]. В связи с этим, препараты висмута имеют большой интерес в медицинской практике, и указанная проблема становится

не только медицинской, но и важнейшей социальной.

**Цель работы:** изучить влияние координационного соединения висмута (III) с гистидином, под условным названием «Вигитрил» на иммунологическое состояние мышей.

### Материалы и методы

Опыты проводили на 20 мышах массой 18-22 г обоего пола. В начале опыта животных иммунизировали внутрибрюшинным введением эритроцитов барана (ЭБ) в дозе  $1 \times 10^9$ /на мышь. Затем в течение 3 дней им внутривентриально ежедневно вводили вигитрил в дозе 25 мг/кг. Контрольная группа получала только ЭБ и дистиллированную воду в соответствующем объёме. Забой мышей производили на 4-е сутки после иммунизации ЭБ и проводили иммунологические исследования. У контрольных и опытных мышей подсчитывали количество антителообразующих клеток (АОК) в селезёнке прямым методом локального гемолиза по Jerne, Nordin (1963) и описаны в работе [1, 2, 5, 6]. Число АОК считывали на весь орган и на  $10^6$  клеток селезёнок.

Влияние вигитрила на первичный иммунный ответ к эритроцитам барана у мышей ( $M \pm m, n=7$ )

Группа эксперимента	Доза мг/кг	Кол-во ЯСК с, $\pm 10^6$	ИС	Кол-во АОК, на			
				Всю селезёнку	ИС	$10^6$ клеток селезёнки	ИС
Контрольная	1 мл H <sub>2</sub> O	183,7 $\pm$ 4,6	-	3200,0 $\pm$ 105,9	-	17,5 $\pm$ 0,7	-
Вигитрил	25 мг/кг	229,1 $\pm$ 8,3*	1,25	8014,3 $\pm$ 264,9*	2,50	35,5 $\pm$ 2,5*	2,03

Примечание: ИС — индекс соотношения к контролю. \* — различия относительно данных контрольной группы значимы ( $P < 0,05$ ).

Подсчитывали общее количество ядродержащих клеток селезёнок (ЯСКС). В тимусе, в костном мозге и брыжеечных лимфатических узлах подсчитывали общее количество клеток. В периферической крови иммунизированных мышей определяли титр антител к ЭБ, количество эритроцитов и лейкоцитов [8, 9]. Изучаемым животным вводили этаминал натрий внутривенно 45 мг/кг, для обезболивания и соблюдения этических норм для экспериментальных животных.

Таблица 2

Влияние вигитрила на титр антител к ЭБ в сыворотке крови мышей ( $M \pm m, n=7$ )

Группа опытов	Доза вещ-ва, (мг/кг)	Титр антител, Zog <sub>2</sub>	ИС
Контрольная группа	1 мл H <sub>2</sub> O	3,7 $\pm$ 0,2	-
Вигитрил	25 мг/кг	5,1 $\pm$ 0,3*	1,38

Примечание: ИС — индекс соотношения к контролю. \* — различия относительно данных контрольной группы значимы ( $P < 0,05$ ).

Экспериментальные работы выполнены с соблюдением правил биоэтики, утвержденных Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, а также под наблюдением локального этического комитета Ташкентского фармацевтического института.

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2003, включая использование встроенных функций статистической обработки. Использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя ( $M$ ), среднего квадратического отклонения ( $s$ ), стандартной ошибки среднего ( $m$ ), относительных величин (частота, %), статистической значимости полученных измерений при сравнении средних количественных величин определялось по критерию Стьюдента ( $t$ ) с вычислением вероятности ошибки ( $P$ ) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий ( $F$ -критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Данные, полученные в ходе опытов по изучению влияния вигитрила на иммунный ответ к ЭБ, приведены в таблице 1. Как видно из данной таблицы, в селезёнке мышей контрольной группы образуется 3200,0 $\pm$ 105,9 АОК. Препарат достоверно повышает иммунологическую реактивность организма. Вигитрил в изученных дозах повышает иммунный ответ в 2,5 раза, число АОК в селезёнке составляет 8014,3 $\pm$ 264,9. Полученные результаты свидетельствуют о наличии иммуностимулирующего свойства данного препарата.

Было выявлено, что вигитрил в дозе 25 мг/кг повышает число АОК на 1 млн. клеток селезёнки в 2,03 раза (от 17,5 $\pm$ 0,7 до 35,5 $\pm$ 2,5), то есть препарат статистиче-

ски значимо повышает число АОК на 1 млн. спленоцитов.

Подсчёт общего количество ЯСКС показал, что препарат в изученных дозах значимо повышает число ЯСКС, и оно составляет 229,18,3 $\cdot 10^6$ , против 183,7 $\pm$ 4,6 $\cdot 10^6$  в контроле.

На основании вышеизложенного, следует отметить, что вигитрил повышает не только абсолютное, но и общее число клеток селезёнки, и мишенью для вигитрила являются не только специализированные (АОК), но и другие популяции клеток.

Далее был изучен сравнительный эффект вигитрила на титр антител к ЭБ в периферической крови мышей. Эти данные приведены в таблице 2.

Как видно из таблицы, в контрольной группе мышей титр антител к ЭБ составляет 3,7 $\pm$ 0,2. Необходимо отметить, что в опытной группе, вигитрил в дозе 25 мг/кг статистически значимо повышает титр антител к ЭБ в периферической крови мышей (ИС=1,38).

Следующим этапом исследований было изучение иммуностимулирующего эффекта вигитрила на состояние центральных и периферических органов иммунитета. В таблице 3 приведены данные о влиянии препарата на центральные и периферические органы иммунитета у мышей.

Как видно из таблицы, в тимусе мышей контрольной группы регистрировали 45,3 $\pm$ 2,3 $\cdot 10^6$  клеток. При введении препарата вигитрил в дозе 25 мг/кг общее число клеток тимуса статистически значимо возрастает до 63,4 $\pm$ 3,2 $\cdot 10^6$  клеток (то есть в 1,40 раза).

Аналогичные данные получены при подсчёте числа клеток в другом центральном органе иммунитета — костном мозге. В этом случае вигитрил также повышает число клеток костного мозга в 1,40 раза (до 18,3 $\pm$ 0,8 $\cdot 10^6$ ).

Таким образом, под воздействием вигитрила наблюдается статистически значимый прирост общего числа клеток тимуса и костного мозга.

Таблица 3

Влияние вигитрила на количество клеток в центральных и периферических органах иммунитета у мышей. ( $M \pm m, n=7$ )

Группа животных	Доза, (мг/кг)	Клетки тимуса $\times 10^6$	ИС	Клетки костного мозга $\times 10^6$	ИС	Клетки лимфатических узлов $\times 10^6$	ИС
Контрольная	1 мл H <sub>2</sub> O	45,3 $\pm$ 2,3	-	13,1 $\pm$ 0,6	-	30,2 $\pm$ 1,3	-
Вигитрил	25 мг/кг	63,4 $\pm$ 3,2*	+1,4	18,3 $\pm$ 0,8*	+1,4	43,4 $\pm$ 1,8*	+1,44

Примечание: ИС — индекс соотношения к контролю. \* — различия относительно данных контрольной группы значимы ( $P < 0,05$ ).

Схожие данные получены при подсчёте клеток в периферических органах иммунитета — в лимфатических узлах брюшины. Опыты показали, что в контрольной группе число клеток в лимфатических узлах было 30,2 $\pm$ 1,3 $\cdot 10^6$ . При введении препарата вигитрил наблюдалось статистически значимое увеличение числа клеток лимфатических узлов, и оно равнялось 43,4 $\pm$ 1,8 $\cdot 10^6$  против 30,2 $\pm$ 1,3 $\cdot 10^6$  в контроле.

Полученные данные свидетельствуют о том, что вигитрил обладает способностью повышать число клеток в центральных и периферических органах иммунитета.

Изучение влияния вигитрила на некоторые гематологические показатели показали, что препарат в изученных дозах статистически значимо увеличивает число эритроцитов (с 4,9 $\pm$ 0,2 $\cdot 10^9$  в контроле до 5,9 $\pm$ 0,3 $\cdot 10^9$  в опыте) и лейкоцитов (с 7,2 $\pm$ 0,4 $\cdot 10^6$  в контроле до 8,5 $\pm$ 0,4 $\cdot 10^6$  в опыте) в периферической крови.

Таким образом, можно сделать заключение, что вигитрил обладает выраженной способностью повышать иммунологическую реактивность организма, стимулировать красные и белые ростки кроветворения обладающие иммунокомпетентным свойством, что немаловажно при противоязвенном действии препарата.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Батырбеков А.А., Алиев Х.У., Минц Э.М. Институт иммунологии АН РУз. Иммунокоррекция при патологиях цитовидной железы и надпочечников. — Ташкент, 2010. — С. 3-100.
2. Батырбеков А.А., Алиев Х.У., Аскарлов Т.А., Ганиев А.К. Институт иммунологии АН РУз. Иммуномодулирующие свойства растительного сбора «Рано». — Ташкент, 2010. — С. 3-140.
3. Белогородов В.А., Генич Е.В., Антонов В.Н. Осложнённые формы язвенной болезни и оценка качества послеоперационной жизни больных // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2011. — №2. — С. 17-20.
4. Нестерова И.В., Сепиашвили Р.И. Иммунотропные препараты и современная иммунотерапия в клинической иммунологии и медицине // Аллергология и иммунология. — 2000. — Том 1, №3. — С. 18-28.
5. Лакин Г.Ф. Биометрия. — М.: Высш. шк., 1990. — 352 с.
6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р. У. Хабриева. — 2 изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2005. — С. 13-774.
7. Султанова Р.Х., Алиев Х.У., Хусаинова Р.А. Изучение противовоспалительной активности новых препаратов висмута // Фармацевтический журнал. — Ташкент, 2009. — №2. — С. 84-86.
8. Толоян А.А., Фрейдлин И.С. Клетки иммунной системы. I-II. — СПб.: Наука, 2000. — С. 49-52.
9. Штышаева О.В., Агеева Е.С., Иптышев В.М. Роль иммунорегуляторных цитокинов в патогенезе хронического гастрита и язвенной болезни, поиск предикторов заболеваний // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2011. — №1. — С. 87-90.
10. Якубов А.В., Паттахова М.Х. Актуальные проблемы антибактериальной терапии язвенной болезни // Инфекция, иммунитет и фармакология. — 2008. — №2. — С. 44-48.

**Информация об авторах:** 100015, Республика Узбекистан, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбек, 45, e-mail: r\_m\_j\_sultanova@mail.ru. Султанова Рано Хакимовна — ассистент; Алиев Хабибулла Убайдуллаевич — д.м.н.; профессор; Батырбеков Акрам Анварович — д.м.н. профессор

© ЧАРЫШКИН А.Л., ГАФИУЛЛОВ М.Р., ДЕМИН В.П. — 2012  
УДК 617.55-001.31

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ УШИВАНИЯ РАН ПЕЧЕНИ И СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

*Алексей Леонидович Чарышкин, Михаил Ринатович Гафиулов, Владимир Петрович Демин*  
(Ульяновского государственного университета, ректор — д.ф.-м.н. проф. Б.М. Костишко,  
Институт медицины, экологии и физической культуры, директор — д.м.н., проф. В.И. Мидленко,  
кафедра факультетской хирургии, зав. — д.м.н., проф. А.Л. Чарышкин)

**Резюме.** Исследовано 118 пострадавших с сочетанными травмами живота, в период 2009-2011 гг. Средний возраст пострадавших составил  $39,2 \pm 4,5$  лет. Все пострадавшие были рандомизированы на две группы. В первую группу вошли 86 пациентов с травмами живота, у которых при повреждениях печени выполнены ушивание ран традиционными П-образными швами, атипичная резекция печени, спленэктомия при повреждениях селезенки. Вторую группу составили 32 пациента с травмами живота, у которых при повреждениях печени, селезенки выполнены ушивание предложенным способом (заявка №2011114631). Во всех наблюдениях удалось обеспечить надежный гемостаз. Наибольшее количество осложнений развилось у больных первой группы, представленных надпеченочными абсцессами у 8 (9,3 %) больных, желчными свищами у 4 (4,6 %), нагноением послеоперационной раны у 15 (17,4 %) больных. Во второй группе осложнений со стороны брюшной полости не было, нагноение послеоперационной раны у 3 (9,4 %) больных. Применение разработанного способа ушивания ран печени, селезенки позволило значительно улучшить результаты операций на паренхиматозных органах и снизить послеоперационные осложнения.

**Ключевые слова:** способ ушивания, паренхиматозные органы.

### EFFICIENCY OF SEWING LIVER AND SPLEEN WOUNDS IN TRAUMATIC DAMAGES OF BODIES OF AN ABDOMINAL CAVITY

*A.L. Charyshkin, M. R. Gafulllov, V.P. Dyomin*  
(Ulyanovsk State University)

**Summary.** 118 patients with stomach traumas have been investigated in 2009 — 2011 years. The average age of patients was  $39.2 \pm 4.5$  years. All the patients have been divided into two groups. The first group included 86 patients with stomach traumas in which in liver damages sewing wounds was carried out by the traditional P-shaped seams, an atypical resection of liver, splenectomy at spleen damages have been carried out. The second group included 32 patients with stomach traumas in which in damages of liver and spleens the sewing has been conducted by the offered way (the demand №2011114631). In all supervision it was possible to provide a reliable hemostasis. The greatest quantity of complications was observed in the patients of the first group: there were abscesses in 8 (9.3%) patients, bilious fistulas in 4 (4.6%), suppuration of postoperative wound in 15 (17.4%) patients. In the second group there were no any complications of abdominal cavity, suppuration of postoperative wound has been observed in 3 (9.4%) patients. Application of the developed way of sewing wounds of liver and spleen has allowed to improve considerably the results of operations on parenchymatous bodies and to decrease postoperative complications.

**Key words:** a way of sewing, parenchymatous bodies.

Несмотря на успехи в диагностике и реанимационных мероприятиях, летальность при травмах паренхиматозных органов брюшной полости остается высокой, достигая 26,0% [1, 2, 3, 5, 6]. При закрытых и открытых травмах живота повреждения паренхиматозных органов занимают второе место среди всех травм органов брюшной полости [4, 6, 7]. Из них повреждения печени занимают второе место по частоте и составляют 15-20%, а летальность — 6-12% при открытых повреждениях и 28-72% при закрытых травмах [8, 9, 11]. Наиболее ча-

сто встречаются повреждения диафрагмальной (60,3%) и висцеральной (39,7%) поверхности печени [6, 10, 11]. Степень тяжести пострадавших определяется множественностью и сочетанностью повреждений паренхиматозных органов, а также объемом и интенсивностью кровопотери [6,13]. Тактика лечения при разрывах печени включает первичную хирургическую обработку (ПХО) раны, ушивание повреждений [5,14]. Ведущей проблемой при травмах печени и селезенки является обеспечение надежного гемостаза. Для достижения окончательного гемостаза при ранениях печени и селезенки применяют прошивание, биологические и синтетические пленки, клеевые композиции, методы неконтактного воздействия (лазерная, плазменная, аргонная и электрокоагуляции). Нередко развиваются некрозы паренхимы печени, селезенки в зоне швов, с развитием нагноений, вторичных кровотечений, желчных свищей, требующих повторных операций [6, 10]. В настоящее время не в полном объеме решены вопросы тактики хирургического лечения травм селезенки и печени. Поиск оптимальных вариантов технического усовершенствования способов органосохраняющих операций на паренхиматозных органах при их повреждениях остаются актуальными. Целью нашего исследования явилось улучшение хирургического лечения травматических повреждений паренхиматозных органов брюшной полости.

### Материалы и методы

Клинические исследования проведены на базе МУЗ УГКБСМП г. Ульяновск. Под нашим наблюдением находилось 118 пострадавших с сочетанными травмами живота, в период 2009-2011 гг. Все пострадавшие были рандомизированы на две группы. Между группами не было выявлено значимых различий по полу, возрасту, характеру сопутствующей патологии.

В первую группу вошли 86 пациентов с травмами живота, у которых при повреждениях печени выполнены ушивание ран традиционными П-образными швами, атипичная резекция печени, спленэктомия при повреждениях селезенки.

Вторую группу составили 32 пациентов с травмами живота, у которых при повреждениях печени, селезенки выполнены ушивание предложенным способом (заявка №2011114631). Особенностью является то, что сначала накладывают глубокие П-образные швы на расстоянии 1-1,5 см друг от друга на всю длину раны, отступая от нижнего края раны на 1-1,5 см и проводя один из концов нити под дно раны с выколом на противоположную сторону на расстоянии 1-1,5 см от верхнего края раны, аналогичным образом проводят другой конец нити; затем накладывают поверхностные П-образные швы на всю длину раны в противоположном направлении через середины расстояний между выколами глубоких П-образных швов на 1/3 глубины раны от поверхности, отступая от верхнего края раны на 0,5-0,8 см и проводя один из концов нити на 1/3 глубины раны от поверхности с выколом на противоположную сторону на расстоянии 1-1,5 см от нижнего края раны под петлями глубоких П-образных швов, аналогичным образом проводят другой конец нити; после наложения всех швов связывают между собой одновременно с одной стороны — все концы нитей глубоких П-образных швов, с другой стороны — все концы нитей поверхностных П-образных швов. Заключение этического комитета ИМЭиФК УлГУ от 17.03.2010 г. проведение клинических исследований по применению разработанного способа ушивания паренхиматозных органов, предполагаемая эффективность и безопасность научно обоснованы. Все больные давали информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство.

Статистическая обработка результатов производилась с помощью пакета программ Statistica 6. При сравнении полученных параметров нами использовались t-критерий Стьюдента для независимых парных

выборок и  $\chi^2$ -тест. Статистически значимыми признавались различия с уровнем доверительной вероятности не менее 95% с учетом поправки Бонферрони для множественных сравнений.

### Результаты и обсуждение

Средний возраст пострадавших составил  $39,2 \pm 4,5$  лет. Между группами исследования не было выявлено значимых различий по полу, возрасту (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту и полу

Показатели	Группы больных (n=118)	
	1 группа (n=86)	2 группа (n=32)
18-40 лет	40 (46,5%)	14 (43,75%)
41-60 лет	39 (45,4%)	14 (43,75%)
старше 60 лет	7 (8,1%)	4 (12,5%)
мужчины	66 (76,7%)	25 (78,1%)
женщины	20 (23,3%)	7 (21,9%)

В первой группе у 86 пациентов с закрытыми травмами живота, при повреждениях печени выполнены ушивание ран традиционными П-образными швами, атипичная резекция печени, спленэктомия при повреждениях селезенки. Разрывы печени у всех больных были представлены ранами длиной до 10,0 см, глубиной до 6,0 см правой доли диафрагмальной поверхности печени. Не во всех наблюдениях удалось обеспечить надежный гемостаз, у 14 больных линию швов печени укрывали прядью большого сальника с гемостатической целью. Разрывы селезенки у 12 больных первой группы представлены были ранами диафрагмальной поверхности и ворот селезенки длиной до 5,0 см, глубиной до 3,0 см. Выполнялась спленэктомия.

Во второй группе у 32 больных использовали разработанный способ при ушивании разрыва правой доли печени у 32 больных с закрытой травмой живота, из них у 12 больных при ушивании разрыва диафрагмальной поверхности селезенки.

Разрывы печени во второй группе у 32 больных с закрытой травмой живота представлены были ранами длиной до 8,0 см, глубиной до 6,0 см правой доли диафрагмальной поверхности печени, выполнено ушивание предложенным способом.

Разрывы селезенки у 12 больных второй группы представлены были ранами диафрагмальной поверхности селезенки длиной до 3,0 см, глубиной до 2,0 см, выполнено ушивание предложенным способом, линия швов укрыта париетальной брюшиной. Осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось. Во всех наблюдениях удалось обеспечить надежный гемостаз.

В послеоперационном периоде у 65 больных (76,6%) в первой группе и у 3 больных (9,4%) второй группы отмечалось развитие посттравматического гепатита.

Показатель билирубина (табл. 2) у больных второй группы ( $32,5 \pm 1,4$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ) был достоверно ниже, чем в первой группе ( $68,1 \pm 3,3$  мкмоль/л). Уровень билирубина приходил в норму на 6-е сутки.

Таблица 2

Результаты исследования уровня общего билирубина (мкмоль/л)

Сроки наблюдения	1 группа (n=86)	2 группа (n=32)
После хирургического лечения 2-е сутки	$68,1 \pm 3,3$	$32,5 \pm 1,4^*$

Примечание: \* — межгрупповые различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Уровень активности АлАТ и АсАТ (табл. 3) после хирургического лечения во второй группе был достоверно ниже ( $84,2 \pm 4,2$  и  $35,5 \pm 2,2$  ед./л соответственно), чем в группе сравнения ( $103,4 \pm 13,4$  и  $58,1 \pm 11,6$  ед./л, соответ-

ственно  $p < 0,05$ ). Уровень активности АлАТ и АсАТ в первой группе приходил в норму на 6-е сутки.

С целью раннего выявления послеоперационных осложнений со стороны, как поврежденной печени, так и других травмированных органов применяли динамическое ультразвуковое исследование органов брюшной полости, начиная со вторых суток после операции. Наибольшее количество осложнений развилось у больных первой группы, представленных надпеченочными абсцессами у 8 (9,3 %) больных, желчными свищами у 4 (4,6 %), нагноение послеоперационной раны у 15 (17,4 %) больных. Во второй группе осложнений со стороны брюшной полости не было, нагноение послеоперационной раны у 3 (9,4 %) больных.

Разработанный способ ушивания ран печени обеспечивает возможность ушивания ран разной длины и глубины, что предупреждает прорезывание швов, обеспечивает гемостаз и надежное сопоставление раневых поверхностей, сокращает время операции и улучшает процессы заживления в области шва. Проведенные клинические наблюдения показали эффективность предложенного способа гемостаза при хирургическом лечении повреждений печени и селезенки, что позволило значи-

Результаты исследования уровня активности АлАТ и АсАТ (ед./л)

Сроки наблюдения	1 группа (n=86)		2 группа (n=32)	
	АлАТ	АсАТ	АлАТ	АсАТ
После хирургического лечения 2-е сутки	103,4±13,4	58,1±11,6	84,2±4,2°	35,5±2,2°

Примечание. · — межгрупповые различия показателей АлАТ статистически значимы ( $p < 0,05$ ), ° — межгрупповые различия показателей АсАТ статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

тельно улучшить результаты операций на паренхиматозных органах.

Таким образом, предложенный способ ушивания ран при хирургическом лечении повреждений печени и селезенки обеспечивает надежный гемостаз. Глубокие и поверхностные П-образные швы ран печени способствуют эффективному сопоставлению раневых поверхностей, улучшают процессы заживления, тем самым, снижая развитие посттравматического гепатита.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородов В.А., Белобородов А.А., Чихачев Е.А. Травма печени мирного времени. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2010. — Т. 95. №4. — С. 45-48.
2. Григорьев Е.Г., Чепурных Е.Е., Стифуткин А.В., Васильева Н.Е. Оптимизация хирургического лечения сочетанных повреждений печени. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2006. — Т. 64. №6. — С. 41-43.
3. Вишневский В.А., Кубышкин В.А., Чжао А.В., Икрамов Р.З. Операции на печени: Рук-во для хирургов. — М., 2003. — С. 86-90.
4. Владимиров Е.С., Абакумов М.М. Хирургическая тактика при закрытых повреждениях печени. // Хирургия. — 1997. — №3. — С. 53-58.
5. Литвин А.А., Цыбуляк Г.И. Местный гемостаз в хирургии повреждений печени и селезенки. // Хирургия. — 2000. — №4. — С. 74-76.
6. Рагимов Г.С. Дифференцированный выбор способа гемостаза и тактики хирургического лечения травматических повреждений печени и селезенки (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Махачкала, 2010. — 37 с.
7. Сабиров Ш.Р. Органосохраняющие принципы гемостаза при повреждениях паренхиматозных органов (печени, селезенки и почек): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2006. — 35 с.
8. Тимербулатов М.В. Совершенствование хирургического лечения повреждений и заболеваний селезенки с позиций профилактики постспленэктомического синдрома: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Уфа, 2004. — 43 с.
9. Фаязов Р.Р. Оптимизация методов диагностики, хирургического лечения и профилактики осложнений травм абдоминальных повреждений (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Уфа, 2000. — 43 с.
10. Чалык Ю.В. Высоко-низкоинтенсивные лазеры в хирургии паренхиматозных органов живота: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Саратов, 1993. — 42 с.
11. Шапкин В.С., Гриненко Ж.Ф. Закрытые и открытые повреждения печени. — М., 1977. — 176 с.
12. Feliciano D.V., Pachter L. Hepatic trauma revisited. // Current probl. Surg. — 1989. — Vol. 266. N7. — P. 455-524.
13. Hanna S.S. Blunt live trauma and Sunnybrook medical centre a 13 year experience. // Surgery. — 1991. — Vol. 4 (1). — P. 49-58.
14. Mischinger H.L., Bacher H., Werkgartner Ct., et al. Liver Trauma. // Acta Chir Austr. — 1999. — Vol. 2. — P. 80-84.
15. Mooney D.P. Multiple trauma: liver and spleen injury. // Curr Opin Pediat. — 2002. — Vol. 14 (4). — P. 482-485.

**Информация об авторах:** 432970, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42, УлГУ, тел. (8422) 412088, e-mail: charyshkin@yandex.ru

Чарышкин Алексей Леонидович — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.; Гафиуллиев Михаил Ринатович — аспирант кафедры; Демин Владимир Петрович — аспирант кафедры.

© МОРГУН А.В., ЧЕРЕПАНОВ С.М., МАЛЮТИН О.А., ТАРАНУШЕНКО Т.Е., САЛМИНА А.Б. — 2012  
УДК: 616.831-006.6-036-053.2

## ОТДЕЛЬНЫЕ КЛИНИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ

Андрей Васильевич Моргун<sup>1</sup>, Станислав Михайлович Черепанов<sup>1</sup>, Олег Анатольевич Малютин<sup>1</sup>, Татьяна Евгеньевна Таранушенко<sup>2</sup>, Алла Борисовна Салмина<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Красноярский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н. проф. И.П. Артюхов;

<sup>2</sup>Красноярская краевая детская больница, гл. врач — А.В. Павлов)

Резюме. Исследовали прогностическое значение маркеров апоптоза, пролиферации и химиорезистентности при опухолях ЦНС у детей. Оценивали динамическое изменение этих показателей после химиотерапии. Установлена значимость экспрессии Р-гликопротеина и показателя пролиферации (Ki-67) в прогнозе опухолей ЦНС. Обнаружены гендерные отличия при развитии химиорезистентности опухолей. Обозначена возрастная группа с высокими показателями маркера пролиферации при отсутствии отличий по половому признаку.

**Ключевые слова:** апоптоз, опухоли ЦНС, дети.

## SOME CLINICAL AND BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MALIGNANT BRAIN TUMORS IN CHILDREN

A.V. Morgun<sup>1</sup>, S.M. Cherepanov<sup>1</sup>, O.A. Malyutin<sup>2</sup>, T.E. Taranushenko<sup>1</sup>, A.B. Salmina<sup>1</sup>  
 (<sup>1</sup>Krasnoyarsk State Medical University, <sup>2</sup>Krasnoyarsk Regional Children Hospital)

**Summary.** The purpose of this study was to determine the role of apoptosis, markers of the proliferation and drug resistance in children with brains tumours. The dynamic changes of these parameters after chemotherapy have been estimated. Significant levels of P-glycoprotein and proliferation activity have been detected as prognosis factor for brain tumor. There have been found the gender differences in development of chemo-resistant tumors. The age group with high parameters of proliferation markers in absence of differences according to sexual character has been defined.

**Key words:** apoptosis, brain tumors, children.

В последние десятилетия отмечается тенденция роста заболеваемости злокачественными заболеваниями, в детском возрасте по России составляет 9,5-15 на 100 тыс. детского населения [1]. Опухоли ЦНС в детском возрасте являются самыми частыми у детей, после лейкозов. Несмотря на возросшую радикальность удаления опухолей головного мозга и достижения в области разработки химиопрепаратов, число рецидивов опухолей у детей остается по-прежнему достаточно высоким (7-35%) [2]. В настоящее время информация о прогностической значимости различных молекул, экспрессирующихся при опухолевой прогрессии, весьма противоречива [3]. Предполагается, что одним из значимых прогностических маркеров может являться уровень апоптоза в опухолевой ткани, а низкий уровень спонтанного или индуцированного апоптоза опухолевых клеток является основой прогрессирования опухоли [4]. Другим прогностическим маркером опухолевой прогрессии может быть показатель пролиферации. Есть работы, показывающие связь между уровнем апоптоза, показателями пролиферации и степенью злокачественности опухолей головного мозга [5]. Особое место в развитии рецидивов и метастазов отводится химиорезистентности, которую предлагается учитывать как важный прогностический фактор. Одним из важнейших механизмов химиорезистентности опухолевой клетки является гиперэкспрессия белков ответственных за экстрюзию цитостатиков из клетки, например Р-гликопротеина (Pgp).

В настоящее время научные работы по рассматриваемой проблеме не имеют единой интерпретации, носят преимущественно экспериментальный характер, а исследования по изучению состояния апоптоза, пролиферации и химиорезистентности при опухолях центральной нервной системы у детей с их оценкой на фоне химиотерапии практически отсутствуют.

**Цель исследования:** изучить молекулярные механизмы опухолевой прогрессии (эффективность апоптоза, пролиферативная активность, экспрессия маркера лекарственной устойчивости) при опухолях головного мозга у детей.

#### Материалы и методы

Объект исследования — 37 (средний возраст 9,9±0,7 лет) пациентов онкогематологического отделения Красноярской краевой детской больницы с верифицированным диагнозом «Опухоль головного мозга». Все опухоли были злокачественные (астроцитомы — у 22, медуллобластомы — у 8, глиобластомы — у 7 человек), имелось морфологическое подтверждение диагноза. Родители больных и больные старше 14 лет подписывали форму добровольного информированного согласия на участие в данном исследовании. При этом соблюдались все требования Хельсинской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации. Исследование утверждено локальным этическим комитетом. Всем больным был выполнен диагностический стандарт включающий в себя: сбор анамнеза, физикальный осмотр, клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, компьютерная томография головного мозга в аксиальной проекции с контра-

стом до и после оперативного лечения, магнитно-резонансная томография в 3-х проекциях. Химиотерапия осуществлялась по стандартным протоколам. (М-2000, НИТ91/НИТ2000 для медуллобластом, лучевая терапия параллельно с темозоломидом, прокарбазином, ломустином, винкристином в лечении злокачественных глиом, также использовалась схема введения винкристина на фоне лучевой терапии). Течение расценивалось как неблагоприятное при рецидиве опухоли, смерти пациента, развитии метастазов. Изучались препараты опухолевой ткани, полученные интраоперационно до и после химиотерапии.

Для регистрации апоптоза клеток головного мозга использовался метод TUNEL (Apoptag Direct Detection kit, Immunotech, France) согласно протоколу производителя в депарафинизированных срезах. Подсчитывалось общее количество TUNEL+ клеток не менее чем в 20 полях зрения (x900) с последующим расчетом апоптозного индекса (АИ) (АИ — доля TUNEL+ клеток, выраженная в процентах от общего количества клеток). За низкий уровень апоптоза принимались значения от 0 до 5%, умеренный от 5,1 до 10%. АИ выше 10,1% расценивался как высокий. Определение экспрессии антигенов Ki-67 (показатель пролиферативной активности) и Р-гликопротеина (маркер лекарственной устойчивости) проводилось двойным непрямым методом иммуноферментного окрашивания. Для определения Ki-67 использовались первичные моноклональные антитела М1В-1 (ДАКО, Дания). Антителами для Р-гликопротеина были первичные мышиные антитела JSB1 (Novocastra, Англия). В качестве вторичных антител использовались ФИТЦ-меченые антимышиные моноклональные антитела. Иммуногистохимические исследования проводилось по стандартной методике в депарафинизированных срезах. Для каждого образца готовился негативный контроль. Образцы опухоли расценивались как отрицательные при отсутствии окраски. Для определения выраженности пролиферативной активности рассчитывался пролиферативный индекс (ПИ — доля Ki-67+ клеток, выраженная в процентах от общего количества клеток) Положительные результаты для Р-гликопротеина ранжировались следующим образом: слабое окрашивание менее 10% клеток — низкая экспрессия, слабое окрашивание более 10% — умеренная, сильно выраженное окрашивание более 10% — выраженное. На основании результатов окраски повышенным уровнем считались образцы с умеренной и выраженной окраской.

Статистический анализ. Использовался точный критерий Фишера, критерий Уилкоксона, кривая Kaplan-Meier и логранговый критерий. Расчеты проводились с помощью программы StatPlus 2005, Primer of Biostatistics, версия 4.03. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  $p=0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Из 37 человек с опухолями головного мозга вошедших в исследование 25 детей (67,6%) составили мальчики, 12 (32,4%) девочки. Манифестация заболевания наступала у большинства детей данной группы в возрасте — 11-17 лет (19 из 37 пациентов, что составило 51,4%).

Таблица 1

Иммуногистохимическое исследование образцов опухолей головного мозга (n=37)

	АИ		ПИ		Pgp	
	M±δ		M±δ		M±δ	
	До терапии (n=37)	После терапии (n=37)	До терапии (n=37)	После терапии (n=37)	До терапии (n=37)	После терапии (n=37)
Мальчики	17,3±3	18,4±3,2	12,2±2,5	8,3±1,9*	9,5±1,3#	9,8±1,4#
Девочки	13,5±4,2	15,3±3,8*	6,3±0,7	4,1±0,9*	15,1±9#	15,3±2,3#
Все дети	16,6±2,4	17,9±2,5*	10±1,7	6,9±1,3*	11,3±1,1	11,6±1,3
3-6 лет	13,2±3,5	14,9±3,9	11,1±3,8	7,5±3,1*	13±2,1	12±2,4
7-10 лет	16,8±6,3	18,6±6,4*	6±1,1	5±1,4	7,2±2	7,2±1,6
11-17 лет	18,2±3,7	19,5±3,4	10,7±2,3	7,2±1,8*	11,7±1,5	12,7±1,8
0-10 лет	15,1±3,3	17,1±3,6	9,3±2,5	6,6±2,1	10,9±1,6	10,3±1,7
Живые	13,7±3,2	14±3,5	6,2±0,7	7,1±1#	10,5±1,1#	10,6±1,2#
Умершие	18,1±3,2	19,9±3,4	13,6±6,7	13,6±1,6#	20,7±3,2#	22,3±3,5#
Метастазы	27±3,7#	28,5±3,8	15,8±5,5	17,8±5,9#	15,6±5,5	17,8±6
Без метастазов	15,4±2,7#	17,1±2,9*	9,4±1,7	6,8±1,4**	10,8±1	10,8±1,2

Примечание: \* — p<0,05 при сравнении одной подгруппы до и после терапии.  
# — p<0,05 при сравнении подгрупп между собой (мальчики/девочки; живые/умершие; с метастазами/без метастазов).

При изучении локализации опухолевого процесса установлено, что преимущественной областью поражения был мозжечок — в 40,5% случаев и полушария мозга — 27%, реже опухоль располагалась в лобной (18,9%) и височной (13,5%) долях. Похожие данные приводят другие авторы [6]. Ведущими клиническими симптомокомплексами, сопутствующими злокачественным новообразованиям мозга, были цефалгия (70,3%), астенический синдром (70,3%), неврологические проявления (51,3%), зрительные нарушения (10,8%); указанные проявления по частоте встречаемости соответствуют литературным данным [7, 8].

На следующем этапе работы исследовались молекулярные маркеры опухолевой прогрессии в образцах злокачественной ткани и проводилось сопоставление полученных результатов с особенностями клинического течения болезни, с результатами лечения и исходами заболевания пациентов с онкологическими заболеваниями головного мозга. После проведения иммуногистохимического исследования образцов опухолей головного мозга получены следующие результаты (табл. 1).

Особенности апоптоза у детей с опухолями головного мозга. В ходе нашей работы установлено отсутствие гендерных и возрастных отличий в уровнях апоптоза (табл. 1). При оценке исходных значений апоптотической активности отмечена некоторая тенденция к увеличению данного показателя у умерших детей. Наряду с этим имеется статистически значимые более высокие значения АИ у детей с метастазированием и прогрессированием опухолей головного мозга (p<0,05). На фоне проведенного лечения зарегистрировано увеличение АИ, что отмечают и другие авторы [9, 10]. Не обнаружено статистически значимых различий уровня запрограммированной клеточной гибели у выживших и умерших детей, при сохранении тенденции к более высокой выраженности апоптоза у умерших детей. Важно отметить, что у детей с метастазами, до и после терапии, уровень апоптоза был значительно выше, чем у детей без метастазирования опухоли. Высокие значения АИ являются фактором развития неблагоприятных исходов, что противоречит общепринятому мнению об

ассоциации высокий значений апоптоза с благоприятными исходами опухолей головного мозга [11].

Особенности пролиферации у детей с опухолями головного мозга. Исследуя исходную выраженность экспрессии Ki-67 в образцах опухолей головного мозга, не обнаружено гендерных и возрастных различий пролиферативной активности у детей с данной патологией (табл. 1). Однако отмечается тенденция к более высоким значениям указанного параметра в подгруппах мальчиков, умерших и при метастазировании опухоли. На фоне проведенной терапии установлено изменение пролиферативной активности в опухолевой ткани со снижением ПИ в возрастной группе 11-17 лет. Важно, что высокая пролиферативная активность наблюдается у умерших детей по сравнению с выжившими пациентами и в случаях метастазирования опухоли (p<0,05). На фоне терапии в подгруппе умерших детей и при метастазирующих опухолях ПИ не имел существенной динамики и был высоким. В ходе работы нами установлено влияние экспрессии антигена Ki-67 на длительность бессобытийной выживаемости (рис. 1): при высоком уровне пролиферативной активности время бессобытийной выживаемости было короче, чем при низких значениях ПИ (p<0,05).

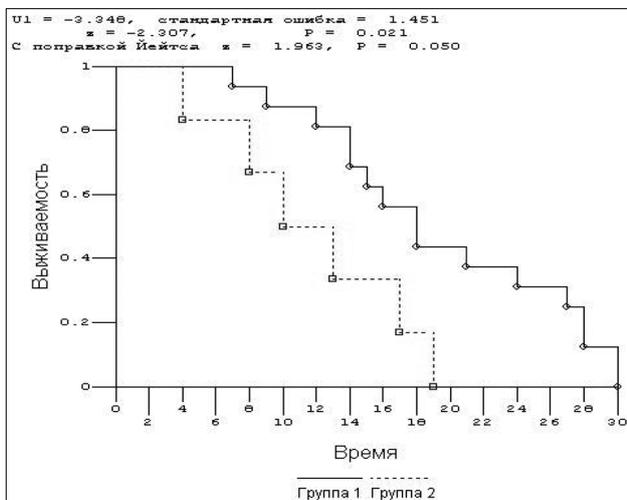


Рис. 1. Бессобытийная выживаемость детей с опухолями головного мозга при разном уровне пролиферации. Группа 1 — дети с низким уровнем пролиферации. Группа 2 — дети с высоким уровнем пролиферации.

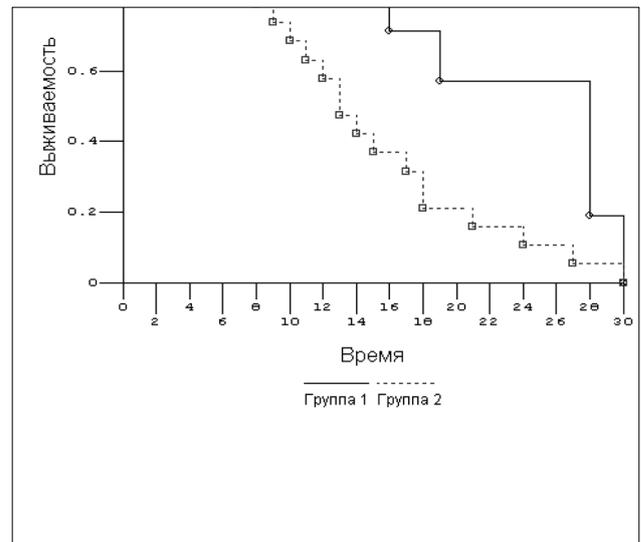


Рис. 2. Бессобытийная выживаемость детей с опухолями головного мозга при различной экспрессии Pgp. Группа 1 — дети с низкой экспрессией. Группа 2 — дети с высокой экспрессией.

**Особенности лекарственной устойчивости у детей с опухолями головного мозга.** В настоящей работе доказано присутствие гендерных различий ( $p < 0,05$ ) исходных показателей экспрессии Р-гликопротеина (табл. 1). Для пациентов мужского пола характерна низкая, а для женского пола — высокая экспрессия исследуемого антигена. Установлено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) преобладание экспрессии Р<sub>gr</sub> в подгруппе умерших детей. Отмечена тенденция к повышению указанного параметра при метастазировании опухоли. Изменения экспрессии Р<sub>gr</sub> на фоне химиотерапии отсутствовали во всех рассматриваемых подгруппах с сохранением указанных выше тенденций и умеренным повышением экспрессии Р<sub>gr</sub> в подгруппах умерших, а также при метастазировании опухолей. Мы доказали влияние уровня экспрессии Р<sub>gr</sub> на длительность бессобытийной выживаемости (рис. 2). Для высокой экспрессии Р-гликопротеина характерно более короткое время бессобытийной выживаемости ( $p < 0,05$ ).

Результаты исследования опухолевого материала до начала химиотерапии показали увеличенные значения АИ при метастазах опухоли, отсутствие гендер-

ных и возрастных различий в выраженности апоптоза и пролиферативной активности, высокую экспрессию Р-гликопротеина у девочек и умерших детей со злокачественными новообразованиями головного мозга. На фоне лечения отмечено отсутствие динамики Р-гликопротеина, увеличение апоптотического индекса (преимущественно у девочек и в возрастной подгруппе 7-10 лет), снижение пролиферативной активности во всех рассматриваемых подгруппах при более высоких значениях указанного показателя у умерших детей и при метастазировании опухоли. Представленные данные выявили прямую взаимосвязь выраженности апоптоза с частотой метастазирования, что позволяет предположить не апоптотический вариант гибели опухолевых клеток (некроз?), причастность пролиферативной активности опухоли к бессобытийной выживаемости детей (основные возрастные подгруппы 3-6 лет и 11-17 лет) и отсутствие динамики маркера лекарственной устойчивости на фоне терапии при установленном влиянии экспрессии Р<sub>gr</sub> на выживаемость пациентов со злокачественными новообразованиями головного мозга.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М., Горбачева И.А. Заболеваемость детей злокачественными новообразованиями и смертность от них в России // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 2006. — №3 (прил. 1). — С. 116-132.
2. Детская онкология: руководство для врачей / Под ред. М.Б. Белогуровой. — СПб.: СпецЛит, 2002. — 351 с.
3. Константинова М.М. Современное состояние и перспективы химиотерапии злокачественных опухолей головного мозга (интракраниальных опухолей) // Современная онкология. — 2002. — №3. — С. 144-149.
4. Руководство по детской онкологии / Под ред. Л.А. Дурнова. — М.: МИКЛОШ, 2003. — 504 с.
5. Bauman G., Lote K., Larson D., et al. Pretreatment factors predict overall survival for patients with low-grade glioma: a recursive partitioning analysis // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1999. — Vol. 45. — P 923-931.
6. Belhocine T., Steinmetz N., Hustinx R., et al. Increased uptake of the apoptosis-imaging agent (99m)Tc recombinant human Annexin V in human tumors after one course of chemotherapy as a predictor of tumor response and patient prognosis // Clin. Cancer Res. — 2002. — Vol. 8. — P. 2766-2774.
7. Haapasalo J., Mennander A., Helen P., et al. Ultrarapid Ki-67 immunostaining in frozen section interpretation of gliomas // J. of Clin. Pathol. — 2005. — Vol. 58. — P. 263-268.
8. Korshunov A., Golanov A., Sycheva R., et al. Prognostic value of tumour associated antigen immunoreactivity and apoptosis in cerebral glioblastomas: an analysis of 168 cases // J. Clin. Pathol. — 1999. — Vol. 52. — P. 574-580.
9. Lacour S., Hammann A., Wotawa A., et al. Anticancer agents sensitize tumor cells to tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand-mediated caspase-8 activation and apoptosis // Cancer Res. — 2001. — Vol. 61. — P. 1645-1651.
10. Packer R. Brain tumors in children — New-York: Medical Publishers, Inc., 1999. — P. 779-786.
11. Willingham M.C. Cytochemical methods for the detection of apoptosis // J. Histochem. and Cytochem. — 1999. — Vol. 47, № 9. — P. 1101-1109.

**Информация об авторах:** 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, дом 1, каб. 209, тел. (391)433952, e-mail: 441682@mail.ru;

Моргун Андрей Васильевич — ассистент, Черепанов Станислав Михайлович — клинический ординатор, e-mail: stas4476@mail.ru; Малютин Олег Анатольевич — врач-детский онколог;

Таранушко Татьяна Евгеньевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой, e-mail: tetar@rambler.ru; Салмина Алла Борисовна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой, e-mail: salmi@lan.krasu.ru.

© КУЗНЕЦОВА И.А., ДМИТРИЕВА А. И., РАКИТИН С.С., НОВИЦКИЙ В.В. — 2012  
УДК: 575.174.015.3:578264.2:578.24:57.016.4:616.24-006.6-092.4

## ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ-РЕГУЛЯТОРОВ КЛЕТЧНОГО ЦИКЛА P53 И P21<sup>WAF1/CIP1</sup> ПРИ РАКЕ ЛЁГКОГО

Ирина Андреевна Кузнецова<sup>1</sup>, Алла Ивановна Дмитриева<sup>2</sup>,  
Сергей Сергеевич Ракитин<sup>1</sup>, Вячеслав Викторович Новицкий<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Сибирский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф., акад. РАМН В.В. Новицкий, кафедра патофизиологии, зав. — д.м.н., проф., акад. РАМН В.В. Новицкий; <sup>2</sup>Томский областной онкологический диспансер, гл. врач — к.м.н. С.А. Коломиец, диагностическое отделение, зав. — д.м.н. А.И. Дмитриева)

**Резюме.** В работе оценивались частоты распределения полиморфных вариантов генов-регуляторов клеточного цикла p53 и p21<sup>WAF1/CIP1</sup> у больных раком лёгкого и у здоровых доноров с целью получения новых фундаментальных знаний о роли молекулярно-генетических маркеров в развитии рака лёгкого. Для p21<sup>WAF1/CIP1</sup> выявлены статистически значимые отличия в сравнимых группах, рассчитаны относительные риски развития рака лёгкого при носительстве данных полиморфных вариантов (1026AG, 369GC) гена p21<sup>WAF1/CIP1</sup>.

**Ключевые слова:** p53, p21<sup>WAF1/CIP1</sup>, гены-регуляторы, полиморфизм, рак легкого.

## POLYMORPHISM OF GENES OF CELL CYCLE REGULATORS P53 AND P21 IN LUNG CANCER

I.A. Kuznetsova<sup>1</sup>, A.I. Dmitrieva<sup>2</sup>, S.S. Rakitin<sup>1</sup>, V.V. Novitski<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>Siberian State Medical University, Tomsk; <sup>2</sup>Oblast Oncology Center, Tomsk)

**Summary.** We evaluated the frequency of distribution of polymorphic variants of genes in cell cycle regulators *p53* and *p21<sup>WAF1/CIP1</sup>* in lung cancer patients and healthy controls, leading to the new fundamental knowledge about the role of molecular genetic markers in lung cancer development. For *P21<sup>WAF1/CIP1</sup>* there have been revealed the statistically significant differences in comparable groups, the relative risks of lung cancer development in carriers of these polymorphic variants (1026AG, 369GC) of the gene *p21* have been calculated.

**Key words:** *p53*, *p21<sup>WAF1/CIP1</sup>*, gene regulators, polymorphism, lung cancer.

Злокачественные новообразования (ЗНО) — одна из основных причин смертности во всем мире. В Российской Федерации при современных возможностях медицины от ЗНО ежегодно умирает более 285 000 человек, то есть ЗНО составляют почти 14% от всех смертей. При этом отмечается тенденция роста заболеваемости ЗНО и смертности от них [7,12]. Самый высокий показатель смертности регистрируются для рака лёгкого (РЛ). РЛ во многих индустриально развитых странах представляет одну из самых актуальных проблем онкологии [9, 11].

Риск РЛ, связанный с воздействием таких факторов как профессиональных канцерогенов, радона, питания выше у курящих, чем у некурящих. Результаты молекулярно-эпидемиологических исследований указывают на возможную причинную связь между полиморфизмом генов, регулирующих метаболизм канцерогенных веществ, клеточный цикл и другие ключевые процессы канцерогенеза, и риском рака легкого [8, 11].

Доступность панели, позволяющей идентифицировать SNPs (полиморфизм единичных нуклеотидов) на протяжении практически всего генома, значительно расширила возможности выявления часто встречающихся генетических вариантов и анализа их связи с риском злокачественных опухолей [4]. А, значит, оценка индивидуальной генетической предрасположенности к РЛ может стать в будущем основой для индивидуальной профилактики, а возможно, индивидуализированного лечения этого заболевания [7, 8].

Индивидуальная предрасположенность к заболеванию может быть связана с полиморфизмом генов, вовлеченных в канцерогенез, контролирующих клеточный цикл и апоптоз. Ключевым регулятором апоптоза модифицированных клеток является онкосупрессорный белок *p53*, кодируемый одноименным геном [2].

Полиморфизм гена *p53* в кодирующей области (72-й кодон 4-го экзона) затрагивает 2 аллеля 17 хромосомы: разные аллелотипы обеспечивают экспрессию белка, несущего Arg (CGC) или Pro (CCC), что на фенотипическом уровне выражается разной функциональной активностью *p53*. Есть сведения о более эффективной индукции апоптоза по Fas/FasL-пути, в который вовлекаются Т-клеточные компоненты иммунного ответа, у больных с плоскоклеточными карциномами головы и шеи, гомозиготных по С-аллелю [2, 13]. В исследованиях на клеточных культурах G-аллелотип проявил себя как более эффективный индуктор апоптоза, однако при наличии дополнительных соматических мутаций гена *p53*, может происходить выключение апоптотического пути [2]. Таким образом, Arg- и Pro-содержащие белки *p53* обладают разной способностью к взаимодействию с молекулами активации транскрипции регуляторных генов, а также с внешними факторами, что определяет особенности реакции апоптоза и предполагает возможные влияния его аллельных вариантов на предрасположенность к онкологическим заболеваниям [2].

Ген *p21* — основной эффекторный ген опухолевого супрессора *p53*, является мощным ингибитором циклинзависимых киназ (cdk), также известный как WAF1 (от англ. wild-type activated factor) или CIP1 [6, 1]. Ген *p21<sup>WAF1/CIP1</sup>* картирован в локусе 6p21.2. Он содержит гомологичный аминокотерминальный домен с элементом связывания циклинов и циклин-зависимых киназ [10]. Белковый продукт гена *p21<sup>WAF1/CIP1</sup>* связывает и ингибирует уже полностью сформированные комплексы циклин D — Cdk4(6), циклин E — Cdk2 и циклин A — Cdk2. Эти комплексы ответственны за начальные эта-

пы пресинтетической фазы G1 (комплексы циклинов D1 — D3 с Cdk4 или Cdk6 в зависимости от типа клеточек) и переход из G1 в фазу синтеза ДНК (циклин E — Cdk2). Кроме того, *p21<sup>WAF1/CIP1</sup>* способен блокировать и комплекс циклин В — Cdc2, ответственный за продвижение по G2-фазе и вход в митоз [6]. Также известно, что активированный белок *p53* совместно с белком *p21* участвуют в запуске репарационных событий [3]. Транскрипционная репрессия, вызываемая геном *p53*, является важным механизмом клеточной смерти. *p53* может угнетать экспрессию генов несколькими путями [3]. Прежде всего, *p53* может увеличивать экспрессию белка *p21<sup>WAF1/CIP1</sup>*, который предотвращает фосфорилирование белка ретинобластомы (pRb). В дефосфорилированном состоянии pRb связывает и блокирует транскрипционный комплекс E2F. Таким образом гены, регулируемые фактором транскрипции E2F, поддерживаются в репрессивном состоянии [5]. В частности, E2F-DP регулируют экспрессию генов циклина E, циклина A, ДНК-полимеразы и др. [5]. Связывание белков семейства E2F с дефосфорилированным pRb ингибирует их (генов циклина E, циклина A, ДНК-полимеразы) транскрипционную активность [6, 13, 14]. Поэтому неправильная регуляция экспрессии какого-либо гена из этих циклинов приводит к генетической нестабильности.

В настоящее время обсуждается роль гена *p21<sup>WAF1/CIP1</sup>* в развитии онкологических заболеваний.

Таким образом, сложившаяся ситуация ставит вопрос о необходимости изучения апоптоза при РЛ и разработке новых молекулярно-генетических методов ранней диагностики этого заболевания в различных этнических группах.

Целью настоящей работы явилось исследование распределения полиморфных вариантов генов регуляции клеточного цикла (*p53*, *p21<sup>WAF1/CIP1</sup>*) как факторы генетической предрасположенности к РЛ.

## Материалы и методы

В исследование было включено 65 больных РЛ (средний возраст 54±8 лет), состоявших на диспансерном учете в ОГУЗ «Томский областной онкологический диспансер» в период с 2003 по 2010 гг. Диагноз РЛ основывался на данных анамнеза и результатах рентгенологического, эндоскопического и морфологического обследований. В качестве группы сравнения были обследованы 100 здоровых доноров, жителей Томской области (средний возраст 52±6 лет), без онкологической патологии, каких-либо хронических воспалительных процессов, аутоиммунных заболеваний, наследственных и психических болезней. Учитывая генетическую гетерогенность по *p35* и *p21<sup>WAF1/CIP1</sup>* в различных популяциях, все обследованные лица (из группы больных РЛ и группы сравнения) были индивидуумы только европеоидного происхождения. Выделение ДНК из лейкоцитов венозной крови от больных РЛ и здоровых доноров проводили методом осаждения ДНК на сорбенте («ДНК Сорб-АМ», ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва). Лейкоциты получали в результате гомогенизации сгустка крови и многократной промывки автоклавированной дистиллированной водой в стерильных условиях. Исследование проводили в соответствии с «Основными законодательства РФ об охране здоровья граждан» (Указ Президента РФ от 24.12.1993 №2288) под контролем этического комитета ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава.

Таблица 1  
Частота встречаемости вариантных генотипов (в абс. знач. и в %) генов *p53* и *p21<sup>WAF1/CIP1</sup>* у больных РЛ и здоровых лиц

Ген	Генотип	Здоровые лица (n=100)		Больные РЛ (n=65)		P, $\chi^2$	OR, (CI <sub>95%</sub> )
		n	%	n	%		
<i>p53</i>	GG	58	58	34	52,31	0,695, 0,792	Не опред.
	GC	32	32	25	38,46		
	CC	10	10	6	9,23		
<i>p21<sup>WAF1/CIP1</sup></i> 1026	AA	19	19	33	50,7	0,000, 24,788	5,35 (2,45-11,80)
	AG	77	77	25	38,46		0,72 (0,081-3,95)
	GG	4	4	7	10,77		5,39 (1,27-24,29)
<i>p21<sup>WAF1/CIP1</sup></i> 369	GG	79	79	42	64,62	0,092, 4,771	Не опред.
	GC	19	19	19	29,23		
	CC	2	2	4	6,5		

Примечание: p — уровень статистической значимости различий частот между группами больных РЛ и здоровыми донорами,  $\chi^2$  — стандартный критерий Пирсона для сравнения частот генотипов между группами больных РЛ и здоровыми донорами, OR — критерий отношения шансов, отражающий относительный риск развития заболевания при определенном генотипе по сравнению со здоровыми донорами с 95%-м доверительным интервалом.

Образцы ДНК больных РЛ и здоровых доноров были протипированы по полиморфизму двух генов-регуляторов клеточного цикла *p53* и *p21<sup>WAF1/CIP1</sup>*.

Полиморфизм в 72 кодоне 4 экзона гена *p53* изучали с помощью ПЦР/ПДРФ-анализа. Последовательность 4-го экзона гена *p53* амплифицировали с использованием олигонуклеотидных праймеров, комплементарных концевым последовательностям экзона и содержащих дополнительные сайты рестрикции для BstFNI («Сибэнзим», Россия). Структура праймера для 4-го экзона — f: 5'-TTG-CCG-TCC-CAA-GCA-ATG-GAT-GA-3', r: 5'-TCT-GGG-AAG-GGA-CAG-AAG-ATG-AC-3' («Лаборатория Медиген», Россия). ПЦР-смесь, объемом 30 мкл, включала 10х буфер для Taq-ДНК-полимеразы («Лаборатория Медиген», Россия), 2 mM MgCl<sub>2</sub>, 0,5 ммоль каждого dNTP, 140-200 нг геномной ДНК, 2 ед. акт. Taq-ДНК-полимеразы («Лаборатория Медиген», Россия) и 10-15 пмоль специфического праймера. Амплификация проводилась в следующем режиме: предварительная денатурация — 1 цикл: 95°C, 5 мин; затем последовательно 34 цикла: 95°C — 1 мин, 62,5°C — 1 мин, 72°C — 5 мин; заключительная инкубация 1 цикл — 72°C — 5 мин. Далее ПЦР-продукт гена *p53* инкубировали с добавлением рестриктазы BstFNI («Сибэнзим», Россия) в течение 4 часов при 60°C. Рестрикционная смесь, объемом 20 мкл, включала 2 ед. акт. эндонуклеазы рестрикции BstFNI, SE-буфер Y («Сибэнзим», Россия) и ампликон гена *p53*. Продукты ПДРФ анализировали в 4%-ном агарозном геле с добавлением бромистого этидия и визуализировали в проходящем УФ-свете.

Оценку полиморфизмов 1026 A/G и 369 G/C гена *p21<sup>WAF1/CIP1</sup>* проводили также с помощью ПЦР/ПДРФ-анализа. Были использованы следующие праймеры: 1026 A/G (rs2395655) f: 5'-CAT-TTC-TTT-GCT-GCA-TGA-TCT-GAG-TT-3', r: 5'-CCC-TAC-ACT-CAC-CTG-AAC-AGA-AGG-3'; 369 G/C (rs4135239) f: 5'-GAT-TTG-TGG-CTC-ACT-TCG-TGG-GG-3', r: 5'-GCT-CCT-GGC-TGC-CCA-GCG-T-5 [13]. Смесь для амплификации, объемом 12 мкл содержала 100-200 нг ДНК, 2,5 нМ каждого праймера, 1 mM смесь четырех dNTP, 1 mM MgCl<sub>2</sub>, 0,5 ед./акт. Taq-ДНК-полимеразы («Сибэнзим», Россия) и 10'буфер, поставляемый производителем вместе с ферментом. Проводили предварительную денатурация (5 мин при 94°C); 35 циклов амплификации: 20 с при 94°C; 25 с при 61°C и 20 с при 72°C. Программу завершала элонгация при 72°C в течение 3 мин. ПЦР-продукт гена *p21<sup>WAF1/CIP1</sup>* гидролизировали эндонуклеазой рестрикции HinfI (для A1026G полиморфизма) и TaqI (для G369C полиморфизма). Продукты ПДРФ также

анализировали в 4%-ном агарозном геле с добавлением бромистого этидия и визуализировали в проходящем УФ-свете.

Для проверки гипотезы о значимости различий между исследуемыми группами использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона (при значении абсолютных частот больше 10) и критерий Фишера (при значении абсолютных частот меньше 5). Для отклонения нулевой гипотезы (отсутствие различий) принимали уровни статистической значимости  $p \leq 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Известно, что ген *p53* полиморфен, установлено 19 нейтральных полиморфизмов и только 3 из них считаются вовлеченными в канцерогенез. Таковыми являются полиморфизм 3 интрона (дупликация 16 пар нуклеотидов), 4 экзона (G/C-генотип в 72 кодоне), 6 интрона (MspI-полиморфизм) [8]. Нами было изучено распределение генотипов по 4 экзону гена *p53* в группах больных РЛ и здоровых лиц для выяснения их взаимосвязи с риском развития РЛ (табл. 1). Выявлено увеличение частоты встречаемости G/C-генотип в группе больных РЛ по сравнению с группой контроля (38 и 32% соответственно; без статистически значимых отличий,  $p=0,695$ ).

Данные о вовлеченности гомозиготного C-аллеля варианта в возникновение онкологических заболеваний происходит в условиях плейотропного воздействия многих экзогенных факторов и имеет в основе разные молекулярные механизмы вследствие функциональной разницы полиморфных вариантов гена *p53*.

Можно предположить, что согласованное функционирование обоих аллелотипов *p53* обеспечивает более эффективную защиту от комбинированного влияния трансформирующих сигналов, воздействующих на клетки организма. Для более полного понимания роли генетического статуса в процессе возникновения и прогрессии опухолей при РЛ необходимы дальнейшие исследования с учетом анализа генетической идентичности ДНК, выделенных как из нормальных, так и из опухолевых клеток от одного и того же пациента [8].

Нами был проведен анализ распределения частоты генотипов гена *p21<sup>WAF1/CIP1</sup>*. Установлено двукратное снижение частоты AG-генотипа у больных РЛ по сравнению с таковой у здоровых лиц (38 и 77%, соответственно; OR=0,72, CI<sub>95%</sub> 0,081-3,95). Частота AA-генотипа гена *p21<sup>WAF1/CIP1</sup>* у больных РЛ и здоровых составила 50% и 19% соответственно (OR=5,35, CI<sub>95%</sub> 2,45-11,80), для GG-генотипа гена *p21* — 10% и 4% соответственно (OR=5,39, CI<sub>95%</sub> 1,27-24,29). Это дало нам возможность предположить, что AG-генотип выполняет протектив-

Таблица 2

Частота встречаемости вариантных аллелотипов (в абс. знач. и в %) генов *p53* и *p21<sup>WAF1/CIP1</sup>* у больных РЛ и здоровых лиц

Ген	Аллелотип	Здоровые лица (n=100)		Больные РЛ (n=65)		P, $\chi^2$	OR, (CI <sub>95%</sub> )
		n	%	n	%		
<i>p53</i>	G	148	74,00	93	71,54	0,715, 0,134	Не опред.
	C	52	26,00	37	28,46		
<i>p21<sup>WAF1/CIP1</sup></i> 1026	A	115	57,50	91	70,00	0,930, 4,729	1,72 (1,05-2,38)
	G	85	42,50	39	30,00		
<i>p21<sup>WAF1/CIP1</sup></i> 369	G	177	88,50	103	79,23	0,033, 4,569	2,12 (1,10-4,09)
	C	23	11,50	27	20,77		

Примечание: p — уровень статистической значимости различий частот между группами больных РЛ и здоровыми донорами,  $\chi^2$  — стандартный критерий Пирсона для сравнения частот генотипов между группами больных РЛ и здоровыми донорами, OR — критерий отношения шансов, отражающий относительный риск развития заболевания при определенном аллелотипе по сравнению со здоровыми донорами с 95%-м доверительным интервалом.

ную, а АА-генотип — предрасполагающую функцию к возникновению РЛ.

В результате проведенного анализа распределения аллелей вариантного генотипа А1026G гена  $p21^{WAF1/CIP1}$  показано, что частота А-аллеля у больных РЛ оказалась выше, чем у здоровых лиц (70% и 57,5% соответственно). OR РЛ для носителей А-аллеля составил 1,72 ( $CI_{95\%}$  1,05-2,83).

Данные частоты аллельных вариантов гена  $p21^{WAF1/CIP1}$  приведены в таблице 2.

При анализе G369C-полиморфизма гена  $p21$  показано, частота С-аллеля у больных РЛ значимо превышала таковую у здоровых лиц (20,77 и 11%, соответственно; OR=2,12  $CI_{95\%}$  1,10-4,09).

Принимая во внимание противоречивые данные относительно наличия ассоциативной связи между по-

лиморфизмом 31 кодона  $p21^{WAF1/CIP1}$  и развитием онкологического заболевания [9], а также отсутствие данных о полиморфизмах А1026G и G369C гена  $p21^{WAF1/CIP1}$  при РЛ, проведенное нами исследование показало, что гетерозиготность (А1026G)  $p21^{WAF1/CIP1}$  может выступать фактором защиты.

Исходя из того, что дальнейшие исследования РЛ будут направлены на поиск генов, мутаций, ассоциированных с ними фенотипов, и формированием базы данных полиморфизмов, которая может использоваться для диагностических и терапевтических целей. Выявление спектров клинически значимых полиморфизмов, специфичных для отдельных географических и этнических групп, может быть полезно не только для прогнозирования результатов проводимых исследований, но и для поиска новых путей ранней диагностики РЛ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова А.И., Витковский Ю.А., Логунова Н.А. и др. Полиморфизм гена  $p21$  как фактор риска первичной открытоугольной глаукомы среди населения Забайкальского края. // Забайкальский медицинский вестник. — 2009. — №2. — С. 47-49.
2. Белявская В.А., Вардосанидзе В.К., Смирнова О.Ю. и др. Генетический статус  $p53$  при раке желудка: соматические мутации и полиморфизм кодона 72. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2006. — Т.141, №2. — С. 2005-2008.
3. Белявская В.А., Тахауов Р.М., Фрейдин М.Б. и др. Оценка связи полиморфизмов гена  $p53$  с риском развития злокачественных новообразований у работников производства, сопряженного с радиационным воздействием. // Сибирский онкологический журнал. — 2008. — №1. — С. 45-50.
4. Гервас П.А., Сметанникова Н.А., Васильева М.В. и др. Полиморфизм гена-онкосупрессора  $p53$ : возрастано-половые особенности в риске развития рака легкого. // Сибирский онкологический журнал. — 2007. — №52. — С. 37-38.
5. Дубиков А.И. Белок  $p-53$ : новая жизнь старой молекулы. Часть I. // Научно-практическая ревматология. — 2010. — №3. — С. 52-58.
6. Котнин Б.П. Опухолевые супрессоры и мутаторные гены // Канцерогенез / Под ред. Д.Г. Заридзе. — М., 2004. — 125 С.
7. Лукьяненко Н.Я., Шойхет Я.Н., Коновалов В.К. Трудности дифференциальной диагностики полостных форм периферического рака легких. // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). — 2010. — Т. 99, № 8. — С. 152-154.
8. Мукерия А.Ф., Заридзе Д.Г. Эпидемиология и профилактика рака легкого. // Вестник РОНЦ им Н.Н. Блохина РАМН. — 2010. — Т.21, №3. — С. 3-13.
9. Нидюлин В.А., Эрдниева Б.В. Об эпидемиологии рака легких. // Медицинский вестник Башкортостана. — 2009. — Т.4, №1. — С. 66-71.
10. Новик А.А., Камилова Т.А., Цыган В.Н. Введение в молекулярную биологию канцерогенеза. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 224с.
11. Солтанов А.А. Факторы риска рака легкого в Азербайджане. // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). — 2009. — Т. 85, №2. — С. 61-63.
12. Чиссов В.И., Александрова Л.М., Бутенко А.В. Научные основы и перспективные развития клинической онкологии. // Вестник Роздравнадзора. — 2010. — №4. — С. 68-71.
13. Papadakis E.D., Soultzis N., Spandidos D.A. Association of 53 codon 72 polymorphism with advanced lung cancer: the Arg allele is preferentially retained in tumours arising in Arg/Pro germline heterozygotes // British Journal of Cancer. — 2002. — Vol. 87. — P. 1013-1018.
14. Rodriguez I., Coto E., Reguero J.R., et al. Role of the CDKN1A/p21, CDKN1C/p57 and CDKN2A/h16 genes in risk of Atherosclerosis and Myocardial Infarction // Cell Cycle. — 2007. — Vol. 6. — P. 620-625.

**Информация об авторах:** 634050, Томск, ул. Московский тракт 6, корпус 2, e-mail: Anda4@yandex.ru; Кузнецова Ирина Андреевна — аспирант, Дмитриева Алла Ивановна — д.м.н., заведующий отделением; Ракидин Сергей Сергеевич — к.м.н., ассистент; Новицкий Вячеслав Викторович — д.м.н., профессор, академик РАМН, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой, ректор.

© ДУПЛИЙ Н.А., ЯНОВОЙ В.В., ДОРОВСКИХ В.А., ШТАРБЕРГ М.А., ШАТОХИН Н.В. — 2012  
УДК 616.155.194:616-006.446-08

## СОСТОЯНИЕ ПРОКСИДАНТНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА БОЛЬНЫХ ДИФфуЗНОЙ И УЗЛОВОЙ ФОРМАМИ МАСТОПАТИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Наталья Анатольевна Дуплий, Валерий Владимирович Яновой, Владимир Анатольевич Доровских, Михаил Анатольевич Штарберг, Николай Викторович Шатохин

(Амурская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. Т.В. Заболотских, кафедра госпитальной хирургии с курсом детской хирургии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Яновой, кафедра фармакологии, зав. — д.м.н., проф. В.А. Доровских, ЦНИЛ АГМА, руководитель — д.м.н., проф. С.С. Целуйко, кафедра нормальной анатомии человека, зав. — доцент, к.м.н. И.В. Лабзин)

**Резюме.** Целью нашего исследования было изучение изменений активности перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы (АОС) организма у 66 женщин с доброкачественными гиперплазиями молочных желез в зависимости от фазы менструального цикла. В результате было установлено, что диффузная и узловая формы мастопатии развиваются на фоне повышения активности окислительных процессов и дефицита компонентов АОС в I и II фазы менструального цикла. Данные факты подчеркнули целесообразность изучения эффективности применения антиоксидантов в комплексном консервативном лечении мастопатии.

**Ключевые слова:** диффузная мастопатия, узловая мастопатия, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система.

## THE CONDITION OF PROOXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN THE PATIENTS WITH DIFFUSE AND NODAL FORMS OF MASTOPATHY DEPENDING ON THE PHASES OF MENSTRUAL CYCLE

N.A. Dupliy, V.V. Yanovoy, V.A. Dorovskich, M.A. Shtarberg, N.V. Shatokhin  
(Amur State Medical Academy)

**Summary.** The aim of our study is to examine the activity changes in lipid peroxidation (LPO) and antioxidant system (AOS) of 66 women with benign hyperplasia of mammary glands depending on the phases of the menstrual cycle. As a result, it was found that diffuse and nodular forms of mastopathy develop during the increased activity of oxidative processes and deficit of AOS components during Phase I and II of the menstrual cycle. These facts emphasized the appropriateness of study of antioxidants use effects in the complex conservative treatment of mastopathy.

**Key words:** diffuse mastopathy, nodal mastopathy, lipid peroxidation, antioxidant system.

Согласно исследованиям Л.И. Колесниковой и соавт. (2005) диффузная мастопатия развивается на фоне антиоксидантной недостаточности, которая характеризуется дефицитом глутатиона на протяжении всего менструального цикла, периодическим снижением уровня токоферола, и, в значительно меньшей степени, — недостаточностью ретинола [3]. По литературным данным у женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желез был выявлен достоверно высокий уровень малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови, что расценивалось как признак клеточных повреждений и пролиферативных процессов [1,8]. Однако при этом не определялся уровень гидроперекисей липидов (ГЛ), диеновых конъюгатов (ДК) и церулоплазмина (ЦП) у больных с диффузной мастопатией.

Важно оценить степень выраженности изменений в системе перекисного окисления липидов (ПОЛ) — антиоксидантная система (АОС) у больных с локализованной мастопатией в зависимости от фаз менструального цикла, так как хирургическое лечение, применяемое при данной патологии, не является патогенетически обоснованным. Данный факт обуславливает необходимость назначения длительной консервативной терапии после оперативного лечения [4,5,6,7, 9].

По нашему мнению, изучение показателей ПОЛ-АОС в динамике менструального цикла позволит выявить изменения, на фоне которых развились диспластические процессы в молочных железах, на пути разработки схем этиопатогенетической терапии.

**Цель работы:** изучение изменений активности ПОЛ и АОС организма у больных диффузной, узловой формами мастопатии и здоровых женщин в зависимости от фазы менструального цикла.

### Материалы и методы

Для сравнительной оценки активности продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и компонентов антиоксидантной системы (АОС) организма было обследовано 66 женщин с доброкачественной гиперплазией молочных желез. Все они являлись коренными жительницами Амурской области либо проживали на ее территории не менее 10 лет. Пациенты были разделены на 2 группы: первая группа — больные с диффузной мастопатией, вторая — локализованным фиброаденоматозом (узловая мастопатия, фиброаденомы). Первая группа включала 27 (40,91%) пациенток, вторая — 39 (59,09%). Средний возраст больных первой группы 27,96±1,2 года, второй — 27,46±1,2 года (p>0,05). Группу сравнения (контроль) составили 19 женщин, не имеющих клинической и ультразвуковой патологии молочных желез. Средний возраст здоровых лиц (24,26±1,2 года) не отличался от показателя пациенток с локализованной мастопатией (p>0,05), но был статистически значимо меньше возраста обследованных с диффузной формой (p<0,05).

Наличие и форма дисгормональных изменений в молочных железах, а также их отсутствие, подтверждались данными анамнеза, осмотра и пальпаторного исследова-

ния молочных желез, ультразвукового сканирования и рентгенмаммографии, цитологического исследования. Маммография и ультразвуковое исследование молочных желез производились в I фазу менструального цикла [2,9].

Состояние системы ПОЛ оценивали по уровню ГЛ, ДК и МДА, системы АОС — по содержанию ЦП и витамина Е (ВЕ) в сыворотке крови. Забор крови производился натощак с 8 до 9 утра в I (7-11 день) и II (19-21 день) фазы менструального цикла.

Данные представлены как M±m, где M — средняя арифметическая величина, m — стандартная ошибка среднего значения, n — объем выборки. При нормальном распределении применяли t-критерий Стьюдента, при наличии распределения, отличного от нормального — критерии Манна-Уитни и Вилкоксона. Различия между выборками считали статистически значимыми при p<0,05. Статистический анализ работы с использованием статистических программ Microsoft Excel и «Statistica for Windows 6.1».

Дизайн работы одобрен независимым междисциплинарным этическим комитетом при Амурской государственной медицинской академии (протокол №13 от 17 декабря 2008 года).

### Результаты и обсуждение

По данным, отраженным в табл. 1, видно, что изменения в прооксидантной системе у женщин с диффузной мастопатией в I фазу менструального цикла характеризовались статистически значимым ростом ГЛ до 34,89±1,35 нмоль/мл, превышавшим контрольные значения на 15,88% (p<0,05). Также отмечалось достоверное повышение ДК до 36,83±2,95 нмоль/мл, что на 30,33% больше, чем в контрольной группе (p<0,05). Значения ГЛ и ДК не отличались от показателей здоровых женщин во II фазу, МДА — в обе фазы менструаль-

Таблица 1

Изменение показателей перекисного окисления липидов в сыворотке крови здоровых женщин, больных диффузной и узловой формами мастопатии в зависимости от фазы менструального цикла

Показатели	Фаза м/ц	Группы обследованных					
		Контроль	Диффузная мастопатия	p*	Узловая мастопатия	p**	p***
ГЛ (нмоль/мл)	I	30,11±1,51 (n=11)	34,89±1,35 (n=26)	0,0459	38,05±2,33 (n=24)	0,0434	0,5964
	II	36,2±1,75 (n=14)	32,07±1,24 (n=18)	0,0989	36,95±1,77 (n=13)	0,7203	0,042
ДК (нмоль/мл)	I	28,26±0,91 (n=16)	36,83±2,95 (n=25)	0,0244	37,68±1,89 (n=24)	0,0004	0,8126
	II	32,61±1,61 (n=16)	30,7±1,39 (n=22)	0,3762	33,82±1,92 (n=15)	0,5986	0,2248
МДА (нмоль/мл)	I	5,65±0,26 (n=16)	5,67±0,2 (n=27)	0,8522	5,4±0,17 (n=24)	0,4076	0,3066
	II	5,74±0,35 (n=16)	5,64±0,19 (n=22)	0,8494	5,51±0,26 (n=15)	0,6023	0,5306

*Примечание:* I — первая фаза менструального цикла (7-11 день); II — вторая фаза менструального цикла (19-21 день); p\* — статистическая значимость различий между показателями контрольной группы и больных диффузной мастопатией (p<0,05); p\*\* — статистическая значимость различий между показателями контрольной группы и больных узловой мастопатией (p<0,05, p<0,001); p\*\*\* — статистическая значимость различий между показателями больных диффузной и узловой формами мастопатии (p<0,05).

Изменение показателей антиоксидантной системы в сыворотке крови здоровых женщин, больных диффузной и узловой формами мастопатии в зависимости от фазы менструального цикла

Показатели	Фаза м/ц	Группы обследованных					
		Контроль	Диффузная мастопатия	p*	Узловая мастопатия	p**	p***
ЦП (мг/100 мл)	I	24,16±1,66 (n=16)	25,52±1,07 (n=22)	0,4768	21,86±0,9 (n=23)	0,1967	0,012
	II	22,21±1,68 (n=16)	25,09±1,03 (n=22)	0,1324	25,03±1,68 (n=15)	0,2641	0,8666
ВЕ (мкг/мл)	I	46,51±1,55 (n=16)	44,49±1,34 (n=27)	0,4938	42,07±1,07 (n=23)	0,0193	0,1753
	II	47,90±1,89 (n=14)	43,98±1,19 (n=19)	0,1319	41,48±1,30 (n=12)	0,0407	0,3061

Примечание: I — первая фаза менструального цикла (7-11 день); II — вторая фаза менструального цикла (19-21 день); p\* — статистическая значимость различий между показателями контрольной группы и больных диффузной мастопатией; p\*\* — статистическая значимость различий между показателями контрольной группы и больных узловой мастопатией (p<0,05); p\*\*\* — статистическая значимость различий между показателями больных диффузной и узловой формами мастопатии (p<0,05).

ного цикла (p>0,05). Как указано в табл. 2, интенсификация окислительных процессов сопровождалась недостаточностью компенсаторных возможностей АОС, проявившейся тенденцией к снижению ВЕ в обе фазы менструального цикла относительно контрольных значений (p>0,05), уровень ЦП значимо не изменился (p>0,05).

В ходе анализа данных, указанных в табл. 1, у больных узловой формой мастопатии в сравнении с показателями контрольной группы была установлена активизация процессов ПОЛ в I фазу менструального цикла, проявившаяся значимым ростом ГЛ (38,05±2,33 нмоль/мл, p<0,05) и ДК (37,68±1,89 нмоль/мл, p<0,001) на 26,37% и 33,33% соответственно. Значения МДА в сыворотке крови статистически не отличались от показателей здоровых женщин в обе фазы менструального цикла (p>0,05).

Как указано в табл. 2, у пациенток с доброкачественными образованиями молочных желез наблюдался выраженный дефицит компонентов АОС: снижение ВЕ в плазме крови, как в I, так и во II фазу менструального цикла, на 9,55% (42,07±1,07 мкг/мл, p<0,05) и 13,4% (41,48±1,30 мкг/мл, p<0,05) соответственно; тенденция к снижению ЦП в I фазу (21,86±0,9 мг/100 мл, p>0,05).

При сравнении полученных показателей ПОЛ у больных диффузной (1 группа) и узловой формами мастопатии (2 группа) в I фазу менструального цикла было отмечено незначительное повышение уровня ГЛ, ДК (p>0,05), во II фазу — статистически значимый рост лишь ГЛ до 36,95±1,77 нмоль/мл, p<0,05 (табл. 1).

Как следует из табл. 2, активность компонентов АОС у женщин с локализованной мастопатией в I фазу менструального цикла, в сравнении со показателями у больных диффузной мастопатией, характеризовалась дефицитом ЦП (21,86±0,9 мг/100 мл, p<0,05). Статистически значимых различий между значениями АОС 1-й и 2-й групп во II фазу не получено (p>0,05).

В результате проведенного исследования состояния системы ПОЛ-АОС у больных дисгормональной гиперплазией и здоровых женщин в динамике менструального цикла установлено, что диффузная мастопатия развивается на фоне повышения ГЛ и ДК в I фазу менструального цикла (p<0,05), тенденции к снижению ВЕ в обе фазы цикла (p>0,05). Узловая форма сопровождается также повышением концентрации ГЛ (p<0,05) и ДК (p<0,001) в I фазу менструального цикла и выраженным дефицитом ВЕ в обе фазы цикла относительно показателей, полученных у здоровых лиц (p<0,05), а также значимым ростом ГЛ и снижением ЦП в I фазу менструального цикла в сравнении с женщинами, больными диффузной гиперплазией (p<0,05).

Таким образом, полученные данные указывают на целесообразность изучения эффективности применения антиоксидантов в комплексном консервативном лечении мастопатии.

## ЛИТЕРАТУРА

- Абусева З.А., Коробейников А.П., Стрижова Н.В., Чернова Е.Г. Интенсивность перекисного окисления липидов при заболеваниях молочной железы и их состояние при проведении заместительной гормональной терапии. // Акушерство и гинекология. — 2006. — №1. — С. 48-50.
- Коган И.Ю., Полянин А.А., Мясникова М.О., Тарасова М.А., Солнцева И.А. Мастопатия (фиброзно-кистозная болезнь): диагностические подходы. // Журнал акушерства и женских болезней. — 2004. — Т. LIII, вып. 2. — С. 60-65.
- Колесникова Л.И., Сутурина Л.В., Гальченко Е.В. и др. Некоторые показатели антиоксидантной системы у женщин с дисгормональной мастопатией в динамике менструального цикла. // Журнал акушерства и женских болезней. — 2005. — Т. LIV, вып. 1. — С.74-77.
- Курзыкова И.А. Кисты молочной железы: диагностика и лечение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Саратов, 1998. — 38 с.
- Плетнев С.Д., Ягунова Л.В., Туркина Л.Ф. Лечебная тактика при ранних стадиях мастопатии и рака. // Хирургия. — 1983. — №11. — С. 32-25.
- Семиглазов В.Ф. Профилактика и ранняя диагностика рака молочной железы. // Журн. акушерства и женских болезней. — 2000. — Т. 49, № 2. — С. 7-11.
- Сидоренко Л.Н. Мастопатия: психосоматические аспекты. — Л.: Медицина, 1991. — 264 с.
- Ханов А.М. Современная система организационных форм активной профилактики рака молочной железы (на модели Республики Башкортостан): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Ростов-на-Дону, 2001. — 49 с.
- Филиппов О.С., Селезнева С.С. Молочная железа и вспомогательные репродуктивные технологии // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). — 2006. — Т. 63. № 5. — С. 48-50.
- Чистяков С.С. Фиброзно-кистозная болезнь и доброкачественные опухоли молочных желез. // Клиническая маммология. Современное состояние проблемы / Под ред. Е.Б. Камповой-Полевой, С.С. Чистякова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — С. 117-143.

**Информация об авторах:** Дуплий Наталья Анатольевна — аспирант, e-mail: satblg@mail.ru;

Яновой Валерий Владимирович — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ;  
Доровских Владимир Анатольевич — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ;  
Штарберг Михаил Анатольевич — старший научный, к.м.н.;  
Шатохин Николай Викторович — старший преподаватель, к.м.н.

**ПОЛИХЛОРИРОВАННЫЕ ДИБЕНЗО-П-ДИОКСИНЫ, ДИБЕНЗОФУРАНЫ И БИФЕНИЛЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ  
ПОЖАРНЫХ ИРКУТСКОГО РЕГИОНА**Андрей Александрович Шелепчиков<sup>1</sup>, Юрий Ильич Черняк<sup>2</sup>, Ефим Соломонович Бродский<sup>1</sup>,  
Денис Борисович Фешин<sup>1</sup>, Джин Анн Грассман<sup>3</sup><sup>1</sup>Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, Москва,  
директор — акад. РАН, д.б.н., проф. Д.С. Павлов; <sup>2</sup>НИИ медицины труда и экологии человека СО РАМН,  
Ангарск, директор — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. В.С. Рукавишников;<sup>3</sup>Бруклинский колледж Городского университета Нью-Йорка, США, президент — проф. К.Л. Гоулд)

**Резюме.** Изучено содержание полихлорированных дибензо-п-диоксинов (ПХДД), полихлорированных дибензофуранов (ПХДФ) и диоксиноподобных полихлорированных бифенилов (ПХБ) в сыворотке крови пожарных Иркутского региона. Показано, что у пожарных, принимавших участие в ликвидации пожара на кабельном заводе в г. Шелехове в 1992 г., содержание этих соединений превышало уровни, обнаруженные в контрольной группе, и было пропорционально стажу работы пожарными. У бывших пожарных отмечено снижение уровня ПХДД/ПХДФ с возрастом, тогда как в целом для популяции характерно их увеличение, что свидетельствует об экспозиции диоксинами в процессе пожаротушения. В качестве наиболее информативных индикаторов «профессиональной» экспозиции можно рассматривать 1,2,3,4,6,7,8-гептахлордибензофуран и ПХБ-169.

**Ключевые слова:** ПХДД, ПХДФ, ПХБ, пожарные, профессиональное воздействие.

**POLYCHLORINATED DIBENZO-P-DIOXINS, DIBENZOFURANS AND BIPHENYLS IN BLOOD  
SERUM OF FIREFIGHTERS OF IRKUTSK OBLAST**A.A. Shelepchikov<sup>1</sup>, Yu.I. Chernyak<sup>2</sup>, E.S. Brodsky<sup>1</sup>, D.B. Feshin<sup>1</sup>, J.A. Grassman<sup>3</sup><sup>1</sup> Institute of Ecology and Evolution of RAS, Moscow, Russia; <sup>2</sup> Institute of Occupational Health and Human Ecology, SB RAMS, Angarsk, Russia; <sup>3</sup> Brooklyn College-CUNY, Brooklyn, NY, USA)

**Summary.** PCDD, PCDF and dioxin-like PCB levels were studied in blood serum of firefighters of Irkutsk oblast. Firefighters who took part in the fire elimination in the city of Shelekhov in 1992 had higher levels of dioxin-like compounds than the control group and the levels were proportional to the number of years employed as a firefighter. We found that in contrast to reports from other studies, PCDD/PCDF levels in former firefighters declined with age. This observation gives opportunity to consider the occupation of firefighter as the source of the exposure. 1,2,3,4,6,7,8-heptachlorodibenzofuran (HrPCDF) and PCB-169 are considered to be the most prominent markers of «occupational» exposure.

**Key words:** PCDD, PCDF, PCB, firefighters, occupational exposure.

Полихлорированные дибензо-п-диоксины (ПХДД) и дибензофураны (ПХДФ) не являются целевыми продуктами промышленного синтеза, они образуются как побочные продукты при производстве ряда хлорорганических веществ и при горении. Полихлорированные бифенилы (ПХБ) также образуются при горении, но в основном это промышленные продукты. 17 из 210 конгенов ПХДД/ПХДФ и 12 из 209 конгенов ПХБ обладают специфической, так называемой «диоксиновой», токсичностью [27].

В 1992 году в г. Шелехове Иркутской области произошел крупный пожар на ОАО «Иркутсккабель», во время которого сгорело более 1000 тонн пластика, включая поливинилхлорид. Из-за угрозы взрыва пожарные не использовали дыхательное кислородное оборудование, что обусловило риск попадания в их организм больших количеств токсичных продуктов горения, включая диоксины [1,3]. Было установлено, что содержание ПХДД/ПХДФ в сыворотке крови этих пожарных сопоставимо с наиболее высокими уровнями, обнаруженными в России [21]. К настоящему времени у значительной части пожарных сформировался неврологический синдромокомплекс в виде токсической энцефалопатии с вегетативно-сенсорной полиневропатией конечностей; в данной когорте отмечен более высокий уровень инвалидизации, чем у других пожарных в регионе. Очевидно, что диоксины не были единственной причиной отравления, но их присутствие могло усилить действие других токсикантов [4].

Целью данной работы являлась оценка текущих уровней ПХДД/ПХДФ и ПХБ в сыворотке крови пожарных Иркутского региона.

**Материалы и методы**

В 2009-2010 г.г. анализировали образцы сыворотки крови 40 мужчин, включая 30 пожарных из сформированной

в 2003 г. когорты из 165 человек [9]. При ее формировании пожарные были распределены на четыре группы в зависимости от времени проявления синдрома комплекса (СК) и участия в ликвидации пожара. Первую группу составили лица, госпитализированные вскоре после пожара с симптомами острого отравления и последующим быстрым развитием СК, вторую — у которых СК проявился позднее. В третью группу включены пожарные, у которых СК вообще не выявлен, в четвертую — пожарные, которые не принимали участия в ликвидации пожара на кабельном заводе. В данном обследовании первая группа не представлена.

При подборе кандидатов в группы (10 человек в каждой) стремились добиться сопоставимости групп между собой по возрасту и индексу массы тела. Тот же принцип был использован при формировании контрольной группы (группа 0), которую составили 10 мужчин, никогда не работавшие пожарными или на предприятиях химической промышленности. От каждого человека получено письменное информированное согласие на участие в обследовании, протокол которого одобрен Комитетом по биомедицинской этике ВСНЦ СО РАМН (протокол № 7 от 01.10.2008 г.). Краткая характеристика групп представлена в таблице 1.

Забор крови (40-50 мл) у 40 обследуемых осуществлялся после 10-12 часового голодания в стеклянные вакутейнеры объемом 15 мл (Becton Dickinson) с красной пробкой. В этих же пробирках по стандартной процедуре выделялась сыворотка. Сыворотка от одного человека переносилась стеклянной стерильной пипеткой (Sigma) в 40 мл сертифицированный на примеси боросиликатный флакон с завинчивающейся крышкой с тефлонированной прокладкой (I-СHEM), замораживалась и доставлялась в лабораторию для анализа. Дистиллированная вода, прошедшая обработку, аналогичную образцам крови, использовалась как холостая проба.

Характеристика обследованных групп, М (min-max)

	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Группа 0
Возраст, лет	45 (39-54)	45,1 (33-52)	42 (35-51)	45,4 (38-52)
Масса тела, кг	84,8 (69-115)	86,2 (65,6-112)	86,9 (72,5-110)	79,7 (67-100,5)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	27,3 (21,8-34,3)	27,3 (21,7-36,0)	26,6 (23,3-29,6)	25,4 (21,1-30,3)
Масса жировых тканей, кг	19,6 (11,9-40,0)	19,0 (12,0-31,1)	18,9 (11,1-31,8)	16,9 (8,9-28,6)
Инвалидность, чел.	10	4 (3)*	0	0
Работающих пожарных, чел.	0	4	10	---
Стаж работы пожарным, лет	13 (9-17)	16,5 (9-25)	16,8 (9-29)	---
Курение, чел.	6	3	7	4
Сигарет в день для курящих, шт.	16 (5-30)	10 для всех	18 (10-35)	19 (10-30)

\* — в скобках — число пожарных, инвалидность которых не связана с ликвидацией пожара на кабельном заводе в 1992 г.

Анализ проводили методом газовой хроматографии/масс-спектрометрии высокого разрешения (ГХ/МСВР). Навеску пробы (10-25 г) помещали во флакон вместимостью 40 мл с завинчивающейся крышкой с тефлонированной прокладкой, вносили смесь <sup>13</sup>C<sub>2</sub> меченых стандартов ПХДД, ПХДФ и ПХБ, интенсивно встряхивали и оставляли на ультразвуковой бане на 10 минут, затем добавляли 1 мл муравьиной кислоты и экстрагировали 20 мл смеси гексан:ацетон (1:1 об.) с добавлением 10 г сульфата аммония. Полученную смесь центрифугировали в течение 10 мин на 1700 об/мин, отделяли экстракт, остаток промывали 5 раз по 10 мл гексана и фракционировали на колонке с активным углем АХ-21 [2]. Фракцию, содержащую планарные соединения, дополнительно очищали на «многослойной» колонке, содержащей слои, разделенные безводным сульфатом натрия (снизу вверх), 4 г активированной при 550°C щелочной окиси алюминия, 1 г активированного при 140°C силикагеля, 1 г силиката калия и два слоя по 2 г силикагеля, импрегнированного серной кислотой (44% вес.). Определяемые вещества элюировали 50 мл смеси дихлорметан:гексан (3:2 об.). Элюат концентрировали до 5-7 мкл и определяли в нем ПХДД/ПХДФ и планарные ПХБ. Другие конгенеры ПХБ и пестициды определяли во фракции, прошедшей через угольную колонку, которую также очищали на «многослойной» колонке, элюируя 30 мл смеси дихлорметан:гексан (1:8 об.). Каждая серия образцов состояла из четырех образцов сыворотки и одной холостой пробы.

Анализ проводили на хромато-масс-спектрометре высокого разрешения Finnigan MAT 95 XP — Hewlett-Packard HP 6890 Plus при разрешении около 10000.

Фракцию ПХДД/ПХДФ и планарных ПХБ разделяли на колонке SGE-BPX5 (30 м x 0,22 мм x 0,25 мкм). Температура инжектора равнялась 280°C, вводили 2,5 мкл пробы в режиме без деления потока, с началом продувки через 1,5 мин; начальная температура колонки 170°C, выдержка 1,5 мин, нагрев до 220°C со скоростью 12°C/мин, до 240°C — 2,5°C/мин, до 255 — 1,1°C/мин, 290°C — 4°C/мин, выдержка при этой температуре не менее 10 мин после элюирования ОХДД; температура интерфейса 280°C, ионного источника 300°C; расход газа носителя (гелия) — 1,8 мл/мин при вводе пробы и 0,75 мл/мин далее; режим постоянного потока.

Фракцию непланарных конгенеров ПХБ разделяли на колонке SGE-NT8 (30 м x 0,25 мм x 0,25 мкм) при температура инжектора 270°C, вводе 1,5 мкл пробы в режиме без деления потока, с началом продувки через 1,5 мин; начальной температуре колонки 135°C (выдержка 1,5 мин), нагреве до 175°C со скоростью 15°C/мин, далее до 270°C — 4°C/мин, и до 295°C — 5°C/мин (выдержка 15 мин); температура интерфейса 280°C, ионного источника 300°C; расход газа носителя (гелия) — 0,8 мл/мин, режим постоянно-го потока.

При расчете суммарного эквивалента токсичности (TEQ) использованы системы коэффициентов токсичности Всемирной организации здравоохранения (ВНО) 1998 и 2005 года [26,27]. Концентрации соединений, содержание которых в пробе было меньше предела определения, приравнивались к величине предела определения, деленной на корень из двух [13]. Обозначения конгенеров ПХБ приводятся в виде номеров по системе ИЮПАК [7].

Так как концентрация диоксинов в липидах крови зависит не только от суммарного уровня экспозиции,

Таблица 2  
Концентрации полихлорированных дибензо-п-диоксинов, дибензофуранов и планарных бифенилов в крови обследованных мужчин Иркутского региона, пг/г липидов

	WHO-TEF <sup>98</sup>	WHO-TEF <sup>05</sup>	Группа 0							
			Среднее значение*							
			Группа 2		Группа 3		Группа 4			
М	G	М	G	М	G	М	G			
WHO-TEQ <sup>98</sup> ПХДД/Ф			13,6	13,1	14,5	13,8	15,0	14,8	15,0	13,8
WHO-TEQ <sup>98</sup> ПХБ			17,2	16,1	20,5	19,6	22,7	20,9	27,6	23,7
WHO-TEQ <sup>98</sup> ПХДД/Ф+ПХБ			30,9	29,6	35,0	33,7	37,7	36,2	42,6	37,8
WHO-TEQ <sup>05</sup> ПХДД/Ф			11,6	11,1	11,6	11,0	12,4	12,2	12,2	11,3
WHO-TEQ <sup>05</sup> ПХБ			8,4	7,8	9,2	8,7	10,5	9,8	13,9	11,8
WHO-TEQ <sup>05</sup> ПХДД/Ф+ПХБ			20,0	19,1	20,8	20,0	23,0	22,3	26,1	23,4
2,3,7,8-ТХДД	1	1	3,2	2,5	3,0	2,3	3,2	2,9	3,5	2,8
1,2,3,7,8-ПеХДД	1	1	3,1	3,0	1,7	1,4	2,8	2,2	2,0	1,5
1,2,3,4,7,8-ГкХДД	0,1	0,1	1,3	1,3	1,3	1,3	1,5	1,4	1,4	1,3
1,2,3,6,7,8-ГкХДД	0,1	0,1	3,6	3,4	4,0	3,8	3,6	3,5	4,0	3,9
1,2,3,7,8,9-ГкХДД	0,1	0,1	1,2	1,1	1,5	1,4	1,3	1,2	1,6	1,5
1,2,3,4,6,7,8-ГпХДД	0,01	0,01	6,1	5,8	7,5	6,7	18,6	15,1	8,4	7,7
ОХДД	0,0001	0,0003	76,8	63,9	70,6	51,5	110	70,5	83,2	62,8
2,3,7,8-ТХДФ	0,1	0,1	1,4	1,4	1,5	1,4	2,2	2,0	1,9	1,7
1,2,3,7,8-ПеХДФ	0,05	0,03	1,0	0,9	0,7	0,6	1,1	1,0	0,8	0,7
2,3,4,7,8-ПеХДФ	0,5	0,3	10,5	9,8	14,6	13,6	13,0	12,7	13,5	12,2
1,2,3,4,7,8-ГкХДФ	0,1	0,1	5,7	5,3	6,8	5,9	5,2	5,0	7,0	6,6
1,2,3,6,7,8-ГкХДФ	0,1	0,1	4,5	4,2	5,4	5,0	5,0	4,6	5,6	5,2
1,2,3,7,8,9-ГкХДФ	0,1	0,1	0,7	0,7	1,6	1,3	1,4	1,1	1,7	1,5
2,3,4,6,7,8-ГкХДФ	0,1	0,1	1,4	1,3	1,5	1,4	1,4	1,2	1,9	1,8
1,2,3,4,6,7,8-ГпХДФ	0,01	0,01	4,1	3,8	3,9	3,3	5,6	4,7	6,9	5,1
1,2,3,4,7,8,9-ГпХДФ	0,01	0,01	1,0	0,9	1,1	0,9	1,3	1,1	1,2	1,1
ОХДФ	0,0001	0,0003	1,8	1,7	5,0	3,8	4,2	3,2	6,4	6,1
ПХБ-77	0,0001	0,0001	<91	<85	<32	<30	<51	<46	<47	<39
ПХБ-81	0,0001	0,0003	<10	<9	<8	<8	<9	<8	<14	<10
ПХБ-126	0,1	0,1	51,2	42,4	52,4	47,6	59,3	54,6	90,9	72,6
ПХБ-169	0,01	0,03	54,6	52,5	72,0	67,9	67,6	61,9	73,4	66,2

\* — М — среднее арифметическое, G — среднее геометрическое.

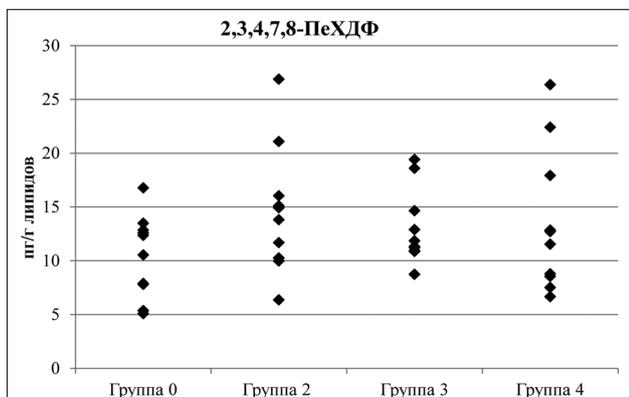
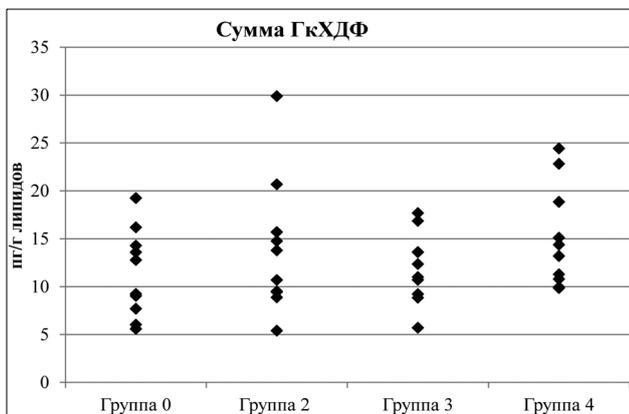
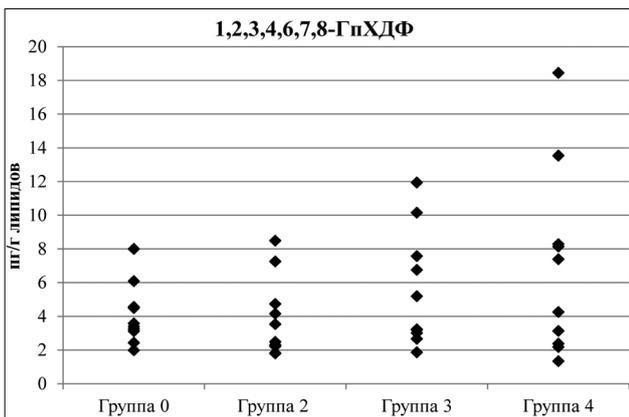
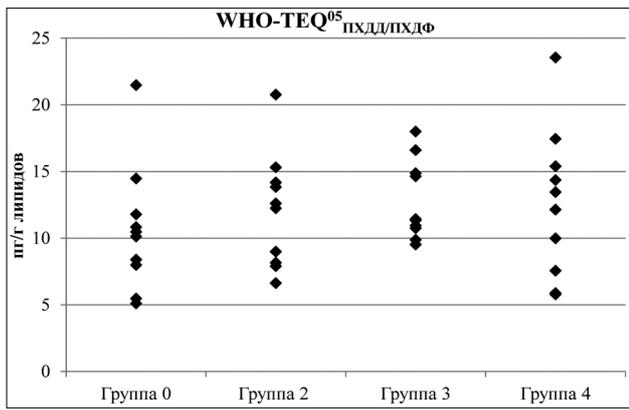


Рис. 1. Концентрация (пг/г липидов) полихлорированных дибензо-п-диоксинов и дибензофуранов в сыворотке крови обследованных.

но и количества жировых тканей в организме, а комплекции обследуемых людей существенно различались, производилась оценка содержания жира для расчёта общего количества диоксинов в организме по формуле:  

$$\% \text{Жи́ра} = 495 / (1,0324 - 0,19077 \times (\log(\text{Талия} - \text{Шея})) + 0,15456 \times (\log(\text{Рост}))) - 450.$$

### Результаты и обсуждение

Концентрация диоксинов в крови человека зависит от совокупности множества факторов, одним из которых является профессиональная деятельность.

Результаты определения ПХДД/ПХДФ и ПХБ в крови пожарных представлены в таблицах 2-3. Средняя концентрация ПХДД/ПХДФ в изученных группах практически одинакова, то есть в настоящее время уровень диоксинов в крови пожарных, подвергшихся высокой экспозиции продуктами горения хлорорганических пластиков в 1992 г., сопоставим со значениями, характерными для работающих пожарных, не принимавших участия в тушении пожара на кабельном заводе.

Средний возраст участников исследования составлял 45 лет, среднее геометрическое значение WHO-TEQ<sup>05</sup> ПХДД/ПХДФ+ПХБ в контрольной группе (19,1 пг/г липидов) соответствует сравнимой по возрасту группе американцев — 16,3 пг/г липидов [20]. Уровни диоксиноподобных веществ в крови пожарных являются более высокими, причем это превышение определяется вкладом ПХБ.

Сопоставление полученных данных с результатами других зарубежных исследований [6,11,22] также указывает на более высокий, чем в других странах, уровень диоксиноподобных веществ в крови обследованных нами людей, и, как правило, превышение величины относительного вклада ПХБ в общий эквивалент токсичности. Следует отметить, что большой вклад ПХБ в суммарный эквивалент токсичности, был обнаружен также у женщин г. Чапаевска, признанного в 1999 году зоной чрезвычайной экологической ситуации. Средняя концентрация диоксиноподобных веществ в крови 444 женщин составила 30 пг/г липидов WHO-TEQ<sup>05</sup>, из которых доля ПХБ — 11,2 пг/г липидов [14].

В объектах окружающей среды и продуктах питания на долю диоксиноподобных ПХБ также зачастую приходится более половины суммарного эквивалента токсичности [23,24]. Имеются также данные о высоких уровнях ПХБ в Иркутском регионе [18]. Так что очень вероятно, что повышенный вклад ПХБ связан с их поступлением в организм с пищей.

Одним из факторов, влияющих на уровень диоксинов в организме, является курение. По имеющимся данным, при горении одной сигареты образуются диоксины в количестве 0,07-1 пг WHO-TEQ<sup>98</sup> [16,17]. При этом Европейский Комитет по питанию (SCF) считает безопасным недельное поступление диоксинов в организм человека на уровне 14 пг WHO-TEQ/кг [10,28]. То есть для интенсивно курящих людей экспозиция от курения может быть сопоставимой с пищевой. У всех обследованных нами людей был измерен уровень котилина в моче, но связь между курением и уровнями ПХДД/ПХДФ не была выявлена.

При рассмотрении индивидуальных значений WHO-TEQ обращает на себя внимание тот факт, что для большинства пожарных величина суммарного эквивалента токсичности выше уровня медианы (10,6 пг/г липидов) в контрольной группе (рис. 1). При сравнении общего количества ПХДД/ПХДФ в организме обследованных людей различия между группами становятся более очевидными (рис. 2). В контрольной группе выделяется один человек с повышенным содержанием ПХДД/ПХДФ, для всех других индивидуумов наблюдается плотное распределение результатов, верхняя граница которого ниже значений, полученных для 12 из 20 «шелеховских» пожарных и четырех из 10 пожарных из группы 4.

Концентрации полихлорированных бифенилов в крови обследованных мужчин Иркутского региона, нг/г липидов

	WHO-TEF <sup>98</sup>	WHO-TEF <sup>05</sup>	Среднее значение*							
			Группа 0		Группа 2		Группа 3		Группа 4	
			М	Г	М	Г	М	Г	М	Г
ПХБ-105	0,0001	0,00003	7,1	5,5	6,6	6,1	14,0	9,6	12,8	11,1
ПХБ-114	0,0005	0,00003	2,3	1,7	2,4	2,3	3,2	2,7	3,3	2,7
ПХБ-118	0,0001	0,00003	29,7	21,8	27,8	25,6	48,0	38,1	45,2	38,6
ПХБ-123	0,0001	0,00003	0,4	0,3	0,2	0,2	0,6	0,4	0,4	0,3
ПХБ-156	0,0005	0,00003	10,6	9,5	14,9	14,2	12,5	11,8	15,6	13,3
ПХБ-157	0,0005	0,00003	2,6	2,5	4,6	4,3	3,8	3,6	4,8	4,1
ПХБ-167	0,00001	0,00003	2,0	1,8	2,8	2,6	2,9	2,7	3,7	3,0
ПХБ-189	0,0001	0,00003	0,6	0,5	0,9	0,8	0,7	0,7	0,8	0,7
ПХБ-28			5,1	4,7	3,2	2,8	6,7	5,7	5,3	4,4
ПХБ-52			11,0	9,4	3,6	2,9	8,9	7,5	5,3	4,6
ПХБ-66			6,4	5,9	4,1	3,4	20,5	10,3	8,0	7,0
ПХБ-74			25,8	15,4	19,6	17,4	46,7	31,8	32,9	24,5
ПХБ-99			22,2	14,7	24,5	22,6	34,2	26,4	38,8	35,0
ПХБ-101			6,2	5,7	3,3	3,2	7,4	5,1	4,6	4,3
ПХБ-110			7,2	6,5	2,9	2,2	6,0	5,0	4,1	3,6
ПХБ-128			0,9	0,7	0,7	0,6	1,2	0,9	1,8	1,4
ПХБ-138			39,5	33,3	60,2	57,7	55,7	51,5	77,0	66,6
ПХБ-153			56,0	49,1	84,9	80,7	75,7	71,9	96,2	82,6
ПХБ-180			23,9	22,8	36,0	34,3	29,4	27,5	34,7	29,9
ПХБ-209			1,1	0,9	3,1	2,5	4,0	2,7	2,4	2,2

— М — среднее арифметическое, Г — среднее геометрическое.

В целом для популяции скорость выведения диоксиноподобных веществ меньше скорости поступления, поэтому с возрастом наблюдается рост концентраций. По результатам проведенного в США исследования 538 мужчин различных рас и национальностей, за каждые 10 лет жизни среднегеометрическая концентрация ПХДД/ПХДФ в крови возрастает примерно в 1,5 раза [20].

Применительно к обследованным нами людям тенденция к росту концентраций с возрастом прослеживается у лиц старше 37 лет (рис. 3), а у работающих пожарных рост общего содержания ПХДД/ПХДФ с возрастом происходит быстрее, чем в других группах. В то же время наблюдается увеличение WHO-TEQ с увеличением стажа работы и тенденция к снижению уровней диоксинов в организме у вышедших в отставку пожарных (рис. 4). Из полученных результатов можно сделать вывод, что для пожарных характерно более быстрое накопление ПХДД/ПХДФ в период активной работы и снижение уровней после завершения карьеры, то есть профессиональная деятельность является более весомым фактором, чем общепопуляционная экспозиция.

Следовательно, пожарные из группы 2 могли получить более высокую экспозицию диоксинами при ликвидации пожара на кабельном заводе по сравнению с группой 3, но за годы, прошедшие после прекращения выездов на пожары, суммарный уровень этих веществ в крови уменьшился за счет постепенного вывода ПХДД/ПХДФ.

Для выявления «индикаторов» специфической диоксиновой экспозиции, связанной с работой пожарным, необходимо рассмотреть уровни индивидуальных конгенов, исходя из вероятности их образования при горении и потенциала биоаккумуляции.

При горении возможно образование практически всех ПХДД/ПХДФ. Профиль их распределения может существенно изменяться от источника к источнику, но сохраняются общие отличительные признаки, такие как преобладание ПХДФ над ПХДД и увеличение доли токсичных изомеров при увеличении степени хлорирования.

В организмах млекопитающих накапливаются только 2,3,7,8-замещенные ПХДД/ПХДФ, при этом эффективность биоаккумуляции уменьшается с увеличением числа атомов хлора в молекуле. Это приводит к нивелированию различий в распределении ПХДД/ПХДФ поступивших из большинства источников. Поэтому нельзя ожидать резкого изменения профиля конгенов при экспозиции, связанной с профессиональной деятельностью или чрезвычайными ситуациями, за исключением случаев контакта с хлорорганическими препаратами, содержащими высокие концентрации ПХДД/ПХДФ.

Так как образование ПХДД в меньшей степени, чем ПХДФ, ассоциируется с процессами горения и их содержание не удалось определить в крови у всех обследованных людей, в качестве индикаторов профессиональной экспозиции пожарных можно рассматривать только ПХДФ.

Наиболее очевидным индикатором экспозиции продуктами горения, можно считать 1,2,3,4,6,7,8-гептахлордифенилбензофуран (ГпХДФ), который образуется в больших количествах при горении, но мало накапливается в организме и передается по пищевым цепям. Поэтому повышенные уровни 1,2,3,4,6,7,8-ГпХДФ достаточно четко указывают на экспозицию продуктами горения. Это было выявлено у пожарных команды оперативного назначения после трагедии 11 сентября во Всемирном торговом центре в Нью-Йорке [12].

Концентрации 1,2,3,4,6,7,8-ГпХДФ в крови «шеле-

ховских» пожарных из группы 2 практически идентичны значениям, полученным для контрольной группы. В группах 3 и 4 при той же нижней границе концентраций наблюдается значительно большее варьирование значений, причем для группы 4 этот интервал значительно шире, чем для группы 3, что может быть связано с разным уровнем текущего поступления. Также наблюдается рост диапазона концентраций 1,2,3,4,6,7,8-ГпХДФ в ряду: контрольная группа — бывшие пожарные — работающие пожарные (рис. 1). Характер распределения результатов не претерпевает изменений при пересчете на общее содержание 1,2,3,4,6,7,8-ГпХДФ в организме (рис. 2).

2,3,7,8-замещенные гексахлордифенилбензофураны (ГкХДФ) имеют большую способность к биоаккумуляции, чем ГпХДФ. Соотношение концентраций четырех токсичных изомеров ГкХДФ может заметно варьировать от источника к источнику, поэтому целесообразнее использовать их суммарную концентрацию. Закономерности изменения суммарной концентрации четырех токсичных изомеров ГкХДФ в разных группах в целом повторяют результаты, полученные для ГпХДФ, но изменения менее явно выражены, что может быть связано с большим вкладом ГкХДФ из иных источников (рис. 1).

Наиболее токсичный из ПкХДФ — 2,3,4,7,8-пентахлордифенилбензофуран (2,3,4,7,8-ПкХДФ), как и 1,2,3,7,8-ПкХДФ, при горении образуется в существенных количествах, но лучше накапливается в живых организмах. Обычно в биологических пробах вклад 2,3,4,7,8-ПкХДФ в ТЕQ доминирует, оказываясь заметным большим, чем более токсичных, но менее распространенных 2,3,7,8-ТХДД и 1,2,3,7,8-ПкХДД. Поэтому эффекты, обусловленные профессиональным воздействием, должны быть размыты еще в большей степени по сравнению с ГкХДФ.

Диапазон концентраций 2,3,4,7,8-ПкХДФ в крови у «шелеховских» пожарных из группы 2 и контрольной группы пожарных (группа 4) находится на одном уровне; для третьей группы из «шелеховских» пожарных, где большинство лиц также вышли в отставку, наблюдаются более низкие уровни (рис. 1).

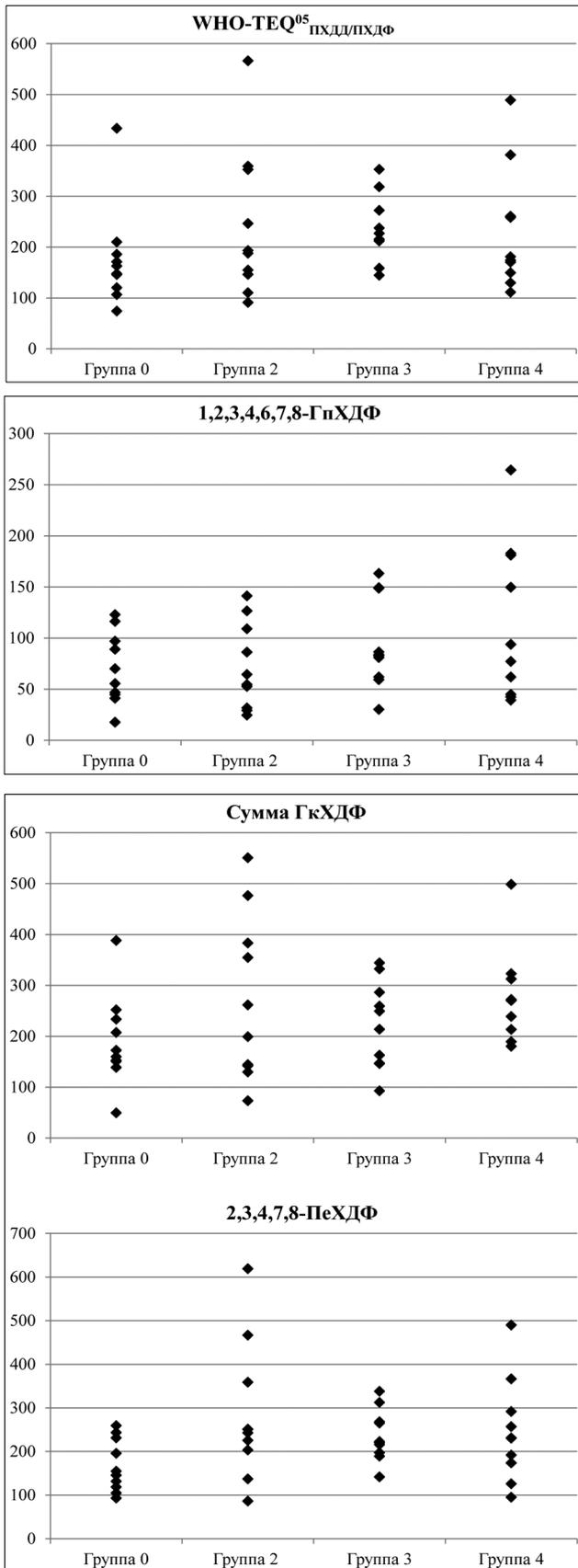


Рис. 2. Суммарное содержание (нг) ПХДД и ПХДФ в организме обследованных.

В проведенном 5 лет назад исследовании [9] были получены аналогичные результаты для контрольной группы пожарных (группа 4) и в 1,5-2 раза более высокие значения для «шелеховских» пожарных, что свидетельствует о снижении уровней данного конгенера и

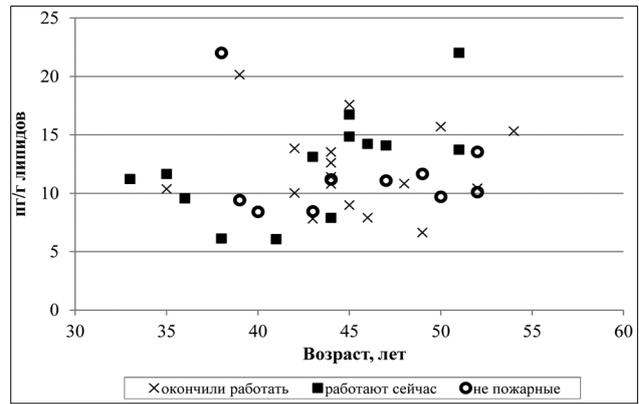


Рис. 3. Изменение с возрастом суммарной концентрации ПХДД и ПХДФ в крови обследованных (WHO-TEQ<sup>05</sup> PCDD/PCDF).

согласится с существующим представлением о периоде полувыведения 2,3,4,7,8-ПсХДФ [19]. Таким образом, можно предположить, что наиболее пострадавшие ликвидаторы пожара на кабельном заводе могли получить существенную экспозицию высокотоксичным 2,3,4,7,8-ПсХДФ.

При горении образуются разнообразные изомеры ТХДФ, из которых на долю 2,3,7,8-ТХДФ приходится малая часть. Вследствие этого и небольшого потенциала бионакопления 2,3,7,8-ТХДФ можно встретить во многих биологических пробах, но в малых концентрациях. В нашем исследовании 2,3,7,8-ТХДФ был найден в крови 31 человека из 40. Характер распределения концентрации 2,3,7,8-ТХДФ в крови людей повторяет наблюдения для Гк- и ГпХДФ.

Динамика изменения концентрации ПХДФ в целом хорошо согласуется с результатами, полученными на первом этапе исследования для меньших выборок [5].

Вклад ПХБ в общий эквивалент токсичности у об-

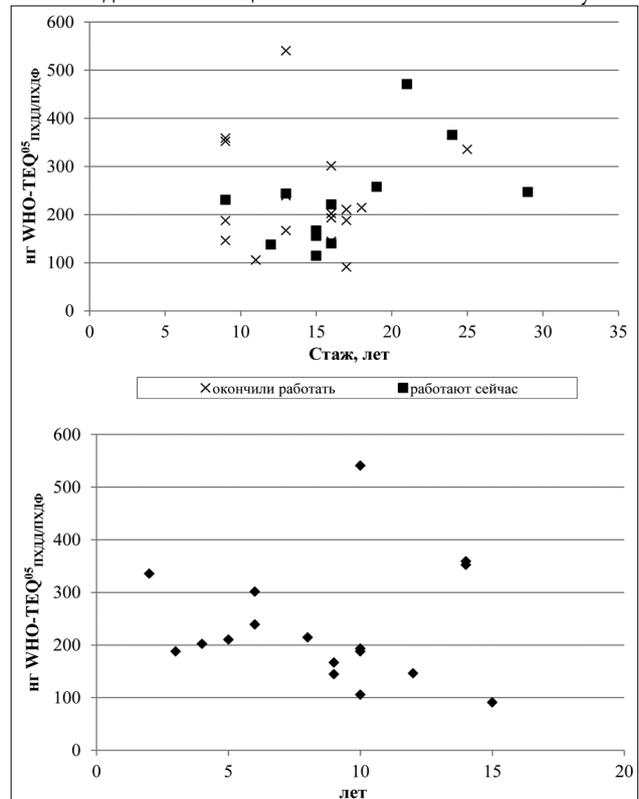


Рис. 4. Изменение суммарного содержания в организме ПХДД и ПХДФ в зависимости от стажа работы пожарным (вверху) и временем после выхода в отставку (внизу).

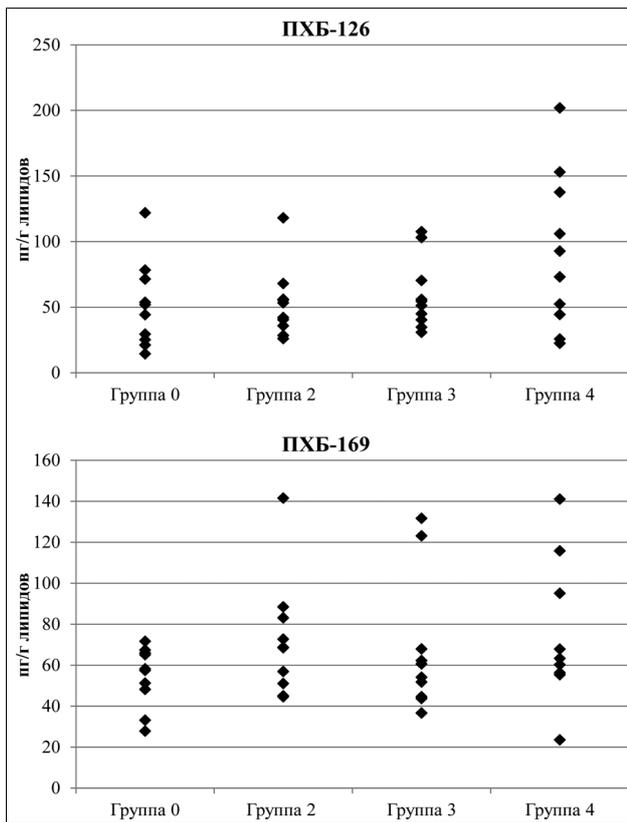


Рис. 5. Концентрация (пг/г липидов) ПХБ-126 и 169 в крови обследованных.

следованных людей превышает 50% в системе эквивалентов токсичности 1998 года и 40% — 2005 года. ПХБ могут образовываться при горении, но большинство из них нельзя рассматривать как индикаторы экспози-

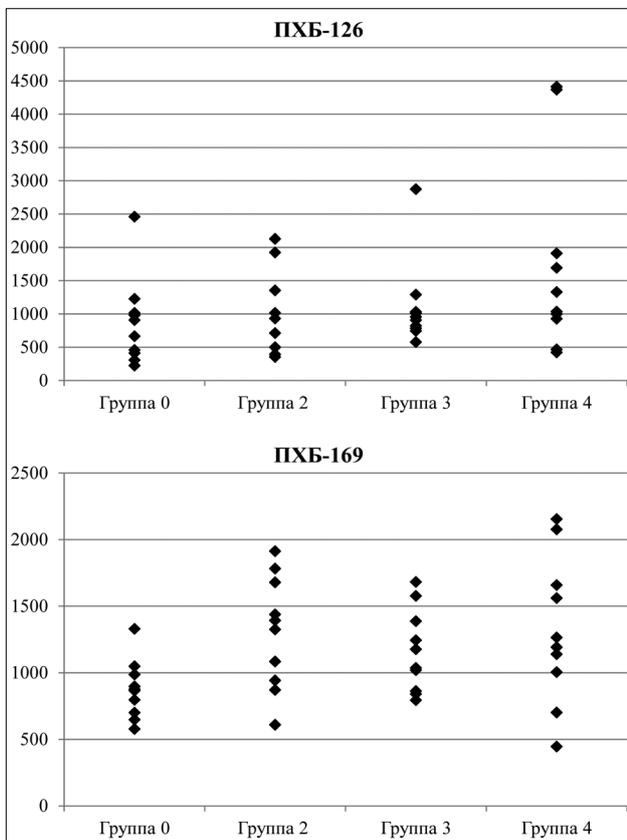


Рис. 6. Общее содержание (нг) ПХБ-126 и 169 в организме обследованных.

ции пожарных, так как распределение доминирующих конгенов в продуктах горения близко к их распределению в распространенных технических смесях [8,25]. Поступление ПХБ в организм в основном связано с загрязнением продуктов питания и мест проживания, это проявляется в некотором росте их содержания с увеличением массы тела.

В продуктах горения относительная доля копланарных конгенов ПХБ (77,81,126,169) выше, чем в технических смесях, но их использование для индикации экспозиции человека также затруднительно [15]. Конгены 77 и 81 почти не накапливаются в организме. ПХБ-126 содержится в существенных количествах в окружающей среде и продуктах питания и обладает высоким потенциалом биоаккумуляции, поэтому его поступление в организм размыто антропогенными факторами еще в большей степени, чем 2,3,4,7,8-ПсХДФ. Концентрация ПХБ-126 в крови «шелеховских» пожарных практически идентична концентрации в контрольной группе, как по величине, так и диапазону (рис. 5). У пожарных из группы 4 наблюдаются более высокие уровни ПХБ-126, но, принимая во внимание более высокие концентрации и других конгенов ПХБ у представителей данной группы, сложно утверждать, что это является следствием профессиональной деятельности.

Для ПХБ-169, концентрация которого в окружающей среде значительно меньше, чем ПХБ-126, наблюдаются повышенные уровни у пожарных группы 2 и более широкой диапазон значений у пожарных группы 4 по сравнению с контрольной группой (рис. 5). При пересчете на общее содержание в организме количество ПХБ-169 у большинства бывших и работающих пожарных превосходит 90 процентиль для контрольной группы (рис. 6), причем повышенные уровни ПХБ-169 сохраняются и после окончания работы пожарным. У пожарных наблюдается корреляция между концентрациями ПХБ-169 и 1,2,3,4,6,7,8-ГпХДФ, отсутствующая в контрольной группе, таким образом, эти соединения можно рассматривать в качестве основных индикаторов экспозиции продуктами горения (рис. 7).

Таким образом, проведенное исследование показало повышенный уровень ПХДД, ПХДФ и особенно диоксиноподобных ПХБ в крови жителей Иркутского региона. У 30 обследованных пожарных, из которых 20 человек принимали участие в ликвидации пожара на кабельном заводе в г. Шелехове, содержание диоксиноподобных веществ в большинстве случаев превышает уровни, выявленные у мужчин, никогда не работавших пожарными. При этом установлено, что у пожарных количество диоксиноподобных веществ в организме пропорционально стажу работы. Наличие экспозиции, связанной с работой пожарными, также подтверждается тем, что у лиц, прекративших работу, наблюдается

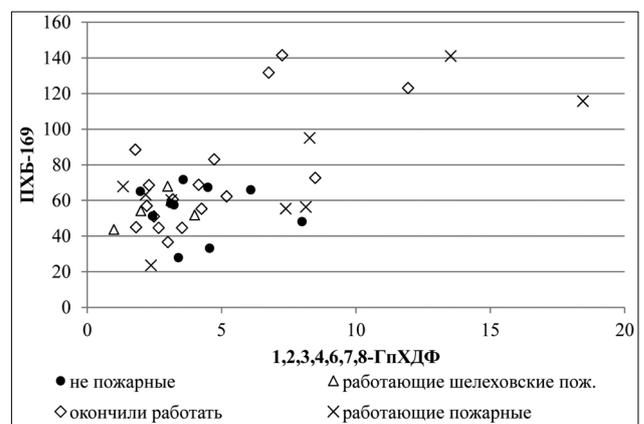


Рис. 7. Связь между концентрациями (пг/г липидов) 1,2,3,4,6,7,8-ГпХДФ и ПХБ-169 в сыворотке крови обследованных.

снижение уровней ПХДД/ПХДФ, в то время как в целом для популяции характерен рост концентраций этих веществ с возрастом.

Специфика источников поступления диоксиноподобных соединений в организм человека и процессов биотрансформации этих ксенобиотиков не позволяет

полностью выделить источники экспозиции, характерные только для пожарных. Наиболее явными индикаторами экспозиции продуктами горения можно назвать 1,2,3,4,6,7,8-ПхХДФ и ПХБ-169.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ (08-04-91119) и CRDF (RUB1-2917-AN-07).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ключев Н.А., Шелепчиков А.А., Бродский Е.С. и др. Моделирование процесса горения хлорсодержащих материалов при пожаре в г. Шелехове. // Диоксины и родственные соединения: экологические проблемы, методы контроля. — Уфа, 2001. — С. 165-172.
2. Ключев Н.А., Шелепчиков А.А., Фешин Д.Б. и др. Оптимизация процесса пробоподготовки при анализе полихлорированных дибензо-п-диоксинов и дибензофуранов. // Лаб. журнал. — 2002. — № 2. — С. 12-16.
3. Черняк Ю.И., Грассман Д.А. Воздействие диоксинов на пожарных. // Мед. труда и пром. экология. — 2007. — № 6. — С. 18-21.
4. Черняк Ю.И., Шелепчиков А.А., Грассман Д.А. Модификация диоксин-сигнального пути у высокоэкспонированных пожарных. // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2007. — №2 (54). — С. 65-71.
5. Черняк Ю.И., Шелепчиков А.А., Фешин Д.Б. и др. Полихлорированные дибензо-п-диоксины, дибензофураны и бифенилы в сыворотке крови пожарных, участвовавших в ликвидации пожара на кабельном заводе в Иркутской обл. в 1992 г. // ДАН. — 2009. — Т. 429, № 5. — С. 713-717.
6. Arisawa K., Uemura H., Hiyoshi M., et al. Dietary patterns and blood levels of PCDDs, PCDFs, and dioxin-like PCBs in 1656 Japanese individuals. // Chemosphere. — 2011. — Vol. 82, N 5. — P. 656-662.
7. Ballschmiter K., Zell M. Analysis of polychlorinated biphenyls (PCB) by glass capillary gas chromatography. Composition of technical Arochlors and Chlorphen mixtures. // Fresenius J. Anal. Chem. — 1980. — Vol. 302. — P. 20-31.
8. Brodsky E., Kucherenko A., Jilnikov V., et al. PCB Emission in the Combustion Processes. // Organohalogen Compd. — 2003. Vol. 63. — P. 17-20.
9. Chernyak Y., Grassman J., Brodsky E., et al. Assessment of serum PCDD, PCDF and PCB levels in firefighters exposed to combustion products during the 1992 «Irkutskcable» factory fire in the city of Shelekhov, Russia. // Organohalogen Compd. — 2004. Vol. 66. — P. 2509-2515.
10. Commission directive 2006/13/EC of 3 February 2006 amending Annexes I and II to Directive 2002/32/EC of the European Parliament and of the Council on undesirable substances in animal feed as regards dioxins and dioxin-like PCBs. // Official Journal of the European Union L 32/44 4.2.2006.
11. Costopoulou D., Vassiliadou I., Papadopoulos A., et al. Levels of dioxins, furans and PCBs in human serum and milk of people living in Greece. // Chemosphere. — 2006. — Vol. 65, N 9. — P. 1462-1469.
12. Edelman P., Osterloh J., Pirkle J., et al. Biomonitoring of Chemical Exposure among New York City Firefighters Responding to the World Trade Center Fire and Collapse. // Environ. Health Perspect. — 2003. — Vol. 111, N 16. — P. 1906-1911.
13. Hornung R. W., Reed L.D. Estimation of average concentration in the presence of non-detectable values. // Appl. Occup. Environ. Hyg. — 1990. Vol. 5. — P. 48-51.
14. Humblet O., Williams P.L., Korrick S.A., et al. Predictors of Serum Dioxin, Furan, and PCB Concentrations among Women from Chapaevsk, Russia. // Environ. Sci. Technol. — 2010. — Vol. 44, N 14. — P. 5633-5640.
15. Kim K.S., Hirai Y., Kato M., et al. Detailed PCB congener patterns in incinerator flue gas and commercial PCB formulations (Kanechlor). // Chemosphere. — 2004. — Vol. 55, N 4. — P. 539-553.
16. Löfroth G., Zebühr Y. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDD) and dibenzofurans (PCDFs) in mainstream and sidestream cigarette smoke. // Bull. Environ. Contam. Toxicol. — 1992. — Vol. 48. — P. 789-794.
17. Matsueda T., Kurokawa Y., Nakamura M., et al. Concentrations of PCDDs, PCDFs and coplanar PCBs in cigarettes from various countries. // Organohalogen Compd. — 1994. — Vol. 20. — P. 331-334.
18. McConnell L.L., Kucklick J.R., Bidleman T.F., et al. Air-water exchange of organochlorine compounds in Lake Baikal, Russia. // Environ. Sci. Technol. — 1996. — Vol. 30, N 10. — P. 2975-2983.
19. Milbrath M.O., Wenger Y., Chang C.-W., et al. Apparent half-lives of dioxins, furanes, and polychlorinated biphenyls as a function of age, body fat, smoking status, and breast-feeding. // Environ. Health Perspect. — 2009. — Vol. 117. — P. 417-425.
20. Patterson Jr. D.G., Turner W.E., Caudill S.P., Needham L.L. Total TEQ reference range (PCDDs, PCDFs, cPCBs, mono-PCBs) for the US population 2001-2002. // Chemosphere. — 2008. — Vol. 73, N 1. — P. S261-S277.
21. Revich B., Shelepchikov A. Persistent organic pollutants (POPs) hot spots in Russia. // The fate of persistent organic pollutants in the environment. / Eds Mehmetli E., Koumanova B. Dordrecht: Springer, 2008. — P. 113-126.
22. Sampaio C., Reis M.F., Miguel J.P., Aguiar P. Levels and trends of PCDD/Fs in human blood and milk of residents in the vicinity of a modern municipal solid waste incinerator near to Lisbon. // Organohalogen Compd. — 2004. Vol. 66. — P. 2813-2817.
23. Shelepchikov A., Sergeev O., Revich B., et al. Chlorine Industry in the Former USSR, Chapaevsk, Russia. // Organohalogen Compd. — 2008. — Vol. 70. — P. 1950-1953.
24. Shelepchikov A.A., Shenderyuk V.V., Brodsky E.S., et al. Contamination of Russian Baltic fish by polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans and dioxin-like biphenyls. // Environ. Toxicol. Pharm. — 2008. Vol. 25, N 2. — P. 136-143.
25. The Inventory of Sources and Environmental Releases of Dioxin-Like Compounds in the United States: The Year 2000 Update EPA/600/P-03/002A, March 2005.
26. Van den Berg M., Birnbaum L., Bosveld A.T.C., et al. Toxic equivalency factors (TEFs) for PCBs, PCDDs, PCDFs for humans and wildlife. // Environ. Health Perspect. — 1998. — Vol. 106. — P. 775-792.
27. Van den Berg M., Birnbaum L.S., Denison M., et al. The 2005 World Health Organization Reevaluation of Human and Mammalian Toxic Equivalency Factors for Dioxins and Dioxin-Like Compounds. // Toxicol. Sci. — 2006. — Vol. 93, N 2. — P. 223-241.
28. Update based on new scientific information available since the adoption of the SCF opinion of 22 November 2000. [http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out90\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out90_en.pdf).

**Информация об авторах:** 119071, Ленинский пр., 33, Москва, Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН. Шелепчиков Андрей Александрович — к.х.н., старший научный сотрудник; 665827, г. Ангарск, а/я 1170, НИИ медицины труда и экологии человека.

Черняк Юрий Ильич — д.б.н., ведущий научный сотрудник, e-mail: yuri\_chernyak@hotmail.com, тел. (3955) 559663; 119071, Ленинский пр., 33, Москва, Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН.

Бродский Ефим Соломонович — д.х.н., заведующий лабораторией;

Фешин Денис Борисович — к.х.н., старший научный сотрудник;

11210-2889 Нью-Йорк, Бруклин, 2900 Бедфорд авеню, Бруклинский колледж Городского университета Нью-Йорка. Грассман Джин Анн — профессор отдела наук о здоровье и питании.

## АССОЦИАЦИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ФАКТОРОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Юлия Леонгардовна Тонких<sup>1</sup>, Владислав Владимирович Цуканов<sup>1</sup>,  
Элина Викторовна Лукичева<sup>2</sup>, Елена Юрьевна Куперштейн<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. В.Т. Манчук, отдел физиологии и патологии пищеварительной системы, руководитель — д.м.н., проф. В.В. Цуканов;

<sup>2</sup>Краевая клиническая больница, г. Красноярск, гл. врач — Е.Е. Корчагин, отделение хронического гемодиализа, зав. — И.В. Кульга)

**Резюме.** С целью изучения взаимосвязи заболеваний желчевыводящих путей с наличием маркеров инфекции *Helicobacter Pylori* (*H. pylori*) и вирусных гепатитов 586 пациентам в возрасте от 18 до 85 лет выполнено ультразвуковое сканирование желчного пузыря, клинический осмотр и забор сыворотки крови для определения антител к *H. pylori* и маркеров вирусных гепатитов А, В, С; в 297 случаях проведена эзофагофиброгастроуденоскопия; прицельная биопсия из слизистой оболочки антрального отдела желудка с последующим определением обсемененности *H. pylori* морфологическим методом выполнена 147 пациентам. Распространенность хронического бескаменного холецистита составила 8,4%, желчнокаменной болезни — 7,5%. У больных холециститом и холелитиазом серологические и морфологические показатели обсемененности *H. pylori*, частота маркеров вирусных гепатитов В и С были выше, чем у здоровых лиц.

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*; вирусы гепатитов В, С; холелитиаз, холецистит.

## ASSOCIATION OF INFECTIOUS FACTORS WITH BILIARY TRACT DISEASES

J.L. Tonkih<sup>1</sup>, V.V. Tsukanov<sup>1</sup>, E.V. Lukicheva<sup>2</sup>, E. Yu. Kupershtein<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Scientific Research Institute for Medical Problems of the North, SD, RAMS; <sup>2</sup> Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk)

**Summary.** In order to study the relationship of biliary tract disease with markers of infection *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) and viral hepatitis there have been performed an ultrasound scan of the gallbladder, clinical examination and collection of serum for detection of antibodies to *H. pylori* and markers of viral hepatitis A, B, C in 586 patients aged 18 to 85 years. Esophagofibrogastrroduodenoscopy has been performed in 297 cases; target biopsy from antrum division of stomach mucosa with followed definition of *H. pylori* contamination by morphological method has been performed in 147 patients. The prevalence of chronic acalculous cholecystitis was 8.4%, gallstone disease — 7.5%. Serological and morphological indicators of *H. pylori* contamination and frequency of serum markers of viral hepatitis B and C in patients with cholecystitis and cholelithiasis were higher than in healthy individuals.

**Key words:** *Helicobacter pylori*; hepatitis viruses B, C, cholelithiasis, cholecystitis.

Представления о патогенезе холелитиаза в последние годы изменяются. После этапной работы W.H. Admirand и D.M. Small [5] в Европе и Северной Америке длительное время доминировала метаболическая парадигма развития желчнокаменной болезни [8]. Однако в некоторых исследованиях сообщалось о том, что у людей с перенасыщенной холестерином желчью не всегда формируются камни [11]. Теория W.H. Admirand и D.M. Small не объясняла этой ситуации. В качестве причины инициации литогенеза стали предполагать участие чужеродных белков, в роли которых могли выступать инфекционные агенты [14]. В последние годы возможность персистенции бактерий в желчных путях была показана в ряде работ [10; 12]. В России этому процессу не уделяется значительного внимания, а исследования ассоциации инфекционных факторов с билиарной патологией весьма немногочисленны [2].

**Цель работы:** Изучить взаимосвязь заболеваний желчевыводящих путей с наличием сывороточных маркеров вирусных гепатитов и серологических и морфологических индикаторов инфекции *H. pylori*.

### Материалы и методы

На основании 50%-ной случайной выборки проведено обследование жителей населенного пункта, расположенного на реке Енисей в 100 км к северу от г. Красноярска. Ультразвуковое сканирование желчного пузыря, клинический осмотр и забор сыворотки крови для определения антител к *H. pylori* и иммунологических маркеров вирусных гепатитов А, В, и С были осуществлены у 586 человек (211 мужчин и 375 женщин) в возрасте от 18 до 85 лет (средний возраст 39,9 лет), что составило охват 83,4%.

Гастроэнтерологический скрининг сопровождался заполнением стандартных анкет, позволяющих изучать

жалобы, анамнез, социальный статус и объективное состояние пациента. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости с определением двигательной активности желчного пузыря выполнялось на портативном аппарате фирмы “Алока”. В качестве критериев диагностики заболеваний желчевыводящих путей использовались рекомендации И.В. Маева и соавт. [3]. Методом эзофагофиброгастроуденоскопии по 25%-ной случайной выборке на аппарате “Olympus-10” обследовано 297 человек (114 мужчин и 183 женщины). Прицельная биопсия из слизистой оболочки антрального отдела желудка выполнена 147 пациентам (71 мужчина и 76 женщин).

*H. pylori* определялись двумя методами — серологическим и морфологическим. Ig G к *H. pylori* определены в сыворотке крови методом иммуноферментного твердофазного анализа при помощи набора EIA Premier HP производства Meridian Diagnostics Inc., USA. Морфологический метод определения *H. pylori* включал световую микроскопию после окраски биоптатов по Гимзе, проводилось также вычисление плотности обсеменности *H. pylori* [1].

Всем обследуемым пациентам в сыворотке крови иммуноферментным методом при помощи тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» были определены маркеры вирусных гепатитов А, В, С: anti-HAV, anti-HBs, HBs-Ag, Ig M HBc, Ig G HBc, HBe-Ag, anti-HBe, Ig G HCV, Ig M HCV.

Клинический осмотр и забор биологического материала проводились после заполнения пациентами информированного добровольного согласия на участие в клиническом исследовании согласно Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации, регламентирующей проведение научных исследований. Протокол исследования был одобрен Комитетом по этике при ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (Протокол №3 от 12.03.2008г.).

Показатели обсемененности *Helicobacter pylori* при заболеваниях желчевыводящих путей

Диагноз		Серологический метод, n=586		Морфологический метод, n=147		
		n	Частота IgG HP	n	Частота HP	Плотность обсемененности, M±m
1. Хронический холецистит	Абс.	46	41	40	39	254,5±19,5
	%		88,9		97,5	
2. Желчнокаменная болезнь	Абс.	44	39	24	23	233,7±17,4
	%		88,6		95,8	
3. Гипомоторная дискинезия	Абс.	286	212	45	38	199,8±16,3
	%		74,1		84,4	
4. Здоровые лица	Абс.	210	151	38	31	185,6±15,3
	%		71,9		81,6	
ОШ; ДИ; P <sub>1-3</sub>		2,86; 1,09-7,52; =0,04		7,18; 0,84-31,29; =0,09		=0,03
ОШ; ДИ; P <sub>1-4</sub>		3,2; 1,2-7,6; =0,02		8,8; 1,0-38,5; =0,05		=0,005
ОШ; ДИ; P <sub>2-3</sub>		2,72; 0,99-6,38; =0,06		4,24; 0,49-18,96; =0,3		=0,2
ОШ; ДИ; P <sub>2-4</sub>		3,1; 1,1-7,2; =0,03		5,19; 0,60-23,31; =0,21		=0,04

Статистическая обработка проведена при помощи пакета прикладных программ «Statistic for Windows» (версия 7,0), SPSS v. 12,0 for Windows, «Panalyzer». В ходе статистической обработки вычисляли среднюю арифметическую (M), среднее квадратичное отклонение (s), среднюю ошибку средней арифметической (m). До проведения статистического анализа оценивался характер распределения признаков на нормальность. Статистическую значимость различий количественных признаков, имеющих нормальное распределение, анализировали с помощью Т-критерия Стьюдента в доверительном интервале более 95%. В случае ненормального распределения вариационного ряда статистическую значимость различий анализировали с помощью критерия Манна-Уитни. Анализ статистической значимости различий качественных признаков осуществляли с помощью критерия  $\chi^2$ . Для оценки факторов риска вычисляли отношение шансов (ОШ) и доверительный интервал (ДИ) для ОШ. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

## Результаты и обсуждение

Распространенность хронического бескаменного холецистита среди обследованных пациентов составила 8,4% (у мужчин — 2,7%, у женщин — 11,9%;  $p < 0,001$ ), желчнокаменной болезни — 7,5% (у мужчин — 2,5%, у женщин — 9,3%;  $p < 0,001$ ).

Распространенность *H. pylori* в обследованной нами популяции оказалась высокой. Серологическая методика определения *H. pylori* показала наличие Ig G *H. pylori* в сыворотке крови у 76,2% обследованных (у мужчин — 80,4%, у женщин — 73,5%;  $p = 0,06$ ). Морфологический метод позволил обнаружить бактерии в слизистой оболочке антрального отдела желудка у 88,6% больных (у мужчин — 91,5%, у женщин — 85,9%;  $p = 0,25$ ).

У больных холециститом и холелитиазом показатели обсемененности *H. pylori* при использовании различных диагностических методов были значительно выше, чем у здоровых лиц (табл.1).

Ig G HAV были обнаружены у 85,8% пациентов, HBs Ag регистрировался у 6,7% лиц, Ig G HBc — у 31,3% пациентов, Ig G HCV определялись у 10,9% обследованных. HBs-Ag при хроническом холецистите регистрировался в 4, 5 раза чаще, а при холелитиазе — в 4,7 раза чаще, чем среди здоровых лиц. Ig G HCV и Ig M HCV определялись у больных с холели-

табл. 1 тиазом и холециститом также чаще, чем в контрольной группе (табл. 2).

Следует заметить, что при исследовании двух различных инфекционных агентов — бактерий *H. pylori* и вирусов гепатитов В и С — была выявлена общая ситуация, при которой обе инфекции были ассоциированы с заболеваниями желчевыводящих путей.

В настоящее время ряд работ посвящен поиску зависимости между хеликобактериозом и билиарной патологией. При исследовании камней и тканей желчного пузыря, а также в желчи больных холелитиазом и холециститом обнаруживают *Helicobacter*, что позволяет делать заключение о наличии ассоциации между бактериями и патологией желчевыводящих путей [9; 10].

Механизм влияния инфекции *Helicobacter* на литогенез остается не до конца изученным. Персистенция бактерий в желчи, в частности — бактерий рода *Helicobacter*, вызывает хронический воспалительный ответ, что может обуславливать участие этих микроорганизмов в процессе формирования камней. Дискутируется вопрос о возможной роли *Helicobacter* в качестве мощного индуктора преципитации кальция, кристаллизации холестерина и разделения жидких кристаллов в перенасыщенной желчи [6]. Пролiferация эпителия стенки желчного пузыря — также один из механизмов влияния инфекции на холелитогенез [13].

Связь вирусов с билиарной патологией изучена в меньшей степени. В работе из Турции сообщается о выявлении взаимосвязи инфекции вируса гепатита В и холецистита [15]. В Румынии в 2006-2007 гг. на основании крупного проспективного исследования выявлена выраженная ассоциация между инфекцией HCV и желчнокаменной болезнью [4].

Дискутируются механизмы, при помощи которых вирусы гепатитов вызывают холецистит и холелитиаз. Имеются сообщения о возможном непосредственном проникновении вирусов гепатитов В и С в эпителий желчевыводящих путей с развитием воспаления [7]. Помимо этого, вирусы В и С вызывают развитие хронического гепатита с нарушением структуры и функ-

Частота определения маркеров вирусных гепатитов при заболеваниях желчевыводящих путей

Диагноз		Маркеры			
		IgGHAV	HBsAg	IgGHCV	IgMHCV
1. Хронический холецистит, n=46	Абс.	41	6	9	3
	%	89,1	13,0	19,6	6,52
2. Желчнокаменная болезнь, n=44	Абс.	37	6	5	2
	%	84,1	13,6	11,4	4,5
3. Гипомоторная дискинезия, n=286	Абс.	253	17	35	3
	%	88,5	5,9	12,2	1,0
4. Здоровые лица, n=210	Абс.	173	6	4	0
	%	82,4	2,9	1,9	0
ОШ; ДИ; P <sub>1-3</sub>		1,07; 0,38-2,60; =0,9	2,37; 0,95-6,45; =0,15	1,74; 0,81-3,97; =0,26	6,58; 1,43-29,67; =0,05
ОШ; ДИ; P <sub>1-4</sub>		1,75; 0,63-4,25; =0,37	5,10; 1,6-15,8; =0,01	12,5; 3,6-37,6; <0,001	33,87; 1,72-667,64; =0,003
ОШ; ДИ; P <sub>2-3</sub>		0,66; 0,28-1,57; =0,6	2,6; 0,99-6,8; =0,1	0,99; 0,38-2,57; >0,9	4,76; 0,91-24,93; =0,3
ОШ; ДИ; P <sub>2-4</sub>		1,13; 0,46-2,55; =0,96	5,37; 1,7-16,62; =0,008	6,60; 0,81-23,25; =0,008	24,76; 1,17-525,12; =0,031

ции гепатоцитов [4], что ведет к нарушению биосинтеза и транспорта липидов в печени и секреции их в желчь, проявляющееся увеличением количества вторичных желчных кислот, возрастанием содержания холестерина и снижением концентрации фосфолипидов [8]. Это в итоге ведет к образованию литогенной желчи, что повышает вероятность развития заболеваний желчевыводящих путей и коррелирует с метаболической концепцией литогенеза. Третьим фактором, обуславливающим ассоциацию вирусов гепатитов и заболеваний желчевыводящих путей, может быть выраженное влияние вирусной инфекции на иммунитет с развитием иммунодефицитных состояний, увеличивающих вероятность воспалительного поражения желчных путей [7; 14].

В заключение необходимо сказать следующее. Мы установили, что показатели обсемененности инфекции *H. pylori* и иммунологические маркеры вирусных гепатитов В и С определяют у больных с хроническим бескаменным холециститом и у пациентов с желчнокаменной болезнью достоверно чаще в сравнении с пациентами без патологии желчевыводящих путей. Это указывает на высокую вероятность участия инфекционных факторов в возникновении и развитии билиарной патологии. Наши данные важны для развития системы диспансеризации гастроэнтерологических больных. Мы объективно показали, что у пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей необходимо проводить диагностику, лечение и профилактику инфекции *H. pylori* и вирусов гепатитов В и С.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Исаков В.А. Оценка обсемененности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* и активности хронического гастрита // Арх. пат. — 1995. — №3. — С. 75-76.
2. Исаева Г.Ш. Возможное участие бактерий рода *Helicobacter* в патогенезе гепатобилиарных заболеваний // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2008. — Т. 18. №4. — С. 14-23.
3. Маев И.В., Самсонов А.А., Салова Л.М. и др. Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей: Учебное пособие. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. — 96 с.
4. Acalovschi M., Buzas C., Radu C., Grigorescu M. Hepatitis C virus infection is a risk factor for gallstone disease: a prospective hospital-based study of patients with chronic viral C hepatitis // J. Viral. Hepat. — 2009. — V.16, № 12. — P. 860-866.
5. Admirand W.H., Small D.M. The physicochemical basis of cholesterol gallstone formation in man // J. Clin. Invest. — 1968. — Vol.47, № 5. — P. 1043-1052.
6. Arismendi-Morillo G., Cardozo-Ramones V., Torres-Nava G., Romero-Amaro Z. Histopathological study of the presence of *Helicobacter pylori*-type bacteria in surgical specimens from patients with chronic cholecystitis // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2011. — Vol. 34, №7. — P. 449-453.
7. Bhat P., Snooks M.J., Anderson D.A. Hepatocytes traffic and export hepatitis B virus basolaterally by polarity-dependent mechanisms // J. Virol. — 2011. — Vol. 85, № 23. — P. 12474-12481.
8. Carey M.C. Pathogenesis of gallstones // Am. J. Surg. — 1993. — V. 65, № 4. — P. 410-419.
9. Chen D.E., Hu L., Yi P., Liu W.W., et al. *H. pylori* are associated with chronic cholecystitis // World J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13, № 7. — P. 1119-1122.
10. Hamada T., Yokota K., Ayada K. et al. Detection of *Helicobacter hepaticus* in human bile samples of patients with biliary disease // Helicobacter. — 2009. — Vol. 14, № 6. — P.545-551.
11. Holzbach R.T., Marsh M., Olszewski M., Holan K. Cholesterol solubility in bile: evidence that supersaturated bile is frequent in healthy man. // J. Clin. Invest. — 1973. — № 52. — P. 1467-1479.
12. Lemos R., Franca P.H., Ferreira L.E., et al. Detection of bacterial DNA in acute and chronic cholecystitis // Br. J. Surg. — 2010. — Vol. 97, №4. — P. 532-536.
13. Sabbaghian M.S., Ranaudo J., Zeng L., et al. Identification of *Helicobacter* spp. in bile and gallbladder tissue of patients with symptomatic gallbladder disease // HPB (Oxford). — 2010. — Vol. 12, №2. — P. 129-133.
14. Shih S.C., Yang H.W., Chang T.Y., et al. Investigation of cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 gene polymorphisms in symptomatic gallstone disease // Hum. Immunol. — 2011. — Vol. 72, №4. — P. 355-358.
15. Unal H., Korkmaz M., Kirbas I., et al. Acute acalculous cholecystitis associated with acute hepatitis B virus infection // Int. J. Infect. Dis. — 2009. — Vol. 13, №5. — P. 310-312.

**Информация об авторах:** 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, 3-Г, ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН, тел. (391) 2280656, e-mail: tjulia@bk.ru,  
Тонких Юлия Леонгардовна — ведущий научный сотрудник, к.м.н.,  
Цуканов Владислав Владимирович — руководитель отдела, д.м.н., профессор;  
тел. (391) 2125363; e-mail: gastro@impn.ru;  
Лукичева Элина Викторовна — врач отделения,  
тел. (391) 2201587, e-mail: ellinaq@yandex.ru;  
Куперштейн Елена Юрьевна — старший научный сотрудник, к.м.н.,  
тел. (391) 2568115, e-mail: elly88@yandex.ru

© КОРОТЕНКО О.Ю., ПАНЕВ Н.И., ЗАХАРЕНКОВ В.В., ГАФАРОВ Н.И., ЛУЗИНА Ф.А., ЕРДЕЕВА С.В. — 2012  
УДК 613.62

## СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА У ШАХТЕРОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ БРОНХИТОМ

Ольга Юрьевна Коротенко, Николай Иванович Панев, Василий Ввасильевич Захаренков, Николай Исмаилович Гафаров, Фаина Анисимовна Лузина, Светлана Васильевна Ердеева (НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН, г. Новокузнецк, директор — д.м.н., проф. В.В. Захаренков, отдел медицины труда, зав. — к.м.н. Н.И. Панев)

**Резюме.** Изучена распространенность хронического легочного сердца у шахтеров с хроническим профессиональным бронхитом в зависимости от наличия и степени дыхательной недостаточности, сопутствующих ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, структурно-функционального состояния сердца и групп крови по системам АВО, MN и P. На основании полученных данных разработана методика прогнозирования развития хронического легочного сердца у больных хроническим профессиональным пылевым бронхитом.

**Ключевые слова:** хронический профессиональный пылевой бронхит, хроническое легочное сердце, структурно-функциональное состояние сердца.

## THE METHOD FOR PREDICTION OF CHRONIC PULMONARY HEART DEVELOPMENT IN THE MINERS WITH CHRONIC OCCUPATIONAL BRONCHITIS

O.Yu. Korotenko, N.I. Panev, V.V. Zakharenkov, N.I. Gafarov, F.A. Luzina, S.V. Erdeeva

(Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Siberian Branch of the RAMS)

**Summary.** We studied the prevalence of chronic pulmonary heart in the miners with chronic occupational bronchitis depending on the presence and the degree of respiratory insufficiency, associated ischemic heart disease and arterial hypertension, structural and functional heart state and blood groups by ABO, MN and P systems. According to the data obtained the technique for prediction of chronic pulmonary heart development in the patients with chronic occupational mechanic bronchitis has been elaborated.

**Key words:** chronic occupational mechanic bronchitis, chronic pulmonary heart, structural and functional heart state.

Пылевые заболевания легких, в частности хронический профессиональный пылевой бронхит (ХППБ) занимает ведущее место в структуре профессиональной заболеваемости шахтеров. Распределение больных по возрасту показывает, что основной контингент больных (58,1%) находится в средней возрастной группе 40-49 лет, т.е. в относительно «молодом» трудоспособном возрасте [1]. Одной из основных причин снижения качества жизни, утраты трудоспособности и преждевременной смерти больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких является развитие декомпенсированного хронического лёгочного сердца (ХЛС) [3,6]. ХЛС называют вторичное увеличение правого желудочка (его гипертрофию и/или дилатацию), которое обусловлено легочной артериальной гипертензией, развившейся в результате заболеваний, нарушающих функцию лёгких, т.е. ведущих к развитию дыхательной недостаточности (ДН). По результатам исследований Г.Н. Ажиметовой и соавт., у 25,1% больных пневмокониозом болезнь осложнялась ХЛС, у 12,6% была выявлена лёгочная гипертензия 1 и 2 степени [1]. Следовательно, прогнозирование риска развития ХЛС у больных ХППБ является очень актуальным.

**Цель** данного исследования — повысить точность прогнозирования ХЛС путем увеличения количества анализируемых факторов и выбора дополнительных маркеров.

### Материалы и методы

Для разработки прогностической системы нами изучены частота развития ХЛС у 348 больных ХППБ, поступивших в клинику ФГБУ «НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН города Новокузнецка. Все обследованные мужчины от 40-55 лет, средний возраст  $50,9 \pm 0,2$  лет.

Для выявления стенокардии использовали опросник Роуза, для подтверждения диагноза и оценки толерантности к физической нагрузке — велоэргометрию. Эссенциальная АГ диагностировалась по результатам двукратного измерения артериального давления и анамнестическим данным (критериями АГ считались показатели выше  $139/89$  мм рт. ст., рекомендованные Российским обществом по артериальной гипертензии и Всероссийским научным обществом кардиологов в 2008 году), при исключении симптоматических АГ.

Структурно-функциональное состояние сердца оценивали методом эхокардиографии на системе "ALOKA SSD5500" (Япония) по методике Американской ассоциации эхокардиографии с использованием секторального датчика 2,5 МГц. Учитывали индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), который рассчитывали по формуле R. Devereux [7]. Определяли индекс сферичности (ИС) ЛЖ, индекс относительной толщины стенки ЛЖ (ИОТС). Толщину передней стенки правого желудочка (ТПСПЖ) оценивали из субкостального доступа. Среднее давление в легочной артерии (СрДЛА) рассчитывали по методу A. Kitabatake. [8].

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) для определения наличия и степени ДН проводилось на спирографе «SPIROVIT» SP-1 фирмы SCHILLER (Швеция).

Маркеры групп крови системы ABO, MN и P определялись методом агглютинации с цоликлонами на плоскости.

При разработке прогностической системы нами применялся метод Байеса для независимых признаков с последовательным анализом Вальда, заключающийся в определении прогностических коэффициентов (ПК) по формуле  $ПК = 10 \lg (P_1/P_2)$ , где  $P_1$  — частота (в процентах) изучаемого признака у рабочих, имеющих ХЛС,  $P_2$  — его частота у рабочих без ХЛС, с последующей коррекцией с помощью поправочного коэффициента.

Обследование пациентов соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета ФГБУ «НИИ КППБЗ» СО РАМН, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г. Все обследованные лица дали информированное согласие на участие в исследовании.

### Результаты и обсуждение

На основе частоты встречаемости изученных факторов (наличия сопутствующих ИБС и артериальной гипертензии, групп крови, структурно-функциональных параметров сердца) у горнорабочих с ХППБ, разработана прогностическая система оценки риска развития ХЛС у шахтеров.

ПК с положительным значением увеличивает вероятность возникновения ХЛС у обследуемого, с отрицательным — уменьшает, при этом информативность ПК возрастает с увеличением его абсолютного значения. Значимые признаки сводятся в общую прогностическую таблицу.

Работа с таблицей состоит в сложении всех ПК с учетом знака, при значении итоговой суммы (+) 6 баллов и больше прогнозируется предрасположенность к развитию ХЛС для конкретного рабочего, при сумме меньше (-) 6 баллов — устойчивость к ее возникновению, при промежуточных значениях прогноз не определен.

В таблице 1 приведены факторы, увеличивающие или уменьшающие вероятность развития ХЛС у горнорабочих с ХППБ.

Наибольшим прогностическим значением в оценке риска возникновения ХЛС обладают наличие ДН (ПК= + 2 балла), ИБС (ПК= + 7 баллов), АГ (ПК= + 5 баллов), увеличенного ИММЛЖ (ПК= + 6 баллов), увеличение ИОТС ЛЖ (ПК= + 2 баллов), увеличение ИС ЛЖ (ПК= + 3 баллов), легочная гипертензия (ПК= + 2 баллов). С устойчивостью к развитию ХЛС у шахтеров с ХППБ ассоциированы отсутствие ДН (ПК= — 4 балла), ИБС (ПК= — 1 балл), АГ (ПК= — 1 балла), группа крови В (III) (ПК по — 2 балла), нормальное значение ИС ЛЖ (ПК= — 3 балла), отсутствие повышения СрДЛА (ПК= — 1 балл).

Изучение других факторов риска (групп крови по системам ABO, P, MN) так же выявило маркеры, пригодные для диагностики предрасположенности и устойчивости к ХЛС у шахтеров, имеющих ХППБ.

Приводим примеры использования данной прогностической системы в практике работы профпульмонологического отделения клиники ФГБУ «НИИ КППБЗ» СО РАМН:

1. Горнорабочий Н., 51 года, работает проходчиком 26 лет, с 2000 г. установлен ХППБ с ДН 1 степени, в 2003 году установлен диагноз артериальной гипертензии, а в 2005 г. стенокардии напряжения II функционального класса, подтвержденный нагрузочными пробами.

При обследовании выявлены группа крови по различным системам: АВ (IV), MN, P +, повышенный ИММЛЖ до 134 г/м<sup>2</sup>, ИОТС ЛЖ до 49%, ИС ЛЖ был менее 0,6, СрДЛА повышено до 25-26 мм рт. ст.

Сумма ПК, согласно последовательности, приведенной в таблице, равна +2+7+5+2-1+1+6+2-3+2 = + 23 балла, поэтому для данного шахтера имеет место высокий риск развития ХЛС, что и подтверждено при стационарном обследовании — толщина передней стенки правого желудочка 6 мм, т.е. превышала допустимую норму в 5 мм.

2. Горнорабочий очистного забоя И., 52 года, подземный стаж 22 г., ХППБ с ДН 1 степени с 2005 г., данных за ИБС и АГ при обследовании, включая велоэргометрию, нет.

При обследовании выявлены группа крови по различным системам В (III), MM, P -, нормальный ИММЛЖ — 108 г/м<sup>2</sup>, ИОТС ЛЖ — 35,7%, ИС ЛЖ был менее 0,6 — 0,56, СрДЛА — 14 мм рт. ст.

Сумма ПК равна +2-1-1-2+0-1-1-1-3+0 = — 8 баллов, следовательно, риск развития ХЛС для данного шахтера низкий. При обследовании толщина передней стенки правого желудочка 4 мм.

Ранее описаны несколько методов для прогнозирования развития ХЛС. Способ прогнозирования развития ХЛС с помощью использования пробы Вальсальвы для диагностики начальных проявлений лёгочной гипертензии при формировании ХЛС [2]. Недостатком этого способа является использование лишь одного критерия для оценки прогноза формирования ХЛС. Другим эффективным способом прогнозирования риска развития ХЛС является способ прогнозирования дыхательной и сердечной недостаточности у больных хроническими бронхолегочными заболеваниями с использованием системы интегральных клинических факторов [4]. Здесь используется лишь оценка только прогностических клинических факторов, без учета степени нарушения бронхиальной проходимости, уровня давления в лёгочной артерии. Так же известен способ прогнозирования ХЛС основанный на определении объема форсированного выдоха за 1 секунду, систолического давления в лёгочной артерии и отношения максимальных скоростей кровотока через трикуспидальный клапан в диастолу. Прогнозирование осуществляют на основе величины, вычисленной по оригинальной математической формуле, включающей измеренные и вычисленные параметры [5]. Недостатками этого способа является недостаточное количество прогностических критериев, не учитывается наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, которая ускоряет развитие хронического легочного сердца, генетическая предрасположенность к развитию данного осложнения.

Путем увеличения количества анализируемых факторов, напрямую влияющих на развитие ХЛС и выбора дополнительных маркеров, мы повысили точность про-

Таблица 1  
Таблица прогнозирования вероятности развития ХЛС у горнорабочих с ХППБ

№	Фактор	Значение	P <sub>1</sub> (%)	P <sub>2</sub> (%)	ПК
1.	Дыхательная недостаточность	Нет	23,8 %	56,3 %	— 4
		Есть	76,2 %	43,7 %	2
2.	ИБС	Нет	73,4 %	94,1 %	— 1
		Есть	26,6 %	5,9 %	7
3.	Артериальная гипертензия	Нет	56,9	87,5	— 1
		Есть	43,1	12,5	5
4.	АВО	0 (I)	30,4 %	31,3 %	0
		A (II)	38,4 %	31,3 %	1
		B (III)	21,6 %	31,3 %	-2
		AB (IV)	9,5 %	6,3 %	2
5.	MN	MM	59,5 %	60 %	0
		MN	26,8 %	33,3 %	-1
		NN	13,6 %	6,7 %	3
6.	P	P +	62,8 %	50 %	1
		P -	37,1 %	50 %	-1
7.	Индекс массы миокарда левого желудочка	До 125 г/м <sup>2</sup>	68,8 %	92,3 %	-1
		Больше 125 г/м <sup>2</sup>	31,2 %	7,7 %	6
8.	Среднее давление в лёгочной артерии	До 20 мм рт.ст	55,8 %	69,2 %	-1
		Больше 20 мм рт.ст	44,2 %	30,8 %	2
9.	Индекс сферичности левого желудочка	До 0,6	38,6 %	68,7 %	-3
		Больше 0,6	61,4 %	31,3 %	3
10.	Индекс относительной толщины стенок левого желудочка	До 45 %	77,6 %	85,7 %	0
		Больше 45%	22,4 %	14,3 %	2

гнозирования развития данного осложнения.

Таким образом, при однократном обследовании больных ХППБ в амбулаторно-поликлинических условиях и на периодических медицинских осмотрах можно выявить лиц с повышенным риском развития ХЛС с помощью рекомендуемых маркеров. Выявленным шахтерам с повышенным риском возникновения ХЛС необходимо проводить активную профилактику, включающую адекватную терапию и реабилитацию.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ажиметова Г.Н. и др. Анализ заболеваемости пневмоконозами у работников угольных шахт на основе автоматизированной базы данных // Медицина труда и пром. экология. — 2008. — № 2. — С. 42-44.

2. Аманбекова А.У. и др. Диагностика транзиторной легочной гипертензии у больных хроническим пылевым бронхитом // Материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию Национального центра гигиены труда и профессиональных заболеваний МЗ РК «Актуальные вопросы охраны здоровья работающего населения». — Караганда, 2008. — С. 235.

3. Батыралиев Т.А. и др. Легочная гипертензия и правожел-

удочковая недостаточность. Часть IV. Хронические заболевания легких // Кардиология. — 2006. — № 5. — С. 77-88.

4. Игнатьев В.А. Принципы системного подхода при изучении формирования и эволюции дыхательной и сердечной недостаточности у больных хроническими бронхолегочными заболеваниями // Гериатрические аспекты клинической пульмонологии. — Л., 1990. — С.103-107.

5. Пат. 2246899 РФ Способ диагностики хронического легочного сердца / Колосов В.П., Тюрикова Т.И., Нарышкина С.В.; опубл. 27.02. 2005.

6. Черкесов В.В. Медико-социальные проблемы сердечно-сосудистой патологии у горнорабочих угольных шахт

Донбасса // Медицина труда и пром. экология. — 1998. — №2. — С. 6-10.

7. *Devereux R.B.*, et al. Relation of hemodynamic load to left ventricular hypertrophy and performance in hyper-

tension // *Am. J. Cardiol.* — 1983. — Vol. 51. — P. 171-176.

8. *Kitabatake A.*, et al. Non-invasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique // *Circulation.* — 1983. — Vol. 68. — P. 302-309.

**Информация об авторах:** 654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 23, e-mail: olgakorotenko@yandex.ru;

Коротенко Ольга Юрьевна — заведующая кабинетом, врач функциональной диагностики, к.м.н.,

Панев Николай Иванович — руководитель отдела, к.м.н., тел. (3843)796981, e-mail: panevni@gmail.com;

Захаренков Василий Васильевич — директор, заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, тел. (3843) 796-987, e-mail: zacharenkov@nvkz.kuzbass.net;

Гафаров Николай Исмаилович — руководитель лаборатории, к.б.н., тел. (3843)796605, e-mail: gafarov\_nk@mail.ru;

Лузина Фаина Анисимовна — старший научный сотрудник, к.б.н., тел. 8 (3843)796605, e-mail: genlab\_nk@mail.ru;

Ердеева Светлана Васильевна — врач, тел. 8 (3843)796711 e-mail: ecologia\_nie@mail.ru

© НАЛОБИНА А.Н., ТЮЛЬКО Ж.С., ПАТЮКОВ А.Г. — 2012

УДК 616.8-007-036. 838:004.02

## МЕТОДИКА ОЦЕНКИ ТЕЧЕНИЯ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ПЕРИОДА ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

*Анна Николаевна Налобина<sup>1</sup>, Жанна Сергеевна Тюлько<sup>2</sup>, Александр Георгиевич Патюков<sup>2</sup>*

(<sup>1</sup>Сибирский государственный университет физической культуры и спорта, ректор — д.п.н., проф. В.И. Михалев, кафедра теории и методики адаптивной физической культуры, зав. — к.б.н., доц. А.Н. Налобина;

<sup>2</sup>Омская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра физики, математики, медицинской информатики, зав. — к.ф.-т.н., доц. Ю.Б. Никитин, кафедра нормальной физиологии, зав. — д.м.н., проф. А.Г. Патюков)

**Резюме.** Целью исследования является совершенствование методики оценки течения восстановительного периода перинатальных поражений центральной нервной системы с использованием методов математического моделирования. Для решения поставленной цели были использованы общеклинические, физиологические методы исследования, функциональное тестирование и методы математической статистики. Результаты исследования позволили построить статистическую модель, представленную набором линейных функций, определяющих границы принятия решения в пользу определения степени тяжести течения перинатального поражения центральной нервной системы у детей первого года жизни.

**Ключевые слова:** перинатальное поражение центральной нервной системы, дети первого года жизни, математическое моделирование.

## THE METHODOLOGY FOR ASSESSING THE COURSE OF RECOVERY PERIOD OF PERINATAL LESIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM BY USING MATHEMATICAL MODELING METHODS

*A.N. Nalobina<sup>1</sup>, J.S. Tyulko<sup>2</sup>, A.G. Patyukov<sup>2</sup>*

(<sup>1</sup>Siberian State University of Physical Culture and Sports, <sup>2</sup>Omsk State Medical Academy)

**Summary.** The purpose of research is to improve the methodology for assessing the course of recovery period of perinatal lesions of the central nervous system by using mathematical modeling methods. For solving this goal we used the general clinical and physiologic research methods, functional testing and statistical methods. The results of investigations made it possible to construct a statistical model, represented by a set of linear functions, defining the boundaries of making the decision for benefit of determining the degree of severity of perinatal lesions of the central nervous system in infants.

**Key words:** perinatal central nervous system, children of the first year of life, mathematical modeling.

Отклонения в развитии нервно-психических функций у детей раннего возраста в большинстве случаев своими корнями уходит в перинатальный период, и привлекают в настоящее время все большее внимание исследователей. Построение диагноза перинатальных поражений ЦНС базируется на тщательном анализе анамнестических сведений, клинических симптомов и синдромов, результатов дополнительных исследований [6,11]. В первые месяцы жизни ребенка диагностика поражений нервной системы часто затруднена в связи со сходством клинических неврологических проявлений при различных патологических состояниях [1,2]. К началу XXI века, благодаря значительным достижениям в области перинатальной неврологии, появлению высокоинформативных методов исследования ЦНС, позволяющих выявить на максимально ранних сроках различные патологические состояния, требования к диагностике и лечению перешли на качественно иной уровень [3,6,11]. Анализ variability сердечного ритма — это современная методология исследования и оценки состояния регуляторных систем организма

[13]. В тесной связи с функциональным становлением ЦНС формируется и ритм сердечной деятельности. По его изменению можно судить не только (и не столько) о состоянии сердечно-сосудистой системы, сколько о состоянии всего организма.

В практической медицине и специальной литературе имеются существенные различия в диагностических критериях оценки функционального состояния детей с перинатальной патологией нервной системы. Даже со здоровыми детьми до года у специалистов существуют противоречия и разногласия, касающиеся последовательности развития основных движений. В меньшей степени освещено значение уровня активности отделов вегетативной нервной системы (ВНС), как у здоровых, так и у детей с перинатальным поражением центральной нервной системы [12].

Статистика помогает понять структуру многомерного массива полученных данных, провести их классификацию, выявить взаимосвязи [7,10,13]. Дискриминантный анализ является статистическим методом, который позволяет изучать различия между

двумя и более группами объектов по нескольким переменным одновременно. Он часто используется в медицине для построения классификационных моделей, использующих обучающую выборку, например для постановки диагноза по результатам обследования [9,11]. Результатом анализа является статистическая модель, представленная набором линейных функций, определяющих границы принятия решения в пользу того или иного диагноза. Это позволяет существенно прояснить сложившуюся ситуацию и определить стратегию принятия решения.

Цель исследования: совершенствование методики оценки течения восстановительного периода перинатальных поражений центральной нервной системы с использованием методов математического моделирования.

### Материалы и методы

Исследования проводились на базах Сибирского государственного университета физической культуры и спорта, Детских клинических больниц №3 и №4, Консультативной поликлиники педиатрического стационара г.Омска. Были сформированы 2 группы: основная и сравнения. Основная группа состояла из 98 детей (51 мальчик и 47 девочек) первого года жизни, перенесших гипоксические поражения центральной нервной системы различной степени тяжести. Группа сравнения состояла из 126 здоровых детей в возрасте от 1 до 12 месяцев (59 мальчиков и 67 девочек). Дети обследовались 5 раз (в 1-2 месяца, 3-4 месяца, 5-6 месяцев, 7-9 месяцев и 10-12 месяцев). Критериями включения больных в основную группу служили: добровольное согласие родителей на исследование, возраст ребенка — 1-12 месяцев, транзиторная перинатальная гипоксически-ишемическая энцефалопатия легкой и среднетяжелой степени. Критерии включения детей в группу сравнения: добровольное согласие родителей на исследование, возраст ребенка — 1-12 месяцев, доношенная беременность, оценка по шкале Апгар 7-10 баллов, отсутствие острых и хронических соматических заболеваний. Критерии исключения: отказ родителей ребенка от исследования, родовые травмы, недоношенность, врожденные дефекты и генетические синдромы, внутриутробные инфекции, гемолитическая болезнь новорожденного, врожденные эндокринопатии, многоплодная беременность.

В качестве стандартных были выбраны условия: оптимальная температура 24-26°C, 1-2-минутная адаптация ребенка при симметричном освещении [7].

Наряду с традиционными схемами оценки неврологического статуса детей до года [6,7] нами были проведены дополнительные исследования, позволяющие оценить их психомоторное развитие [8]. Для изучения вегетативных функций регистрировалась кратковременная запись кардиоритмограммы в состоянии относительного покоя и при выполнении функциональных проб с помощью компьютерной системы «ПОЛИ-СПЕКТР» (фирма «Нейрософт»). Все электроды укреплялись на груди ребенка (отведения по Netchb) в следующей последовательности: красный, желтый, зеленый, черный. Регистрировались отведения I, II и aVF. Оценивались следующие показатели: TP — суммарная активность регуляторных механизмов по среднеквадратичному отклонению, %VLF — относительное значение в процентах очень низкочастотных колебаний (0,04-0,015 Гц), %LF — относительное значение в процентах низкочастотных колебаний (0,15-0,04 Гц), %HF — относительное значение в процентах высокочастотных колебаний (0,4-0,15 Гц). S — площадь скатерограммы вычисляли по формуле площади эллипса:  $S = \pi \cdot L \cdot W / 4$ ; L — длина основного облака (длинная ось эллипса); W — ширина скатерограммы (перпендикуляр к длинной оси, проведенный через ее середину). Мода (Mo) — наиболее часто встречающиеся значения R-R, указывающие на доминирующий уровень функционирования синусового

узла; вариационный размах (BP) — разница между максимальными и минимальными значениями интервалов R-R, Амплитуда моды (АМо) — число кардиоинтервалов (в %), соответствующее диапазону моды; индекс напряжения регуляторных систем (ИН=АМо/2BP\*Мо), указывающий на степень централизации управления сердечным ритмом [12].

Для статистических расчетов и построения графиков использовался пакет статистического анализа STATISTICA 6.0, модуль General Discriminant Analysis Models. Этот модуль позволяет построить *линейные дискриминантные функции, задающие линии регрессии* в многомерном пространстве (количество измерений равно количеству дискриминантных переменных (диагностических признаков), использованных при классификации. Конечной целью анализа было получение *классификационных функций* для каждого класса данных (соответствующего заданному диагнозу), при этом объект относится к тому классу, для которого вычисленное значение классификационной функции наибольшее. [10,14]

Нормальность распределения признаков в вариационном ряду оценивали с помощью критерия Колмогорова — Смирнова. Данные, подчиняющиеся закону нормального распределения, представляли в виде средних значений и стандартного отклонения. Данные, не подчиняющиеся закону нормального распределения — в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (ИР) (25-й и 75-й перцентили). Критерий Манна-Уитни применяли, если сравниваемые совокупности не подчинялись закону нормального распределения.

### Результаты и обсуждение

Среди полученных нами измерений, как в состоянии относительного покоя, так и при выполнении функциональных проб (движения общие (ДО), моторный коэффицент, крупная и мелкая моторика, зрительное и слуховое сосредоточение, слуховая ориентировочная реакция, зрительно-моторная координация, вестибулярная устойчивость, ЧСС, L, W, S, L/W, TP, %VLF, %LF, %HF, LF/HF, Mo, Amo, BP, ИН, Rrmin, Rrmax, RRNN, SDNN и др.) которые предполагалось использовать в качестве первоначального набора переменных, для построения модели, имелись как непрерывные, так и категориальные переменные. Кроме того, многие из них не подчиняются закону нормального распределения [9,14]. В этом случае, классический дискриминантный анализ неприменим и следует использовать общий дискриминантный анализ [5,10].

Первым шагом этапа моделирования был отбор тех переменных из первоначального набора, которые вносят наибольший вклад в дискриминацию (дискриминантных переменных). При отборе из первоначального списка учитывались ограничения, касающиеся их статистических свойств (переменные не должны быть линейными комбинациями других переменных или быть высокорелированными между собой). В результате, был получен следующий набор переменных: возраст, месяц (использован в качестве категориальной переменной); показатели психомоторного развития и вегетативного тонуса (ДО, %VLF и %LF, ИН); реакция показателей кардиоинтервалографии в ответ на выполнение 1-ой функциональной пробы (ЧСС1, %LF1 и %HF1); реакция показателей кардиоинтервалографии в ответ на выполнение 2-ой функциональной пробы (L2, Amo2), использованных в дальнейшем для построения дискриминантных функций.

Дискриминантная функция используется для разбиения обучающей выборки на классы и является линейной комбинацией дискриминантных переменных. Число дискриминантных функций, равно числу классов, уменьшенному на единицу [5], то есть в нашем случае равно двум, так как классами в задаче оценки функционального статуса детей первого года жизни

являются наличие и две степени тяжести клинического течения перинатального поражения ЦНС (здоровые, легкая, среднетяжелая форма).

При выявлении тех переменных, которые вносят наибольший вклад в значение дискриминантной функции, применяют стандартизованные коэффициенты. Абсолютная величина коэффициента анализируется в стандартной форме: чем она больше, тем больше вклад этой переменной.

Из таблицы 1 видно, что наибольший вклад в функции 1 и 2 вносят переменные %LF1, %HF1, а в функции 1 кроме того большое значение играет переменная движения общие (ДО). Используя показатели %LF1, %HF1 в качестве классификационного признака, нами были выявлены четыре типа реакции сердечно-сосудистой системы детей первого года жизни на физическую нагрузку.

Таблица 1

Стандартизованные коэффициенты дискриминантных функций

Переменная	Обозначение переменной	Функция 1	Функция 2
	a0	0,00000	0,00000
ДО	x1	0,98781	-0,18999
%VLF	x2	-0,28065	0,59385
%LF	x3	-0,45569	0,41041
ЧСС1	x4	-0,10718	-0,36719
%VLF1	x5	-1,88647	10,86860
%LF1	x6	-1,46860	8,56814
%HF1	x7	-1,16998	6,20590
L2	x8	0,45841	0,75524
Амо 2	x9	0,26799	0,78055
ИН	x10	-0,16441	0,01770

Симпатический тип — предполагал увеличение доли LF-волн и уменьшения HF — волн. Смешанный тип, характеризовался равновесным увеличением активности обоих отделов ВНС (LF и HF волн). К ваготоническому типу были отнесены случаи с повышением активности парасимпатического отдела ВНС (HF — волн) и уменьшением симпатического (LF — волн). Астенический тип обнаруживал снижение активности как симпатической, так парасимпатической нервной регуляции (LF и HF — волн). В зависимости от типа реакции на физическую нагрузку у детей грудного возраста нами были получены достоверные различия в показателях двигательного развития.

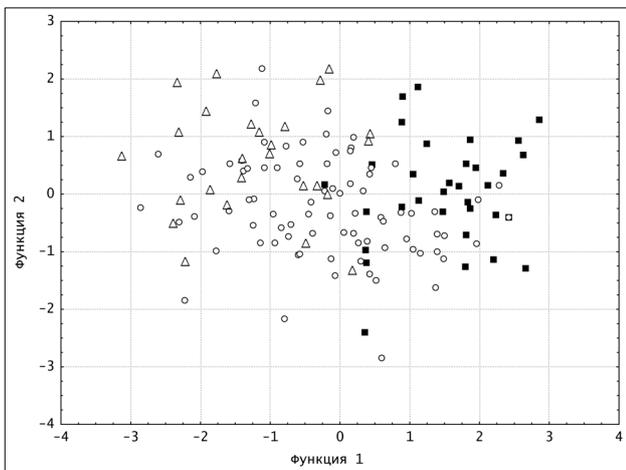


Рис. 1. Распределение детей первого года жизни по наличию и степени тяжести клинического течения перинатального поражения ЦНС (■ — здоровые, ▧ — легкая, △ — средне тяжелая форма). По осям отложены значения дискриминантных функций, рассчитанные для обучающей выборки.

Остальные переменные (ЧСС1, Амо, ИН) вносят заметно меньший вклад в дискриминантную функцию, однако при исключении их из модели происходит уменьшение количества правильных диагнозов с 77,9 % до 65%. В зависимости от количественно-качественных соотношений механизмов автономной и центральной регуляции сердечного ритма все дети были разделены на две группы. Первую группу составили дети с центральным типом регуляции (ИН = 360,91±53,07 усл.ед.), вторую — с автономным (ИН = 37,6±5,53 усл.ед.). Дети с высокой активностью центральных регуляторных механизмов (1 группа), значительно ( $p < 0,01$ ) младше детей из второй группы. У них медленно протекают процессы восприятия, обработки и передачи информации от слуховой и зрительной сенсорной систем. Во второй группе эффективнее протекают процессы становления двигательных актов (моторный коэффициент 92,5±2,45%).

Анализ диаграмм рассеяния для использованных данных и изменения расстояния Махаланобиса (другого рекомендуемого [5,14] показателя качества диагностики) показывает, что классы, выделяемые обеими дискриминантными функциями, частично перекрываются. Это может быть объяснено пластичностью головного мозга ребенка раннего возраста, большими потенциальными возможностями активно реагировать на изменяющиеся внешние стимулы и вследствие этого большим размахом индивидуальных колебаний показателей варибельности ритма сердца при одном и том же заболевании, что делает границы нормы очень расплывчатыми (рис. 1) [2,9,13]. Поэтому желательно привлечение дополнительных данных для более точного определения степени тяжести состояния ребенка с перинатальным поражением ЦНС.

После выделения классов данных, соответствующих заданным диагнозам, для каждого из них были построены классификационные функции. Ниже приведены их упрощенные варианты, включающие только главные эффекты (менее значимые взаимодействия с переменной «возраст», использованной в качестве категориальной переменной не учтены):

Здоровые дети:

$$f_1 = -13678,3 + 3,2 \cdot \text{ДО} + 3,8 \cdot \% \text{VLF} + 8,2 \cdot \% \text{LF} + 2,2 \cdot \text{ЧСС1} + 261,6 \cdot \% \text{VLF1} + 262,9 \cdot \% \text{LF1} - 260,8 \cdot \% \text{HF1} + 1,4 \cdot \text{L2} + 3,2 \cdot \text{Амо2} - 0,01 \cdot \text{ИН}$$

Легкая степень перинатальных поражений центральной нервной системы:

$$f_2 = -13643,2 + 2,7 \cdot \text{ДО} + 3,9 \cdot \% \text{VLF} + 8,3 \cdot \% \text{LF} + 2,3 \cdot \text{ЧСС1} + 262,1 \cdot \% \text{VLF1} + 263,3 \cdot \% \text{LF1} - 261,3 \cdot \% \text{HF1} + 1,4 \cdot \text{L2} + 3,1 \cdot \text{Амо2} - 0,01 \cdot \text{ИН}$$

Среднетяжелая степень перинатальных поражений центральной нервной системы:  $f_3 = -13723,9 + 2,2 \cdot \text{ДО} + 1,995 \cdot \% \text{VLF} + 3,061 \cdot \% \text{LF} + 1,873 \cdot \text{ЧСС1} + 0,249 \cdot \% \text{LF1} - 0,024 \cdot \% \text{HF1} + 0,766 \cdot \text{L2} + 1,019 \cdot \text{Амо2} - 0,033 \cdot \text{ИН}$

Наблюдение будет отнесено к тому классу, для которого функция классификации примет наибольшее значение.

Таким образом, результаты проведенного исследования позволили определить показатели, имеющие наибольшее практическое значение для оценки состояния адаптационных механизмов детей с перинатальным поражением центральной нервной системы, а также оценить тяжесть их клинического течения. Выявлено, что наиболее важными показателями тяжести перинатального поражения центральной нервной системы являются движения общие, индекс напряжения, амплитуда моды, доли низкочастотных колебаний и высокочастотных колебаний. Результаты дискриминантного анализа выявили, что показателями, позволяющими определить тип адаптации к физической нагрузке, является реакция LF— и HF-волн нейрогуморальной регуляции сердечного ритма на функциональные пробы, индекс напряжения позволяет определить тип вегетативной регуляции сердечного ритма. Умеренное преобладание активности центрального контура регуляции сердечного ритма и симпатический тип реакции на функциональ-

ную пробу отражает оптимальное функционирование регуляторных систем и свидетельствует о необходимом напряжении механизмов адаптации у детей грудного возраста. Выраженное преобладание центрального контура регуляции астенический и смешанный тип ре-

акции на нагрузку характеризует сниженное функциональное состояние регуляторных систем, а усиление активности автономного контура регуляции у детей раннего возраста указывает на перенапряжение и низкие адаптационные возможности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова А.М. Перинатальное поражение центральной нервной системы и его последствия. // Лечебная физкультура и спортивная медицина. — 2010. — №9. — С. 50-60.
2. Барашичев А.Ю., Бахарев В.А. Эмбриофетопатии. Диагностика и профилактика аномалий центральной нервной системы и скелета. — М.: Триада-Х, 2010. — 480 с.
3. Гнусаев С.Ф., Шибяев А.Н. Диагностическое значение холтеровского мониторирования в выявлении нарушений сердечного ритма и вегетативной дисрегуляции у новорожденных детей, перенесших перинатальную гипоксию. // Вестник аритмологии. — 2006. — №43. — С. 48-52.
4. Желев В.А. и др. Особенности вегетативного гомеостаза у детей раннего возраста с перинатальным поражением центральной нервной системы // Бюллетень Сибирской медицины. — Томск, 2004. — Вып. 1. — С. 64-76.
5. Ким Дж.-О., Мьюллер Ч.У., Клекка У.Р. и др. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ. — Пер. с англ. — М.: Финансы и статистика, 1989. — 215 с.
6. Классификация последствий перинатальных поражений нервной системы у детей первого года жизни. / Под ред. Н.Н.Володина — М.: Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины, 2005. — 27 с.
7. Методы исследования в детской неврологии: учеб. пособие / под ред. В.П. Зыкова. — М.: Триада, 2004. — 356 с.
8. Налобина А.Н., Степочкина Е.С. Особенности станов-
- ления двигательной и вегетативной функций в постнатальном онтогенезе у детей до года с отклонениями в психомоторном развитии. // Профилактика, реабилитация и адаптация в медицине и спорте : материалы X обл. науч.-практ. конф. — Челябинск: УралГУФК, 2008. — С. 63-64.
9. Наумова В.В., Земцова Е.С., Щелев Д.Г., Пилявский С.О. Вариабельность амплитуды пульсации аорты и периферических микрососудов в юношеском возрасте. // Вестник Санкт-Петербургского университета. — СПб., 2009. — Сер.11. Вып.1. — С.51-59.
10. Орлов А.И. Прикладная статистика: Учебник. — М.: Экзамен, 2004. — 656 с.
11. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных: рук-во для врачей. — СПб.: Питер, 2000. — 244 с.
12. Фоменко Б.А., Парусов В.Н. Особенности адаптации новорожденных с задержкой развития функций центральной нервной системы и состояния последа. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2002. — №6. — С. 18-22.
13. Шлык Н.И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов. — Ижевск: Изд-во Удм. ун-та, 2009. — 255 с.
14. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. — СПб.: ВМедА, 2002. — 266 с.

**Информация об авторах:** 644009, Омск, ул. Масленникова, 144, тел. (3812) 433-887; e-mail: a.nalobina@mail.ru;  
Налобина Анна Николаевна — заведующий кафедрой, к.б.н., доцент,  
Тюлько Жанна Сергеевна — старший преподаватель, к.б.н.;  
Патюков Александр Георгиевич — проректор по учебной работе, заведующий кафедрой, д.м.н., профессор.

© КАРАПЕТЯН Г.Э., ВИННИК Ю.С., ПАХОМОВА Р.А., КОЧЕТОВА Л.В. — 2012  
УДК 616.5-003.92-08

## ЛЕЧЕНИЕ ГИПОТРОФИЧЕСКИХ РУБЦОВ

*Геворк Эдуардович Карапетян, Юрий Семенович Винник,  
Регина Александровна Пахомова, Людмила Викторовна Кочетова*

(Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра общей хирургии, зав. — д.м.н., проф. Ю.С. Винник)

**Резюме.** Проблема лечения больных с рубцовыми дефектами кожи относится к одному из актуальных разделов медицины. Предложен новый метод лечения гипотрофических рубцов лучом лазера с длиной волны 540 нм, длительностью импульсов 1-2 нс (режим генерации Q — sw), энергией импульса (50-150 мДж) и частотой следования импульса (1-4 Гц). Доказано его воздействие на микроциркуляцию дна рубца, что способствует уменьшению глубины рубца, улучшению его консистенции. При использовании метода заживление проходит в течение 30 — 38 дней, с образованием нормотрофического рубца, восстановлением цвета кожи.

**Ключевые слова:** гипотрофический рубец, лечение.

## TREATMENT OF HYPOTROPHIC SCARS

*G.E. Karapetjan, J.U.S. Vinnik, R.A. Pakhomova, L.V. Kochetova*  
(Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Vojno-Jasenevsky)

**Summary.** The problem of treatment of patients with cicatricial defects of a skin regards to one of actual sections of medicine. The new method of treatment of hypotrophic scars by a beam of the laser with wave length 540 nanometers, duration of impulses 1-2 nanoseconds (a mode of generation Q — sw), energy of an impulse (50-150 mJ) and frequency of impulse movement (1-4 Hz) has been presented. Its influence on microcirculation of a bottom of scar, that promotes reduction of depth of scar and improvement of its consistence has been proved. In use of the method the healing lasts 30-38 days with formation of normotrophic scar and skin color restoration.

**Key words:** a hypotrophic scar, treatment.

Проблема рубцов является актуальной, т.к. их формирование приводит к деформации кожи и нарушению функции органа. Даже небольшие рубцы на лице нарушают симметрию, мимику и форму. Среди обратившихся в косметологические учреждения за помощью в

возрасте до 20 лет, у 46,2% имелись рубцовые изменения кожи лица. Это приводит к снижению социальной адаптации как в личном, так и в профессиональном плане, вплоть до суицидальных попыток [1, 3, 7].

Среди пациентов, обратившихся по поводу рубцов,

нормо- и атрофические варианты наблюдаются в 60,3% случаев [6]. По данным отечественных авторов, причиной нормо- и атрофических рубцов являются последствия угревой болезни (65%), травмы (25%), швы после хирургических операций (7%), последствия инъекций кортикостероидов (3%) [2, 4].

Гипотрофические рубцы, в виде вдавлений, которые возникают на месте глубоких пустулезных элементов при угревой болезни, рубцовые изменения лица и тела после травматических воздействий, укусов животных, оперативных вмешательств, а также атрофия рубцов в результате их усердного медикаментозного лечения являются серьезным косметическим дефектом и осложняют жизнь пациентов.

Гипертрофические рубцы достаточно успешно могут быть устранены физиотерапевтическими, оперативными или медикаментозными средствами. Особого внимания требуют гипотрофические рубцы, при лечении которых использование традиционных средств не всегда эффективно.

В ране, спустя 6-8 недель после повреждения, устанавливается равновесие между анаболическими и катаболическими процессами. В этой стадии прочности рубца составляет приблизительно 30-40% прочности здоровой кожи. По мере его формирования предел прочности увеличивается за счет прогрессивных связей волокон коллагена. Когда появляется несоответствие между анаболическими и катаболическими процессами, большее количество коллагена деградирует, чем производится, и наблюдается тенденция к стягиванию рубца во всех направлениях, и расположению ниже краев здоровой кожи, что классифицируется как гипотрофический рубец. При этом питание рубца согласно традиционной теории коллагеногенеза даже усилено за счет системы микроциркуляции [1, 5].

Существует несколько методов коррекции атрофических рубцов: хирургический, лазерная шлифовка, химические пилинги. В последние годы чаще всего используют комбинацию микрохирургических манипуляций с пилингами или дермабразиями. Из микрохирургических методик наибольшей популярностью пользуется панчэкзисия (иссечение рубца), панчэлевазия (приподнятие дна рубца), субцизия (отсечение дна рубца от подлежащих тканей), а также метод дермального филлинга с использованием рассасывающихся препаратов гиалуроновой кислоты или биополимеров.

Применение комплексного подхода при лечении гипотрофических рубцов сопровождается усложнением методик, но и говорит о низкой эффективности их в борьбе с рубцовой деформацией кожи.

**Цель работы:** повышение эффективности лечения гипотрофических рубцов.

### Материалы и методы

Предлагаемый способ реализуют следующим образом: однократно облучают дно гипотрофического рубца лучом лазера с длиной волны 540 нм, длительностью импульсов 1-2 нс (режим генерации Q — sw), с изменяемой в зависимости от клинической ситуации (размер сосуда, цвет кожи, толщина кожи) энергией импульса (50-150 мДж) и частотой следования импульса (1-4 Гц), получаемого с помощью активной среды Nd:YAP (Q-sw)/КТР медицинского лазерного аппарата Multiline.

Под нашим наблюдением находилось 24 пациента с гипотрофическими рубцами кожи различных частей тела. Топография, размеры и время существования гипотрофического рубца не имели значения. Возраст пациентов колебался от 19 до 46 лет.

Все больные подписывали протокол добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Математическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Значимость различий качественных показателей определяли с помощью критерия  $\chi^2$  и двухстороннего точного метода Фишера для четырехпольной таблицы. Относительные величины, выраженные в процентах, приводили с ошибкой процента. Степень отличий считали значимой при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

При проведении лечебных мероприятий у пациентов с гипотрофическими рубцами кожи учитывались следующие показатели: глубина рубца, площадь рубца, консистенция, цвет, состояние окружающей кожи, микроциркуляция рубца.

На фоне использования лазерного излучения в режиме генерации Q — sw с длительностью импульса 1-2 нс происходит облитерация сосудов дна рубца без воздействия на ткань рубца и окружающие ткани. Через 3 недели после воздействия лазерного излучения на гипотрофический рубец глубина рубца уменьшилась в среднем на 2 мм ( $p=0,039$ ).

Гипотрофические рубцы после лазерного воздействия становились более мягкими, подвижными, окраска рубца приближалась к окраске окружающих тканей. Цвет кожи вокруг рубца не изменялся на протяжении всего периода лечения.

Исследование микроциркуляции гипотрофического рубца проводили методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) в красном спектре излучения с использованием лазерного анализатора капиллярного кровотока BLF-21.

Запись ЛДФ-грамм производилась до лазерной обработки, непосредственно после воздействия и на протяжении последующих 3 недель. Измерение микроциркуляции проводили в области гипотрофического рубца и на симметричных точках здоровой кожи.

После лазерной обработки гипотрофического рубца отмечали снижение показателя микроциркуляции на 44,8% по сравнению с исходными значениями ( $p=0,042$ ) (табл. 1).

На протяжении трех недельного контроля показателя микроциркуляции у пациентов с гипотрофическими рубцами не происходило достоверного изменения перфузии патологического очага, что свидетельствует об эффективности однократного воздействия инфракрасного лазерного излучения на ткань рубца.

Таким образом, использование лазерного излучения с длиной волны 540 нм, длительностью импульсов 1-2 нс (режим генерации Q — sw), с энергией 50-150 мДж и частотой следования импульса 1-4 Гц в лечении гипотрофических рубцов позволяет за счет однократной процедуры получить стойкий клинический результат через 3 недели после воздействия, заключающийся в уменьшении глубины рубца (в среднем на 2 мм), улучшении консистенции и изменении цвета, характерного для окружающей кожи. За счет сверхкороткого отрезка времени лазерного воздействия (1 — 2 нс), благодаря технологии Q — sw, способ является безболезненным и безопасным, и не оказывает влияния на окружающие ткани, что подтверждается устойчивым клиническим результатом, наблюдаемым у пациентов через 1 год после лечения.

Таблица 1

Изменение тканевой перфузии в области гипотрофического рубца

Точка измерения	Перфузия (перф. ед.)			
	До лечения	Через 2 мин.	Через 7 дней	Через 21 день
Дно гипотрофического рубца	3,5±0,43	1,94±0,15*	1,92±0,18*	1,88±0,22*
Интактная кожа на симметричном участке	2,7±0,2	2,6±0,16	2,8±0,21	2,6±0,14

Примечание: \* — статистическая значимость различий по сравнению с исходными данными при  $p < 0,05$ .

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов А.Е. Рубцы и их коррекция. — СПб.: Командор-СПБ, 2005. — 126 с.
2. Короткий Н.Г., Шафранов В.В., Таганов А.В. и др. Этиология, клиническая, морфологическая, физикальная диагностика и лечение СВЧ-криогенным методом // Кожные и венерические болезни. — 1998. — №4. — С. 19-22.
3. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция: рук-во для врачей. — М.: Медицина, 1990. — 591 с.
4. Мяделец О.Д., Бледнов А.В. Возможность профилактики образований рубцовой ткани при посттравматической регенерации кожи // Проблемы профилактической медицины: сб. науч. трудов. — Витебск, 1995. — С. 19-21.
5. Озерская О.С. Способы коррекции гипотрофических рубцов // Вестн. дерматологии и венерологии. — 2002. — №2. — С. 53-57.
6. Озерская О.С. Патогенетическое обоснование новых методов терапии рубцов: Автореф. дис... д-ра мед. наук. — СПб., 2002. — 32 с.
7. Осипов А.А., Суворова А.В., Трубников П.Н. К вопросу о патогенезе и биомоделировании келоидных рубцов // Детская хирургия. — 2001. — №4. — С. 34-36.

**Информация об авторах:** 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, 1, e-mail: PRA5555@mail.ru.

Карапетян Геворг Эдуардович — к.м.н., ассистент;

Винник Юрий Семенович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой;

Пахомова Регина Александровна — к.м.н., ассистент; Кочетова Людмила Викторовна — к.м.н., профессор.

© КУШНАРЕНКО Н.Н., ГОВОРИН А.В., СТОВБА Е.С. — 2012

УДК 612.017.1:616.12-008.331.1:616-089.4

**РОЛЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ФОРМИРОВАНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ПОДАГРЕ**

*Наталья Николаевна Кушнаренко, Анатолий Васильевич Говорин, Елена Сергеевна Стовба*  
(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, зав. — к.м.н. Н.Н. Кушнаренко)

**Резюме.** Исследовали уровень цитокинов (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-20 и IL-23) и их растворимых рецепторов в сыворотке крови (SRp55 TNF- $\alpha$ , SR IL-6) у больных с первичной подагрой. Увеличение содержания изучаемых цитокинов и дефицит растворимых рецепторов SR IL-6, максимальный уровень эндотелина-1 сыворотки крови и активность фактора фон Виллебранда выявлены у больных подагрой в сочетании с артериальной гипертензией. Установленные нарушения могут свидетельствовать о включении иммунологических механизмов в формирование артериальной гипертензии и протромботического статуса у больных первичной подагрой.

**Ключевые слова:** подагра, цитокины, растворимые рецепторы цитокинов, эндотелин-1, фактор фон Виллебранда, артериальная гипертензия.

**IMMUNOLOGIC DISTURBANCES CONTRIBUTION TO ARTERIAL HYPERTENSION DEVELOPMENT IN PRIMARY GOUT**

*Kushnarenko N.N., Govorin A.V., Stovba E.S.*  
(Chita State Medical Academy, Chita, Russia)

**Summary.** Cytokine level (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-20 and IL-23) and cytokine soluble receptors (SRp55 TNF- $\alpha$ , SR IL-6) were studied in patients with primary gout. Increases of cytokine content and deficiency of soluble receptors SR IL-6, the maximum level of endothelin-1 in blood serum and von Willebrand factor activity were marked more in subjects with gout associated with arterial hypertension. Revealed impairments are supposed to indicate the inclusion of immunological mechanisms in the development of arterial hypertension and prothrombotic status in patients with primary gout.

**Key words:** gout, cytokines, cytokine soluble receptors, endothelin-1, von Willebrand factor, arterial hypertension.

Результатами многочисленных клинических исследований доказано, что наличие гиперурикемии является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений [8,5]. Учитывая частое развитие артериальной гипертензии (АГ) при подагре, это состояние может являться одной из ведущих причин смерти у данной категории больных. Основной механизм развития острого и хронического артрита у лиц с гиперурикемией — отложение кристаллов моноурата натрия (МУН) в суставах и периартикулярных тканях [15]. При подагрическом артрите кристаллы МУН фагоцитируются моноцитами и нейтрофилами, приводя к мощному воспалительному ответу со стороны синовиальной оболочки суставов с выработкой широкого спектра провоспалительных медиаторов — цитокинов, лейкотриенов, простагландинов, супероксидных кислородных радикалов, системы комплемента, которые играют важнейшую роль в повреждении тканей [15]. Воспаление изменяет все физиологические функции эндотелия, при нарушении его функции активируются фибринолитические свойства крови, происходит выход фактора фон Виллебранда (vWF) из мест хранения в субэндотелии, увеличение выработки веществ, относящихся к классу

вазоконстрикторов, в частности эндотелинов, что предрасполагает к тромбообразованию и вазоспазму [4,12].

Однако взаимосвязь профиля цитокинов и их растворимых рецепторов, значение эндотелина и фактора фон Виллебранда в развитии АГ у мужчин с первичной подагрой детально не изучена. В связи с этим, целью нашего исследования было изучение профиля цитокинов, эндотелина-1 и фактора фон Виллебранда у мужчин с первичной подагрой в зависимости от наличия АГ.

**Материалы и методы**

Нами было обследовано 175 мужчин с первичной подагрой, диагноз выставлен на основании классификационных критериев по S.L. Wallace (1977). Участники подписывали форму добровольного информированного согласия на включение в исследование.

Всем пациентам проводилось тщательное общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследование, визуальная аналоговая шкала боли (ВАШ). Критерием исключения явилось наличие ишемической болезни сердца, сахарного диабета, гипертонической болезни, терапия аллопуринолом. Суточное монито-

Таблица 1

Содержание МК, эндотелина-1 сыворотки и коллагенсвязывающая активность фактора фон Виллебранда у мужчин с первичной подагрой

Показатель	Контрольная группа (n=29)	1 группа (нормотоники) n=74	2 группа (с АГ) n=101
МК, мкмоль/л	247,49 [200,0; 293,5]	476,0* [426,0; 514,0]	522,0*** [464,0; 610,0]
vWF, %	78 [57; 99]	120 [74; 158]*	152 [125; 183]**
Эндотелин-1, фмоль/мл	0,19 [0,16; 0,27]	0,88* [0,77; 1,62]	1,36*** [0,91; 2,32]

Примечание: здесь и в последующих таблицах данные представлены в виде медианы (25й; 75й перцентили); \* — статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой (p<0,05); \*\* — статистическая значимость различий по сравнению с группой 1 (p<0,05).

рирование артериального давления (СМАД) осуществляли с помощью аппарата «АВРМ» фирмы «Meditech» (Венгрия) с использованием программного обеспечения Medibase. Оценку данных, полученных при СМАД, проводили согласно рекомендациям Канадского общества по АГ [14]. Мочевую кислоту (МК) сыворотки крови определяли с помощью ферментативного колориметрического теста с использованием реакции с уриказой («HUMAN», Германия). Методом твердофазного иммуноферментного анализа изучалась концентрация интерлейкина-1β (IL-1β), фактора некроза опухолей-α (TNF-α), интерлейкина-2 (IL-2), интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-8 (IL-8), интерлейкина-10 (IL-10) («Вектор-Бест», Россия); интерлейкина-20 (IL-20), интерлейкина-23 (IL-23) («BCM Diagnostics», США), растворимых рецепторов SRp55 TNF-α, SR IL-6 («Bender Medsystems», Австрия), эндотелина-1 в сыворотке крови («Biomedica Group», Австрия). Коллагенсвязывающая активность vWF оценивалась методом ристоцетин-кофакторной активности на двухканальном лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов «Биола» (модель ЛА230, Россия) с использованием набора реактивов НПО РЕНАМ, Россия. Контрольная группа состояла из 29 здоровых мужчин, сопоставимых по возрасту.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 6,0 (StatSoft). Для оценки различий между несколькими группами применялся критерий Крускаллы-Уоллиса. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего p<0,05 [2].

### Результаты и обсуждение

На основании показателей СМАД были выделены пациенты, страдающие первичной подагрой с нормальным АД (74 мужчины) — 1 группа и в сочетании с АГ (101 мужчина) — 2 группа. Мужчины, страдающие первичной подагрой в сочетании с АГ имели более высокий уровень МК сыворотки крови по сравнению с больными подагрой с нормальным АД (табл 1). Количество вовлеченных в воспалительный процесс суставов у больных подагрой с АГ превышало количество суставов у больных подагрой с нормальным АД (5,0 [2,0; 7,0] против 2,0 [1,0; 2,0]). Больные подагрой с АГ в течение последнего года наблюдения чаще демонстрировали атаки подагрического артрита (3,0 [2,0; 7,0] против 2,0 [0,5; 2,0]) и выраженность болевого синдрома, оцениваемого по шкале ВАШ (44,5 [37,0; 55,0] против 38,5 [33,5; 47,0]) по сравнению с нормотониками.

При определении уровня эндотелина-1 у больных первичной подагрой установлено, что максимальная концентрация исследуемого показателя отмечалась у пациентов с АГ, которая превышала показатели боль-

ных с нормальным АД и здоровых мужчин в 7 раз и на 35,3%, соответственно. Наибольшая активность фактора фон Виллебранда выявлена у пациентов с АГ по сравнению с нормотониками и здоровыми мужчинами (табл 1).

В результате проведенного исследования установлено, что у больных подагрой с АГ происходит существенное увеличение продукции ключевых провоспалительных цитокинов — IL-1β, IL-6, TNF-α и растворимых рецепторов SRp55 TNF-α (табл. 2). Выявлено, что у больных подагрой с АГ содержание TNF-α и IL-1β превышало показатели здоровых мужчин в 3,9 и 7,6 раза и больных подагрой без АГ в 1,4 и 1,7 раза, соответственно. Содержание IL-6 у больных с АГ в 2 раза превысило контрольные значения и в 1,5 раза — показатели пациентов с нормальным АД. Уровень растворимых рецепторов сыворотки крови SRp55 TNF-α увеличивался у больных подагрой с АГ в 1,7 раза по сравнению со здоровыми и лишь на 10% по сравнению с нормотониками. Уровень растворимых рецепторов SR IL-6 у больных подагрой с АГ, напротив был снижен на 24,2% по сравнению с контролем и на 12,7% — с нормотониками. Известно, что под влиянием IL-1β, IL-6 и TNF-α происходит интенсификация процессов ПОЛ [7], которая имеет важное патогенетическое значение в развитии и прогрессировании АГ [1]. IL-1β — секреторный цитокин, осуществляющий влияние на метаболизм соединительной ткани, способствуя резорбции хряща и кости [11]. Считают, что sTNF-R обеспечивает большинство биологических активностей TNF [16]. Через рецепторы к TNF-α осуществляется экспрессия vWF, тканевого фактора (TF), ингибиторов фибринолиза, что отражается на состоянии системы гемостаза [14]. Взаимодействие растворимых рецепторов SR IL-6 с IL-6, получившее название транс-сигналинга, несет ответственность за передачу сигнала внутрь клетки после связывания с IL-6 [9].

У больных подагрой в сочетании с АГ было выявлено значительное увеличение содержания в сыворотке крови IL-2, которое превышало в 3,4 раза показатели здоровых лиц и не было установлено различия с пациентами, у которых по данным СМАД регистрировались

Таблица 2

Показатели цитокинов и растворимых рецепторов цитокинов в сыворотке крови у мужчин с первичной подагрой

Показатель	Контрольная группа (n=29)	1 группа (нормотоники) n=74	2 группа (с АГ) n=101
IL-1β	1,8 [1,4; 2,3]	7,9* [4,1; 13,8]	13,8*** [9,2; 18,3]
TNF-α	2,9 [1,4; 3,7]	8,3* [2,4; 11,6]	11,5*** [9,7; 12,1]
IL-2, пкг/мл	2,4 [1,6; 8,6]	8,8* [3,8; 17,8]	11,6* [4,1; 16,9]
IL-4, пкг/мл	2,6 [1,4; 3,2]	2,0 [1,1; 3,1]	1,9 [1,1; 2,8]
IL-6, пкг/мл	3,5 [0,6; 4,7]	4,8* [2,8; 14,3]	7,4*** [4,8; 16,3]
IL-8, пкг/мл	17,1 [13,1; 38,2]	38,0* [27,3; 51,2]	52,2*** [38,6; 71,3]
IL-10, пкг/мл	6,4 [3,1; 9,9]	11,2* [4,7; 25,9]	8,8*** [2,8; 12,9]
IL-20, пкг/мл	4,3 [2,4; 6,6]	7,5* [3,5; 12,9]	12,2*** [7,3; 19,4]
IL-23, пкг/мл	44,3 [30,2; 107,2]	103,1* [81,2; 132,4]	123,6*** [111,2; 204,6]
SRp55 TNF-α, пкг/мл	38,7 [28,5; 57,6]	61,4* [46,3; 69,9]	67,2*** [60,1; 71,0]
SR IL-6, пкг/мл	1617,2 [1410,3; 1863,3]	1180,6* [1069,9; 1384,2]	1030,3*** [958,5; 1106,5]

Примечание: \* — статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой (P<0,05); \*\* — статистическая значимость по сравнению с 1 группой (P<0,05).

нормальные цифры АД. IL-2 является важнейшим цитокином, регулирующим клеточный иммунитет, включая стимуляцию провоспалительных цитокинов, синтез антител и противоопухолевую активность [3]. В ряде исследований показано, что IL-4 является плеiotропным цитокином с широким спектром биологической активности, важнейшими функциями которого может служить подавление продукции провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  и IL-8, стимуляция пролиферации фибробластов [3]. В нашем исследовании содержание в крови IL-4 практически не отличалось от контрольных значений.

Установлено, что при подагре с АГ и нормальным АД отмечается значительный рост концентрации IL-8 по сравнению со здоровыми лицами в 3 и 2,2 раза, соответственно. Известно, что IL-8 является представителем семейства хемокинов, играющим важнейшую роль в привлечении в зону воспаления нейтрофилов, макрофагов, активации системы комплемента [3]. Усиление продукции хемокинов выступает индикатором активации эндотелия и может играть важную роль в процессах трансэндотелиальной миграции [6], развитии эндотелиальной дисфункции и АГ.

При изучении IL-10 и IL-20 у больных подагрой с АГ получены неоднозначные результаты: IL-20 увеличился (в 1,6 раза), а IL-10 уменьшался на 21,4% по сравнению с показателями больных подагрой с нормальным АД. Установлено выраженное повышение уровня IL-23 у больных подагрой с АГ в 4,6 и 1,7 раза по сравнению с показателями здоровых лиц и пациентами с нормальным АД, соответственно. С представителями семейства IL-10 выявлена взаимосвязь с активностью заболевания у больных ревматоидным артритом: IL-20 усиливает хемотаксис нейтрофилов в зону воспаления и индуцирует

продукцию провоспалительных цитокинов IL-6 и IL-8 синовиальными фибробластами [10]. Биологические свойства IL-23 позволяют предположить, что он участвует в развитии хронического аутоиммунного воспаления и в патогенезе аутоиммунных заболеваний, IL-23 может потенцировать выброс продуктов деградации коллагена и резорбцию кости [13].

При проведении корреляционного анализа выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между количеством пораженных суставов и уровнем TNF- $\alpha$  в сыворотке крови (коэффициент корреляции 0,42,  $p < 0,05$ ). Выявлена прямая корреляционная взаимосвязь интенсивности болевого синдрома, оцениваемого с помощью ВАШ с содержанием IL-10, IL-20 и IL-23 (коэффициенты корреляции от 0,33 до 0,48,  $p < 0,05$ ). Установлена обратная корреляционная взаимосвязь индекса ВАШ с содержанием SR IL-6 (коэффициент корреляции  $-0,41$ ,  $p < 0,001$ ). Положительная корреляционная взаимосвязь (коэффициент корреляции 0,44,  $p < 0,05$ ) существовала также между содержанием МК и уровнем эндотелина-1 сыворотки крови.

Таким образом, у больных первичной подагрой выявлено существенное увеличение в сыворотке крови ряда цитокинов (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IL-20 и IL-23). Содержание растворимых рецепторов цитокинов в крови было разнонаправленным: содержание SRp55 TNF- $\alpha$  нарастало на фоне снижения концентрации SR IL-6. Максимальные сдвиги цитокинового профиля, увеличение содержания эндотелина-1 и активность фактора фон Виллебранда выявлены у больных подагрой в сочетании с АГ. Установленные нарушения могут свидетельствовать о включении иммунологических механизмов в формирование АГ и протромботического статуса у больных первичной подагрой.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Говорин А.В., Филёв А.П. Гипертоническое сердце: механизмы развития, диагностика, применение  $\beta$ -адреноблокаторов. — Чита: Экспресс-издательство, 2006. — 118 с.
2. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76. №1. — С.5-8.
3. Кузник Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии. — Чита: Экспресс-издательство, 2010. — 832 с.
4. Титов В.Н., Ощепкова Е.В., Дмитриев В.А. Эндогенное воспаление и биохимические аспекты патогенеза артериальной гипертензии // Клиническая лабораторная диагностика. — 2005. — №5. — С. 3-10.
5. Складина М.В., Злобина Т.И., Калягин А.Н. Клиническая характеристика и распространённость подагры по материалам Иркутского городского ревматологического центра // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2007. — Т. 7. №7. — С. 96-98.
6. Старикова Э.А., Соколов Д.И., Бурова Л.А. и др. Влияние бактериальных лигандов паттерн-распознающих рецепторов моноцитоподобных клеток TLR-1 на их трансэндотелиальную миграцию // Медицинская иммунология. — 2008. — №6. — С. 571-576.
7. Essayan D.M., Fox C., Levi-Schaffer F., et al. Biologic activities of IL-1 and its role in human disease // J of Allergy and Clinical Immunology. — 1998. — Vol. 102(3). — P. 127-144.
8. Fang J., Alderman M. Serum uric acid and cardiovascular mortality: The NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. National Health and Nutrition Examination Survey // JAMA. — 2000. — Vol. 238. — P. 2404-2410.
9. Jones S., Richards P., Scheller J., et al. IL-6 trans-signalling: the in vivo consequences // Interferon Cytokine Res. — 2005. — Vol. 25. — P. 241-253.
10. Hsu Y., Li H., Hsieh M., et al. IL-20 functions as a proinflammatory molecule in rheumatoid and experimental arthritis // Arthritis Rheum. — 2006. — Vol. 54. — P. 2722-2733.
11. Goldring S. Pathogenesis of bone and cartilage destruction in rheumatoid arthritis // Rheumatology. — 2003. — Vol. 42(2). — P. 11-116.
12. Goon P.K., Boos C.J., Lip G.Y. Circulating endothelial cells: markers of vascular dysfunction // Clin Lab. — 2005. — Vol. 51. — P. 531-538.
13. Langrish C., Chen Y., Blumenschein W., et al. IL-23 drives a pathogenic T-cell population that induces autoimmune inflammation // J Exp Med. — 2005. — Vol. 201. — P. 733-740.
14. Myers M.G., Haynes R.B., Rabkin S.W. Canadian hypertension society guidelines for ambulatory blood pressure monitoring // Am J Hypert. — 1999. — Vol. 11. — P. 1149-1157.
15. Schumacher H.R.Jr. Crystal-induced arthritis: an overview // Am J Med. — 1996. — Vol. 100. — P. 46-52.
16. Tartaglia L.A., Ayres T.M., Wong G.H. A novel domain within the 55 kDa TNF receptor signals cell death // Cell. — 1993. — Vol. 74. — P. 845-853.

**Информация об авторах:** Кушнаренко Наталья Николаевна — заведующая кафедрой, к.м.н., тел. (3022) 354324, e-mail: natnikkush@rambler.ru;  
Говорин Анатолий Васильевич — ректор, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой;  
Стовба Елена Сергеевна — доцент, к.м.н.

**ПОКАЗАТЕЛИ ЛОКАЛЬНОЙ ЖЕСТКОСТИ АОРТЫ НА УРОВНЕ СИНУСОВ ВАЛЬСАЛЬВЫ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**Вера Владимировна Кузнецова<sup>1</sup>, Вадим Адильевич Ахмедов<sup>2</sup><sup>1</sup>Городская клиническая больница №1 имени А.Н. Кабанова г. Омска, гл. врач — д.м.н., проф. В.В. Мамонтов;  
<sup>2</sup>Омская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра факультетской терапии, зав. — д.м.н., проф. В.А. Остапенко)

**Резюме.** Обследовано 60 пациентов с дисплазией соединительной ткани (основная группа) и 27 пациентов без признаков дисплазии (группа сравнения). Было установлено более низкие значения показателей локальной жесткости аорты на уровне синусов Вальсальвы у пациентов основной группы. Расширение аорты на уровне синусов Вальсальвы у больных недифференцированной дисплазией соединительной ткани сопровождалось изменением функциональных показателей аорты: увеличением циркумферентного напряжения, растяжимости и податливости аорты, уменьшением модуля Петерсона.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, жесткость аорты, синус Вальсальвы.

**THE INDEXES OF LOCAL RIGIDITY OF AORTA ON THE VALSALVA SINUSES LEVEL IN YOUNG PATIENTS WITH UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE**V.V. Kuznetsova<sup>2</sup>, Akhmedov V.A.<sup>1</sup><sup>1</sup>City hospital №1 of the city of Omsk; <sup>2</sup>Omsk State Medical Academy)

**Summary.** 60 young patients with connective tissue dysplasia (main group) and 27 ones without dysplasia (comparative group) have been investigated. The more decreased indexes of the local rigidity of aorta on the level of Valsalva sinuses in the patients of the main group have been defined. The aorta enlargement on the Valsalva sinuses level in the patients with connective tissue dysplasia leads to increase of circumferent tension, distension of the aorta and decrease of the Peterson Module.

**Key words:** connective tissue dysplasia, aorta rigidity, Valsalva sinuses.

Изменения артериальных сосудов, и в том числе аорты, при различных заболеваниях характеризуются не только структурной перестройкой стенки сосуда, но и изменением соотношения между ее компонентами, нарушением эластических свойств [2]. Установлено, что хорошая воспроизводимость параметров эластичности аорты при использовании ультразвуковых систем позволяет проводить достоверную оценку локальной, сегментарной и интегральной ригидности аорты [2].

Следует отметить, что по данным литературы изменение эластических свойств артерий происходит неравномерно [7]. По данным ряда исследований [1], расширение аорты у пациентов с недифференцированной ДСТ происходит на уровне синусов Вальсальвы. Мы предположили, что это связано с локальным изменением ее эластических свойств на этом уровне. Исходя из этого была сформулирована цель нашего исследования.

**Цель исследования:** изучить показатели локальной жесткости аорты на уровне синусов Вальсальвы у пациентов молодого возраста с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

**Материалы и методы**

В основу исследования положены данные, полученные при обследовании 60 пациентов с ДСТ в возрасте от 18 до 44 лет (средний возраст — 25,9±6,8 года) и 27 пациентов без признаков ДСТ.

Наличие дисплазии соединительной ткани у пациентов устанавливалось по совокупности признаков. Эходоплеркардиография проводилась на ультразвуковом сканере экспертного класса с цветным доплеровским картированием VIVID-3 фирмы General Electric (США). Ультразвуковое исследование сердца выполнено в соответствии с рекомендациями Европейской и Американской ассоциаций эхокардиографии для проведения измерений, расчетов и оценки камер сердца и магистральных сосудов (2006 г.). Локация проводилась в парастеральной позиции (III-IV межреберье по левому краю грудины) в горизонтальном положении больного с приподнятым головным концом путем изменения угла наклона датчика для последовательного изо-

бражения различных отделов сердца. Размеры восходящей аорты измерялись в В-режиме из парастеральной позиции по длинной оси сердца, дуги аорты из супрастерального доступа. Также была определена толщина стенки аорты, рассчитаны относительная толщина стенки аорты на уровне основания, синусов Вальсальвы и восходящей аорты, масса аортальной стенки. Толщина стенки аорты определялась в М-режиме. Рассчитаны функциональные показатели, отражающие упруго-эластические свойства аорты, предложенные на Первой Международной конференции согласия по клиническому применению артериальной жесткости, прошедшей в Париже в 2000 году под председательством M. Safar и E. Frohlich: податливость, растяжимость, косвенный показатель эластичности как отношение ударного объема левого желудочка к пульсовому давлению, выраженное в процентах, модуль Петерсона, модуль Юнга, скорость распространения пульсовой волны по общепринятым формулам [8].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 фирмы StatSoft и MIX для Windows, а также возможностей Microsoft Excel. Анализ данных на нормальность распределения проводился с помощью теста Колмогорова-Смирнова. В качестве нулевой гипотезы принималась гипотеза о нормальном распределении количественного признака. Так как распределение всех признаков было отлично от нормального распределения, то признаки описаны медианой и интерквартильным размахом (25 и 75 процентиля). Сравнение двух независимых групп выполнялось с помощью U-теста Манна-Уитни. Оценка зависимости между двумя переменными проводилась с применением коэффициента корреляции Спирмена. Уровень принятия или отклонения нулевой гипотезы составлял ниже 0,05.

**Результаты и обсуждение**

Диаметр аорты на уровне синусов Вальсальвы у пациентов с ДСТ составил 3,21 (2,91-3,34) см, у пациентов контрольной группы 3,2 (2,9-3,38) см, различия не были статистически значимы (p=0,97). Z-критерий (норми-

рованный показатель ширины аорты, равный отношению диаметра аорты на уровне синусов Вальсальвы в см к площади поверхности тела в м<sup>2</sup> у пациентов с ДСТ (1,81(1,74-1,92) см/м<sup>2</sup>) статистически значимо превышал контрольные значения (1,70(1,66-1,85) см/м<sup>2</sup>) (p=0,003). Величина Z-критерия более 2 является критерием расширения аорты на уровне синусов Вальсальвы. Оно было выявлено у 15,25% пациентов с ДСТ.

В первую очередь мы сравнивали показатели напряжения стенки аорты на уровне синусов Вальсальвы у пациентов с ДСТ и контрольной группы (табл. 1). Показатели циркуферентного и радиального напряжения аорты в группах достоверно не различались (p>0,05).

Циркуферентное напряжение — это напряжение, создаваемое давлением крови на стенку артерии. Оно определяется по формуле: АД среднее/(стенка/просвет). При проведении корреляционного анализа выявлена положительная корреляционная связь средней силы между циркуферентным напряжением аорты на уровне синусов Вальсальвы и величиной Z-критерия (r=0,33, p=0,02), следовательно, при расширении синусов Вальсальвы увеличивается локальное напряжение на стенку аорты на этом уровне.

Радиальное напряжение стенки — это величина, показывающая относительное изменение диаметра аорты в течение сердечного цикла и не включающая в себя величину давления крови на стенку. Рассчитывается по формуле: (диаметр в систолу-диаметр в диастолу)/диаметр в диастолу. Таким образом, чем больше растягивается стенка аорты в систолу, тем больше ее радиальное напряжение. Этот показатель также не имел статистически значимых различий между группами (p=0,72).

При проведении корреляционного анализа установлена отрицательная корреляционная связь средней силы между радиальным напряжением и возрастом (r=-0,27, p=0,047), массой тела (r=-0,36, p=0,008), индексом массы тела (r=-0,33, p=0,02), площадью поверхности тела (r=-0,29, p=0,03), диаметром нисходящей аорты (r=-0,41, p=0,004), окружностью грудной клетки (r=-0,37, p=0,006), окружностью талии (r=-0,43, p=0,001), артериальной массой (r=-0,34, p=0,01), индексом окружности грудной клетки/рост (r=-0,47, p=0,0004). Выявлена сильная отрицательная корреляционная связь между радиальным напряжением и модулем Петерсона (r=-0,98, p<0,00001), модулем Юнга (r=-0,94, p<0,00001), скоростью пульсовой волны на уровне синусов Вальсальвы (r=-0,98, p<0,00001). Обнаружена положительная корреляционная связь средней силы между радиальным напряжением и индексом Пинье (r=0,39, p=0,004). Выявлена сильная положительная корреляционная связь между радиальным напряжением и растяжимостью и податливостью (r=0,98, p<0,00001).

Таким образом, при определении показателей напряжения стенки аорты, зависящих от величины действующего на нее давления, не было найдено статистически значимых различий между группами.

Следующим этапом изучения функциональных свойств аорты стало определение показателей артериальной упругости на уровне синусов Вальсальвы у пациентов с ДСТ и контрольной группы (табл. 2). Нужно отметить, что растяжимость и податливость дают представление об эластичности аорты как полой структуры. В противоположность им, показатели жесткости и эластичности аорты (эластичность, модуль Петерсона, модуль Юнга) дают представление о внутренних эластических свойствах материала, независимо от геометрии сосуда [4]. По всем показателям артериальной упругости исследуемые группы не различались между собой (p>0,05).

Оценивая растяжимость артериального сосуда, мы оцениваем относительное изменение его диаметра, в то же время податливость — это абсолютное изменение диаметра сосуда в ответ на изменение давления в нем [5]. Показатель артериальной растяжимости можно

использовать для сравнения эластических артерий различного калибра, тогда как показатель податливости применим только для сравнения характеристик артерий одинакового диаметра [5]. В нашей работе диаметр аорты на уровне синусов Вальсальвы статистически значимо не различался между группами, поэтому можно было исследовать оба этих показателя.

У пациентов с ДСТ растяжимость аорты на уровне синусов Вальсальвы была несколько выше, чем в контрольной группе, однако различия не были статистически значимы (p>0,05). Выявлена сильная отрицательная корреляционная связь между растяжимостью аорты на уровне синусов Вальсальвы и СПВ на уровне синусов Вальсальвы (r=-0,9998, p<0,00001). Обнаружена отрицательная корреляционная связь средней силы между растяжимостью аорты на уровне синусов Вальсальвы и возрастом (r=-0,29, p=0,03), массой тела (r=-0,37, p=0,007), индексом массы тела (r=-0,32, p=0,02), площадью поверхности тела (r=-0,31, p=0,03), окружностью грудной клетки (r=-0,4, p=0,003), окружностью талии (r=-0,44, p=0,001), массой аортальной стенки (r=-0,32, p=0,02), индексом окружности грудной клетки/рост (r=-0,48, p=0,0003). Самая сильная корреляционная связь была выявлена между растяжимостью аорты и временем раннего трансмитрального диастолического потока (r=-0,69, p=0,01). Наблюдалась положительная корреляционная связь средней силы между растяжимостью аорты на уровне синусов Вальсальвы и величиной Z — критерия (r=0,27, p=0,049).

Еще в XVII веке было обнаружено, что для ряда материалов отношение прилагаемого к ним напряжения к вызываемой им деформации материала является величиной постоянной [5]. Позже эта величина была названа модулем упругости. Модуль Петерсона — это отношение пульсового АД к относительному изменению диаметра, или отношение пульсового АД к растяжимости. Несмотря на то, что центральное пульсовое АД у пациентов с ДСТ было статистически значимо меньше, чем у контрольной группы (p=0,04), модуль Петерсона аорты на уровне синусов Вальсальвы не имел достоверных различий между группами (p=0,44).

Физический смысл модуля Юнга заключается в том, что он характеризует силу, прикладываемую к единице площади материала, необходимую для его растяжения на 100 % от исходной длины [5]. Очевидно, что чем более жестким является материал, тем большую силу необходимо приложить для его растяжения. Преимуществом модуля Юнга является то, что при его расчете учитывается площадь поперечного сечения стенки сосудов, а следовательно, имеется возможность оценить эластические свойства стенки артериального сосуда с учетом ее толщины [5]. Например: сосуд с большей толщиной стенки сосуда при прочих равных условиях будет иметь меньшую артериальную растяжимость, чем сосуд с меньшей толщиной стенки, в то время как модуль Юнга обоих практически одинаков. То есть модуль Юнга позволяет с большей точностью установить эластические свойства материала, составляющего артериальную стенку [5]. В нашем исследовании модуль Юнга аорты на уровне синусов Вальсальвы у пациентов с ДСТ был меньше, чем у пациентов контрольной группы, однако различия не были статистически значимы (p=0,29).

Общепринятым для оценки упруго-эластических свойств аорты является определение скорости распространения пульсовой волны. Это косвенный метод, позволяющий оценить все характеристики сосуда. В табл. 3 приведены показатели СПВ на уровне синусов Вальсальвы и косвенный показатель эластичности аорты, которые отражают внутренние свойства аортальной стенки независимо от геометрии сосуда.

Скорость пульсовой волны определялась на уровне синусов Вальсальвы в одной точке и не имела значимых различий в исследуемых группах, однако ее показатель был ниже у пациентов с ДСТ (p=0,31). Ударный объем левого желудочка был достоверно уменьшен в группе

Показатели напряжения стенки аорты у пациентов с ДСТ и в группе контроля на уровне синусов Вальсальвы

Показатель	Пациенты с ДСТ (n=60)	Контрольная группа (n=27)	p
Циркумферентное напряжение, мм рт.ст.	1226,74 (1040,64-1422,106)	1277,305 (1134,283-1466,15)	0,36
Радиальное напряжение, усл. ед.	0,037 (0,025-0,074)	0,036 (0,016-0,065)	0,72

с ДСТ ( $p=0,003$ ). Показатель центрального пульсового АД был статистически значимо снижен в группе с ДСТ ( $p=0,04$ ). Пульсовое АД в плечевой артерии было несколько ниже у пациентов с ДСТ, однако различия не были статистически значимы ( $p=0,21$ ). Отмечалась тенденция к уменьшению эластичности аорты у пациентов с ДСТ ( $p=0,05$ ).

Отмечалась умеренная положительная корреляционная связь между СПВ на уровне синусов Вальсальвы

Показатели артериальной упругости на уровне синусов Вальсальвы у пациентов с ДСТ и в группе контроля

Показатель	Пациенты с ДСТ (n=60)	Контрольная группа (n=27)	p
Податливость, см/мм рт.ст.	0,004 (0,002 — 0,007)	0,004 (0,002-0,015)	0,7
Растяжимость, см/мм рт.ст.	0,011 (0,007-0,023)	0,010 (0,006-0,017)	0,31
Модуль Петерсона, мм рт. ст. на ед. отн. деформации	916,6 (433,5 — 1384,9)	992,1 (592,3-1798,7)	0,44
Модуль Юнга, мм рт.ст.	7571,7(3953,2 — 11204,1)	9577,2 (5374,7-17953,7)	0,29

и весом тела ( $r=0,36$ ,  $p=0,008$ ), индексом массы тела ( $r=0,29$ ,  $p=0,04$ ), площадью поверхности тела ( $r=0,33$ ,  $p=0,02$ ), окружностью грудной клетки ( $r=0,42$ ,  $p=0,002$ ), окружностью талии ( $r=0,42$ ,  $p=0,001$ ), индексом окружности грудной клетки/рост ( $r=0,47$ ,  $p=0,0004$ ), ударным объемом левого желудочка ( $r=0,27$ ,  $p=0,049$ ), диаметром нисходящей аорты ( $r=0,48$ ,  $p=0,0007$ ), центральным ПАД ( $r=0,3$ ,  $p=0,03$ ), артериальной массой ( $r=0,31$ ,  $p=0,02$ ); умеренная отрицательная корреляционная связь с индексом Пинье ( $r=-0,36$ ,  $p=0,009$ ). Сильная отрицательная корреляционная связь наблюдалась между СПВ и растяжимостью ( $r=-0,9998$ ,  $p<0,00001$ ) и податливостью аорты ( $r=-0,9896$ ,  $p<0,00001$ ).

При изучении показателей локальной жесткости аорты на уровне синусов Вальсальвы не было выявлено статистически значимых различий между исследуемыми группами. Тем не менее, при проведении корреляционного анализа было обнаружено, что для лиц с ДСТ с характерными для них антропометрическими особенностями — астеническим типом конституции, сниженной массой тела, узкой грудной клеткой — характерны

Скорость пульсовой волны на уровне синусов Вальсальвы и эластичность аорты у пациентов с ДСТ и в группе контроля

Показатель	Пациенты с ДСТ (n=60)	Контрольная группа (n=27)	p
СПВ, м/с	6,49 (4,54-8,13)	7,05 (5,37-10,18)	0,31
УО, мл	57,2 (52-69,34)	70 (61-81)	0,003
ПАД, мм рт.ст.	40 (37-50)	45 (35-55)	0,21
ЦПАД, мм рт.ст.	33,91 (32,11-37,91)	37,56 (33,26-42,11)	0,04
Эластичность, %	1,78 (1,53-2,0)	1,94 (1,65-2,14)	0,05

более низкие показатели локальной жесткости аорты на уровне синусов Вальсальвы. В то же время у 15,25% пациентов с ДСТ обнаружено расширение аорты на этом уровне, определенное по величине  $Z$  — критерия больше 2 см/м<sup>2</sup>. А также у пациентов с ДСТ  $Z$  — критерий статистически значимо превышал контрольный показатель ( $p=0,003$ ). Увеличение  $Z$ -критерия и, соответственно, расширение аорты на уровне синусов Вальсальвы сопровождалось изменением функциональных показателей аорты: увеличением циркумферентного напряжения ( $r=0,33$ ,  $p=0,02$ ), растяжимости ( $r=0,27$ ,  $p=0,049$ ) и податливости ( $r=0,38$ ,  $p=0,01$ ) аорты, уменьшением модуля Петерсона ( $r=-0,27$ ,  $p=0,049$ ). Растяжимость и податливость характеризуют изменение объема сосуда в ответ на изменение давления в нем, дают представление об эластичности сосуда как полой структуры, имеющей определенную геометрию [4]. При одном и том же изменении АД во время сердечного цикла у пациентов с расширением аорты на

Таблица 2

уровне синусов Вальсальвы будет происходить большее изменение объема аортальной компрессионной камеры относительно исходного. Модуль Петерсона характеризует внутренние эластические свойства материала независимо от геометрии сосуда [4]. Соответственно, расширение аорты на уровне синусов Вальсальвы происходит при увеличении локальных эластических свойств аорты.

Возможно, больший диаметр аорты на уровне синусов Вальсальвы при той же величине площади тела у пациентов с ДСТ является компенсаторным механизмом. Известно например, что при физиологическом старении для компенсации повышающейся жесткости артериальной системы возникает расширение артериальных сосудов, однако оно оказывается недостаточным [3]. В нашем исследовании отмечалась тенденция к снижению эластичности аорты у пациентов с ДСТ ( $p=0,05$ ). Результаты, полученные при контурном анализе пульсовой волны у лиц молодого возраста с ДСТ, также свидетельствуют о повышенной жесткости сосудов [6]. В то же время локальные показатели жесткости аорты на уровне синусов Вальсальвы у лиц с ДСТ не отличаются от контрольной группы, а при расширении данного отдела аорты отмечается снижение локальной жесткости. Известно, что большая часть энергии сердечного выброса тратится на расширение стенок аорты, а не на продвижение крови вперед, так как объему крови легче образовать расширение сосуда для себя, чем продвигнуться вперед по сосуду. Возможно, расширение синусов Вальсальвы в определенной мере компенсирует повышенное сопротивление выбросу крови со стороны артериальной системы у лиц с ДСТ.

Таким образом, для пациентов молодого возраста с недифференцированной ДСТ со свойственными для них антропометрическими особенностями характерны более низкие значения показателей локальной жесткости аорты на уровне синусов Вальсальвы. Расширение аорты на уровне синусов Вальсальвы сопровождается изменением функциональных показателей аорты: увеличением циркумферентного напряжения, растяжимости и податливости аорты, уменьшением модуля Петерсона.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Малеев Э.Г., Рева С.В., Тимофеев Е.В. и др. Анализ деформации миокарда левого желудочка при пролапсе митрального клапана // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. — 2011. — №2. — С.134-142.
2. Андреевская М.В., Саидова М. А., Рогоза А.Н. Воспроизводимость результатов определения ригидности аор-

ты ультразвуковыми методами // Тезисы 5 съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине [Электронный ресурс]. — <http://www.virtualycus.org>. — [Дата обращения: 20.02.2012].

3. Коркушко О.В. Возрастные изменения сердечно-сосудистой системы при старении [Электронный ресурс]. — <http://>

www.eurolab.ua. — [Дата обращения: 20.02.2012].

4. Олейников В.Э., Матросова И.Б., Ястребова Е.И., Фадеева С.С. Влияние гипертензии и метаболического синдрома на структуру и функции артерий // Международный медицинский журнал. — 2008. — №1. — С.56-62.

5. Поливода С.Н., Черепок А.А., Сычев Р.А. Методические подходы к обследованию больных и клинической интерпретации данных при оценке эластических свойств артериальных сосудов на современном этапе [Электронный ресурс]. — <http://www.rql.com.ua>. — [Дата обращения: 19.02.2012].

6. Семенкин А.А., Дрокина О.В., Конев В.П. и др. Структурно-функциональные изменения артерий у лиц мо-

лодого возраста с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Сибирский медицинский журнал. — Иркутск, 2011. — №3. — С.66-71.

7. Терезулов Ю.Э., Терезулов А.Э. Жесткость артериальной системы, как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений: методы оценки // Практическая медицина [Электронный ресурс]. — <http://pmarchive.ru/zhestkost-arterialnoj-sistemy-kak-faktor-riska-serdechno-sosudistyx-oslozhnenij-metody-ocenki/>. — [Дата обращения: 20.02.2012].

8. O'Rourke M.F., Staessen J.A., Vlachopoulos C., et al. Clinical Applications of Arterial Stiffness; Definitions and Reference Values // Am. J. Hypertens. — 2002. — №15. — P. 426-444.

**Информация об авторах:** 644043, г. Омск, ул. Ленина 12, Омская медицинская академия, кафедра факультетской терапии, тел. (3812) 53-42-90, e-mail: v\_akhmedov@mail.ru  
Кузнецова Вера Владимировна — врач-кардиолог, Ахмедов Вадим Адильевич — д.м.н., профессор

© МАМЕДОВ Р.А., МАМЕДОВ А.М. — 2012

УДК: 616-007.43-089:616-089.168.1

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПРОТЕЗОВ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ

Руслан Айдын оглы Мамедов, Аликрам Мустафа оглы Мамедов

(Азербайджанский медицинский университет, Баку, ректор — академик Амирасланов А.Т., кафедра хирургических болезней №3, зав. — д.м.н., проф. А.М. Мамедов)

**Резюме.** Целью исследования явилась комплексная оценка применяемых в герниологии эндопротезов, на основе анализа их биосовместимости. Нами наблюдались 156 больных, оперированных по поводу вентральных грыж с применением аллопластики лавсановым протезом «Эслан» и полипропиленовым протезом «Эсфил», разделённые на 2 группы: 1-я (контрольная) группа — 62 пациента (мужчин 22,5%, женщин — 77,4%), у которых использовался эндопротез из материала «Эслан»; 2-я (основная) группа — 94 пациента (женщины — 84,1%, мужчин — 15,9%) с аллогерниопластикой полипропиленовым протезом «Эсфил». Для комплексной оценки и анализа биосовместимости применяемых эндопротезов мы проанализировали уровень и динамику провоспалительных (ФНО-6, ИЛ-8) и противовоспалительного цитокинов ИЛ-4. Была поставлена задача — определить взаимозависимость иммунологических показателей и доступных клинических данных (температура тела, динамика лейкоцитоза, изменение объёма раневого экссудата и его качественных характеристик). По результатам исследования было установлено, что определяется раннее и более длительное повышение концентрации провоспалительных цитокинов в контрольной группе с использованием протеза «Эслан», обеспечивающее более интенсивный и продолжительный воспалительный процесс, сопровождающийся увеличением продукции раневого отделяемого, повышением температуры тела, увеличением уровня лейкоцитов периферической крови в сравнении с основной группой.

**Ключевые слова:** послеоперационные вентральные грыжи, эндопротезирование передней брюшной стенки, синтетические протезы.

## COMPARATIVE ESTIMATION OF APPLICATION OF SYNTHETIC PROSTHESES IN ENDOPROSTHESIS OF ANTERIOR ABDOMINAL WALL IN PATIENTS WITH POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS

R.A. Mamedov, A.M. Mamedov  
(Azerbaijan Medical University, Baku)

**Summary.** The aim of this research work was the complex study of some types of endoprosthesis which are using in herniology. We observe 156 patients with postoperative ventral hernias with endoprosthesis "Eslan" and "Esfil". 62 patients, in whom the endoprosthesis from a material «Eslan» was used, were attributed to the first — control group. In this group there were 14 men (22,5 %) and 48 women (77,4 %). In the control group we have allocated a subgroup of 32 patients, in whom cytokine profile was studied. The second — the basic group included 94 patients with polypropylene prosthesis «Esfil». There were 79 (84,1 %) women, 15 (15,9 %) men. In 43 patients cytokine profile was studied. For a complex estimation and the analysis of biocompatibility of applied endoprosthesis we have analyzed the level and dynamics of proinflammatory (TNF-6, IL-8) and antiinflammatory cytokines IL-4. The task was — to define interdependence of immunologic indicators and available clinical data (body temperature, dynamics of leukocytosis, change in volume of wound exsudate and its qualitative characteristics). As the results of research it has been established, that early and longer increase of concentration of proinflammatory cytokines in control group with the use of prosthesis «Eslan» providing more intensive and long inflammatory process, accompanied by augmentation of production of wounded separated, increase of body temperature, increase of level of leucocytes in peripheric blood in comparison with the basic group is defined.

**Key words:** postoperative ventral hernias, synthetic prostheses.

Использование эндопротезов из современных синтетических материалов открывает новые возможности при пластике практически любых дефектов брюшной стенки [1,3,4,5,7,8]. Однако до сих пор нет единого мнения о лучшем типе применяемого синтетического материала. В последние годы получили широкое распространение синтетические материалы, такие как лавсан «Эслан», полиэстер, полипропилен «Эсфил»,

политетрафторэтилен [2,9,10,11]. Само разнообразие синтетических материалов, разработка новых говорят о неудовлетворенности хирургов результатами лечения больных с аллогерниопластикой синтетическими имплантатами [6].

Однако неоправданное расширение показаний к эндопротезированию сопряжено с увеличением местных осложнений в послеоперационном периоде. Нет также

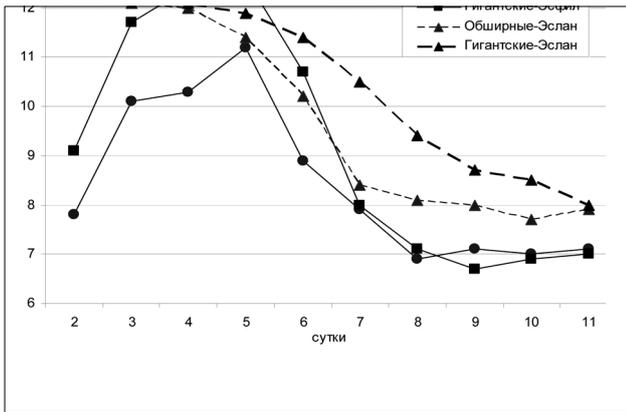


Рис. 1. Зависимость лейкоцитоза ( $\times 10^9/\text{л}$ ) от размера грыжевого дефекта и материала эндопротеза.

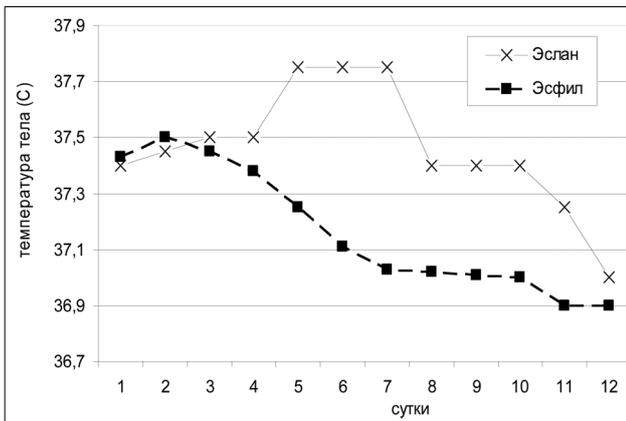


Рис. 2. Динамика температурной реакции у больных с гигантскими грыжами при использовании протезов «Эслан» и «Эсфил».

единого взгляда на тактику ведения послеоперационного периода таких больных.

**Целью исследования** явилась комплексная оценка применяемых в герниологии эндопротезов, на основе анализа их биосовместимости.

### Материалы и методы

Нами наблюдались в клинике кафедры хирургических болезней №3 Азербайджанского медицинского университета на базе клинической больницы №6 г. Баку, а также анализировались истории болезни 156 больных, оперированных по поводу вентральных грыж с применением аллопластики лавсановым протезом «Эслан» и полипропиленовым протезом «Эсфил». Все больные подписали форму добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Все пациенты были разделены на две группы.

В первую — контрольную группу входили 62 пациента, у которых при аллогерниопластике использовался эндопротез из материала «Эслан». Из них мужчин 14 (22,5%), женщин 48 (77,4%). В контрольной группе мы выделили подгруппу из 32 больных, в которой изучался цитокиновый профиль.

Вторая — основная группа включала 94 пациента с аллогерниопластикой полипропиленовым протезом «Эсфил». В ней также преобладали женщины — 79 (84,1%), мужчин 15 (15,9%). В ней так же была выделена подгруппа из 43 пациентов, в которой изучался цитокиновый профиль.

Группы и подгруппы были сравнимы по половозрастному составу, размерам грыж, характеру и числу предшествующих операций.

Для комплексной оценки и анализа биосовместимости применяемых эндопротезов мы проанализировали уровень и динамику провоспалительных (ФНО-6, ИЛ-8) и противовоспалительного цитокинов ИЛ-4. Нами

была поставлена задача — определить взаимосвязимость иммунологических показателей и доступных клинических данных (температура тела, динамика лейкоцитоза, изменение объема раневого экссудата и его качественных характеристик).

Концентрацию цитокинов в образцах определяли иммуноферментным методом с предварительной калибровкой на наборах фирмы «Протеиновый контур» (СПб, Россия) — для ИЛ-4 и «Цитокины» (СПб, Россия) — для ФНО-6 и ИЛ-8 в строгом соответствии с прилагаемыми инструкциями с последующей спектрофотометрической оценкой и статистически значимым расчётом концентрации с помощью программ «Statistic graphics» и «Microsoft Excel». Для статистических расчетов использовалась программа «Биостатистика» с вычислением статистически значимых различий по t-критерию Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез считали при  $p < 0,05$ . Для определения силы связи между изучаемыми параметрами использован корреляционный анализ. Для оценки достоверности вычисленного коэффициента корреляции использовано Z-преобразование Фишера.

### Результаты исследования

Анализ результатов исследования по использованию для эндопротезирования передней брюшной стенки материала «Эсфил» позволил установить существенные различия ряда параметров по сравнению с контрольной группой.

Так, у пациентов с малыми и средними послеоперационными вентральными грыжами (ПОВГ) при использовании протеза «Эсфил» не отмечалось повышения уровня лейкоцитов периферической крови, тогда как у больных с использованием протеза «Эслан» повышение имеет место и весьма существенное (до  $10-12 \times 10^9/\text{л}$ ). Определяются достоверные отличия в динамике лейкоцитоза при обширных грыжах на 2-4 сутки и на 2-сутки при гигантских грыжах, в контрольной и основной группах (рис.1).

Температурная реакция при использовании материала «Эслан» характеризуется большей продолжительностью и выраженностью, чем при использовании протеза «Эсфил». У пациентов со средними грыжами температурная реакция в контрольной группе продолжается более 2 сут. ( $p = 0,003$ ) (рис. 2).

При этом пик температурной реакции в этой группе наступает позднее, и длится до 7 сут. при любых размерах грыжевого дефекта, исключая малые и средние ПОВГ. При использовании «Эсфила» значительное повышение температуры отмечается только первые 3-4 сут., а затем температурная реакция нормализуется. Наиболее наглядно это для обширных и гигантских грыж.

При исследовании динамики образования раневого экссудата нами установлено, что в сравнении с контрольной группой у больных основной группы этот показатель статистически значимо ( $p = 0,007$ ) и существенно меньше, особенно на сроках 4-13 сут. (рис. 3).

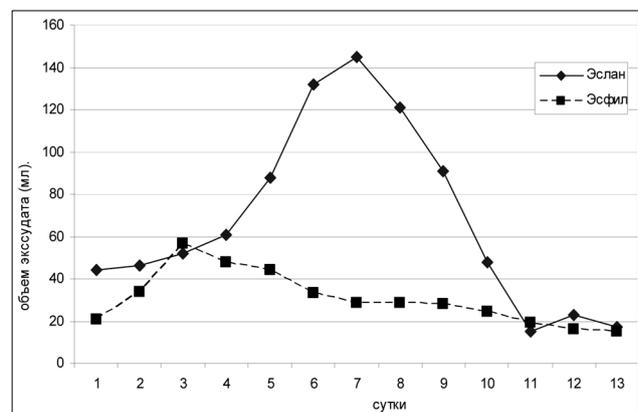


Рис. 3. Динамика объемов экссудата (мл) у больных с гигантскими ПОВГ при использовании протезов «Эслан» и «Эсфил».

Например, в контрольной группе при использовании протеза «Эслан» максимальные значения экссудации у пациентов с гигантскими грыжами составляли  $145 \pm 5,3$  мл, а в основной группе этот показатель составил  $56,6 \pm 4,4$  мл. Кроме того, различается характер распределения объемов экссудата в течение раневого процесса: наибольшая продукция экссудата в основной группе имеет место к 3-4-м сут. от момента операции и в дальнейшем имеет тенденцию к плавному снижению, тогда как у больных контрольной группы пик объемов выделяющейся по дренажам жидкости приходится на 4-7-е сут.

На более ранних сроках в основной группе геморрагический компонент экссудации сменяется серозно-геморрагическим и серозным, что указывает на более интенсивные репаративные процессы.

Сравнительный анализ продукции интерлейкинов у больных контрольной и основной групп показывает, что имеются статистически значимые отличия в зависимости от используемого во время операции материала.

В контрольной группе к 3-4-м сут. концентрации ФНО- $\beta$  и ИЛ-8 максимальны и их высокий уровень определяется на протяжении до 8-9 сут. У пациентов же основной группы процесс повышения концентрации провоспалительных цитокинов носит постепенный, плавный характер. От момента оперативного вмешательства до достижения максимальных концентраций ФНО- $\beta$  и ИЛ-8 проходит 5-6 сут. и только после этого наступает плавное их снижение (рис.4).

Пик концентрации ИЛ-4 при использовании протеза «Эслан» достигается к 9-м сут., то есть на 1 сут. позднее, чем при использовании протеза «Эсфил». В основной группе отмечается постепенное повышение концентрации ИЛ-4 на протяжении 3-7 сут., после чего последний возвращается к базовым показателям. В случае использования протеза «Эслан» концентрация противовоспалительного цитокина нарастает медленно, ее существенный подъем имеет место только через 5 сут. после операции (рис. 5).

В этот же период (6-8 сут.) провоспалительные цитокины имеют максимальную концентрацию, неблагоприятно влияя на течение раневого процесса.

Взаимосвязь динамики температуры и провоспалительных цитокинов ФНО- $\beta$  и ИЛ-8 необходимо разделять на два периода: с 3 по 6 сутки когда определяется обратная, сильная корреляционная связь ( $r = -0,51$ ;  $p = 0,00096$ ) и после 6 суток когда имеет место прямая, средняя корреляционная зависимость ( $r = 0,44$ ;  $p = 0,0047$ ). Коэффициент корреляции между противовоспалительным, цитокином ИЛ-4 и температурной реакцией составил: период 3-8 сутки ( $r = -0,42$ ;  $p = 0,0072$ ), после 8 суток ( $r = 0,36$ ;  $p = 0,0219$ ).

Нам не удалось выявить статистически значимой связи при исследовании взаимосвязи температуры, провоспалительных и противовоспалительных цитокинов после 6 суток от момента операции для ФНО- $\beta$  и ИЛ-8 и после 8 суток для ИЛ-4. Отсутствие достоверной связи объясняется тем, что на сроках после 6 суток от момента операции, динамика температурной реакции стабилизировалась, и ее изменения носили недостоверный характер.

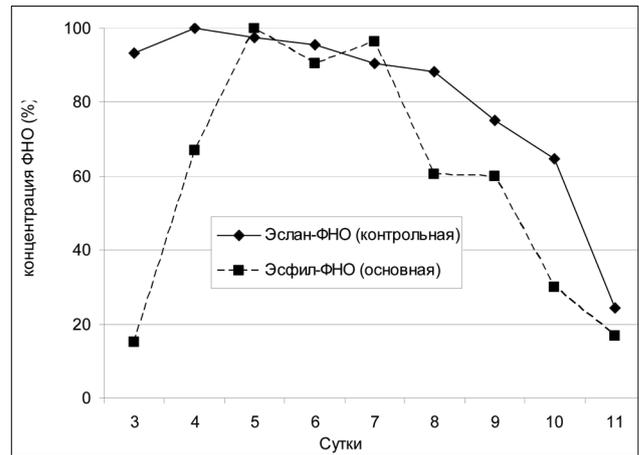


Рис. 4. Сравнительная динамика концентраций ФНО- $\beta$  у больных контрольной и основной групп

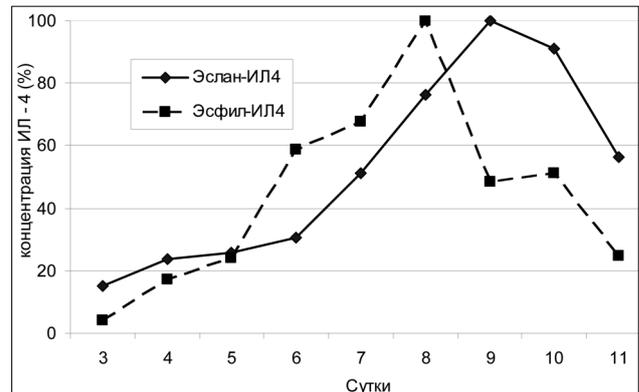


Рис. 5. Сравнительная динамика концентраций ИЛ-4 у больных контрольной и основной групп.

Исследование взаимосвязи общеклинических показателей и продукции цитокинов показало, что на сроках до 6 суток определяется средняя, обратная корреляционная связь ( $r = -0,39$ ;  $p = 0,0128$ ), а после 6 суток имеет место сильная, прямая корреляционная связь ( $r = 0,56$ ;  $p = 0,00026$ ). Противоположная тенденция отмечается при исследовании взаимосвязи количества экссудата и противовоспалительного цитокина ИЛ-4, на сроках до 8 суток определяется сильная, обратная корреляционная зависимость ( $r = 0,49$ ;  $p < 0,0016$ ). После 8 суток определяется слабая, прямая связь.

Таким образом, при сравнении двух групп пациентов определяется ранее и более длительное повышение концентрации провоспалительных цитокинов в контрольной группе с использованием протеза «Эслан», обеспечивающее более интенсивный и продолжительный воспалительный процесс, сопровождающийся увеличением продукции раневого отделяемого, повышением температуры тела, увеличением уровня лейкоцитов периферической крови в сравнении с основной группой в которой применяли «Эсфил».

## ЛИТЕРАТУРА

1. Власов В.В. Этиология, патогенез, профилактика и лечение послеоперационных вентральных грыж: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук — Львов: НМУ им. Д. Галицкого, 2003. — 20 с.
2. Горелик М.М. К вопросу о механических свойствах рубца между мышцей и апоневрозом. // Макро- и микроморфология: Межвуз. на-учн.-темат. сб. — Саратов, 1983. — С. 70-74.
3. Жебровский В.В. Хирургия грыж живота. — М.: Медицинское информационное агентство, 2005. — 384 с.
4. Кирпичев А.Г., Сурков Н.А. Использование сетки из пролена при пластике передней брюшной стенки. — М., 2001. — с.
5. Лукомский Г.И., Шулуто А.М., Антропова Н.В. и др. Перспективы развития абдоминопластики синтетиче-

- скими протезами. // Хирургия. — 1995. — №1. — С. 51-53.
6. Майстренко Н.А., Ткаченко А.Н. Негативные последствия хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж. Возможности прогноза и профилактики // Вестник хирургии. — 1998. — Т. 154. — №4. — С. 130-136.
7. Тимошин А.Д., Шестаков А.Л., Колесников С.А. Аллопластика обширной и гигантской послеоперационной грыжи брюшной стенки // Клиническая хирургия. — 2003. — №11. — С. 31.
8. Тоскин К.Д., Жебровский В.В. Грыжи брюшной стенки. — М.: Медицина, 1990. — 270 с.
9. Ahmad M., Niaz W.A., Hussain A. Polypropylene mesh repair

of incisional hernia // J. Coll. Physicians. Surg. Pak. — 2003. — Vol. 13. — N 8. — P. 440-442.

10. *Matyja A., Solecki R., Heitzman J.* Local reaction to polypropylene mesh — histopatological findings // Hernia recurrences. (26 international congress of the

European Hernia Society). — Praga, 2004. — P. 63.

11. *Farmer L., Ayoub M., Warejcka D., et al.* Adhesion formation after intraperitoneal and extraperitoneal implantation of polypropylene mesh // Am. Surg. — 1998. — V.64, №2. — P. 144-146.

**Информация об авторах:** Республика Азербайджан, г. Баку, ул. Бакиханова 23, АМУ,  
e-mail: rmamedov2001@yahoo.com;  
Мамедов Руслан Айдын оглы — к.м.н., ассистент,  
Мамедов Аликрам Мустафа оглы — профессор, заведующий кафедрой.

© ЛОГИНОВА М.С., БРЕГЕЛЬ Л.В., СУББОТИН В.М., ПОЗЯКИНА С.С., ГОЛЕНЕЦКАЯ Е.С., КРУПСКАЯ Т.С. — 2012  
УДК [616.127-002-02:616-022.7:578.825.12] — 073.96 — 053.2

## ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

*Марина Сергеевна Логинова<sup>1</sup>, Людмила Владимировна Брегель<sup>1</sup>, Владимир Михайлович Субботин<sup>2</sup>,  
Светлана Сергеевна Позякина<sup>1</sup>, Тамара Семёновна Крупская<sup>3</sup>*

(<sup>1</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра педиатрии, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Брегель, <sup>2</sup>Иркутская областная детская клиническая больница, гл. врач — д.м.н., проф. Г.В. Гвак, <sup>3</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов)

**Резюме.** Рассмотрены особенности поражения сердца при цитомегаловирусной инфекции у детей, проведена оценка диагностической значимости критериев неинвазивных исследований при миокардитах.

**Ключевые слова:** миокардит, диагностика, цитомегаловирусная инфекция, дети.

## HEART INJURY IN INFANTS WITH CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

*M.S. Loginova<sup>1</sup>, L.V. Bregel<sup>1</sup>, V.M. Subbotin<sup>2</sup>, S.S. Pozyakina<sup>1</sup>, T.S. Krupskaya<sup>3</sup>*

(<sup>1</sup>Irkutsk State Medical Academy for Postgraduate medical Education, <sup>2</sup>Irkutsk State Regional Children's Hospital, <sup>3</sup>Irkutsk State Medical University)

**Summary.** The features of cytomegaloviral heart injury in infants have been considered, and the diagnostic importance of noninvasive ECG and echocardiographic criteria for myocarditis have been discussed.

**Key words:** myocarditis, diagnostic criteria, hyperechogenicity, cytomegalovirus infection, children.

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) широко распространена, почти у всех взрослых людей в крови обнаруживаются вируснейтрализующие антитела. Различают врожденную и приобретенную ЦМВИ, при обеих формах нередко поражается сердце. Врожденная ЦМВИ обнаруживается у 0,5-2,3% новорожденных детей [5, 6, 10]. При раннем антенатальном инфицировании высока вероятность развития ВПС (дефекты перегородок, пороки развития клапанов аорты и легочного ствола, эндокардиальный фиброэластоз) [1, 2, 6]. Позднее заражение плода сопровождается миокардитом, который распознается по клинико-лабораторным данным, ЭКГ и ЭхоКГ. Ключевые признаки миокардита — дилатация левого желудочка, нарушение сократительной функции миокарда, признаки сердечной недостаточности, на ЭКГ снижение вольтажа зубцов комплекса QRS в стандартных отведениях, ST-T изменения, аритмии, повышение уровня ЛДГ, КФК, КФК-МВ [3, 4, 7]. Нередко миокардит встречается у младенцев с врожденными пороками сердца (ВПС), которые сами по себе сопровождаются кардиомегалией и сердечной недостаточностью (СН), при этом выявление миокардита вызывает затруднения, а их прогноз таких больных наиболее серьезен.

**Цель работы:** изучение особенностей поражения сердца при цитомегаловирусной инфекции и сопоставление диагностической значимости данных неинвазивных исследований при миокардите.

### Материалы и методы

Проанализировано 499 медицинских карт (истории болезни, ф.112) детей, находившихся на лечении в детском кардиохирургическом центре Иркутской об-

ластной клинической больницы за период 1.01.2010-31.03.2011. Миокардит диагностирован у 51 ребенка, в т.ч. детей с цитомегаловирусным миокардитом было 11 (21,6%) — группа 1, из них у 2 — микст-этиологии (ЦМВ плюс вирус простого герпеса 1 типа, ЭБВ, краснухи). Диагноз поставлен на основании клинического обследования с применением стандартных неинвазивных инструментальных и лабораторных исследований (гематологические, биохимические, иммунологические, бактериологические, лучевые, функциональные исследования). Цитомегаловирусная инфекция подтверждена обнаружением IgM в крови, либо высокими титрами IgG к ЦМВ с нарастанием в 3-4 раза в динамике, а также — обнаружением ДНК вируса в крови, моче, слюне.

Дополнительно в качестве группы клинического сравнения обследовано 20 детей с врожденными пороками сердца без каких-либо инфекционных заболеваний (группа 2), которые были рандомизированы с основной группой по полу и возрасту.

Полученные данные представлены в виде среднего арифметического значения, стандартного отклонения и в процентах. Для сопоставления данных использовался непараметрический метод сравнения Манна — Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Средний возраст детей с миокардитами составлял  $6,8 \pm 1,5$  мес (от 27 дней до 1 г 3 мес). Соотношение мальчиков (5) и девочек (6) — 0,8. Средний возраст пациентов 2 группы —  $12,8 \text{ мес} \pm 5,3 \text{ мес}$  (от 1 мес до 1 г 4 мес). Соотношение мальчиков (7) и девочек (13) — 0,5. Врожденная ЦМВИ диагностирована у 10 больных,

приобретенная у одного. При диагностике врожденной ЦМВИ у этих 10 младенцев учитывались неблагоприятные антенатальные факторы, относящиеся к дополнительным индикаторам фетальной инфекции. Так, угроза прерывания беременности наблюдалась в анамнезе у 4 из 11, гестозы — у 3, перенесенные «острые респираторные заболевания» матери у 7, маловодие/многоводие — у 3, предшествующие медицинские аборт — 3, выкидыши на раннем сроке — 1. Недоношенными родились 2 ребёнка, с гипотрофией — 6, пролонгированную неонатальную желтуху перенесли 5, пневмонии — 3, гидроцефальный синдром — 1, синдром детского церебрального паралича развился у 1, пирамидный синдром — у 1, церебральная ишемия — у 3 детей.

ВПС встречались у 7 из 11 пациентов с ЦМВ-миокардитом; это были изолированные дефекты перегородок сердца — 3, клапанный стеноз легочной артерии в сочетании с ДМПП — 1, стеноз выводного тракта правого желудочка в сочетании с ДМЖП — 1, коарктация аорты (КоАо) в сочетании с открытым артериальным протоком (ОАП) — 1, КоАо в сочетании с ДМЖП и ОАП — 1. В группе 2 изолированные дефекты перегородок сердца были у 6, сочетанные дефекты перегородок у 3, ДМПП с частичным аномальным дренажем легочных вен у 2, неполный атриовентрикулярный канал у 2, тетрада Фалло — у 3, ОАП у 1, стеноз аорты у 1, траспозиция магистральных артерий — 1. Таким образом, среди детей с цитомегаловирусным миокардитом (группа 1) у 63,6% были ВПС, а в группе 2 вошли дети только с ВПС без каких-либо инфекционных и иных тяжелых заболеваний, и эти пороки сердца в группе 2 были представлены не менее тяжелыми формами, чем у детей группы 1.

Признаки сердечной недостаточности (СН) при обращении отмечались у всех больных с ЦМВ-миокардитом (11). Тяжелая сердечная недостаточность (III-IV ФК) документирована у 9 из 11 больных (81,8%), а умеренная (I-II ФК) — у двоих (18,2%). Дети с миокардитами страдали преимущественно от левожелудочковой СН (9 из 11), реже она была тотальной (2). По клиническим и анамнестическим данным, на момент поступления тяжесть состояния всех больных ЦМВ-миокардитом (11) была связана в основном с воспалительным поражением миокарда. В группе сравнения признаки СН также наблюдались у всех пациентов (20), но чаще она была умеренной — у 12 (60%), реже тяжелой — у 8 (40%). Таким образом, младенцы с миокардитом достоверно чаще страдали тяжелой СН, чем в группе сравнения ( $p=0,03$ ).

При физикальном исследовании расширение левой границы сердца наблюдалось у 8 из 11 детей группы 1, против 5 из 20 в группе 2 ( $p=0,013$ ); приглушение сердечных тонов — у 4 из 11 в группе 1, и ни у кого в группе 2 ( $p=0,008$ ). Тахикардия в группе 1 документирована у 8 из 11, против 12 из 20 в группе 2 ( $p=0,5$ ), брадикардия у 2 из 11 с миокардитами против 1 из 20 детей с ВПС ( $p=0,3$ ). Таким образом, наиболее значимыми из физикальных симптомов были приглушение тонов и расширение левой границы сердца.

На ЭКГ снижение вольтажа зубцов комплекса QRS наблюдалось у 2 из 11 детей группы 1, а в группе 2 ни у одного ребенка из 20,  $p=0,09$ , неспецифические ST-T изменения в виде сглаженности зубца T в левых грудных отведениях, депрессии ST в V4-V6, глубоких зубцов T и депрессии ST в V1-V2 — у 4 из 11 детей группы 1, в группе 2 данных изменений не было ни у кого ( $p=0,008$ ); гипертрофия ЛЖ была у 4 из 11 в группе 1, против 10 из 20 в группе 2,  $p=0,3$ .

Брадиаритмии (СССУ, полная АВБ) возникли у двух из 11 детей группы 1, и у одного ребенка из 20 в группе 2 на ЭКГ были признаки синусовой брадикардии,  $p=0,3$ .

При эхокардиографии дилатация левого желудочка была отмечена у 6 из 11 (54,5%) в группе 1, причем у 4 детей она не объяснялась характером ВПС и была связана с воспалением в миокарде. В группе 2 дилатация левого желудочка обнаружена при эхокардиографии у 7

из 20 младенцев (35%), и соответствовала типу гемодинамических расстройств, связанных с характером ВПС.

Снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка в пределах 36- 54% в группе 1 было найдено у 5 из 11 (45,4%), снижение фракции укорочения миокарда (ФУ) ниже 28% — тоже у 5 (45,4%). В группе 2 снижение ФВ левого желудочка в пределах 40-54% снижение ФУ ниже 28% отмечено у 6 из 20 (30%). Средние показатели ФВ и ФУ были нормальными, без значимого различия с группой 1 (табл. 1). Дилатация левого желудочка наблюдалась у 6 детей из 11 в группе 1 (54,5%), но у 5 (45,4%) левый желудочек не был увеличен; и у 6 больных (54,5%) показатели сократимости миокарда оставались в пределах нормы. Однако дополнительно при 2-х-мерной эхокардиографии у 9 из 11 (81,8%) пациентов группы 1 отмечались очаги высокой эхо-плотности (в эндо-, пери-, миокарде, папиллярных мышцах и хордах митрального клапана). Наличие этих очагов повышенной эхо-плотности оценивалось нами как дополнительный признак воспаления, по аналогии с интерпретацией гиперэхогенных теней в других органах и тканях при их воспалительных поражениях [8, 9].

В биохимическом анализе крови у всех пациентов с миокардитами был повышен уровень ферментов — маркеров миокардиального повреждения ЛДГ и КФК-МВ в 1-3 раза и в 1,5- 2 раза соответственно по сравнению с нормой. Средние показатели сыровоточного уровня ферментов были равны — ЛДГ  $745,5 \pm 38,7$  мЕ/л, КФК-МВ  $15,45 \pm 1,7$  мЕ/л. Повышения уровня лейкоцитов и СРБ ни у одного ребенка не наблюдалось. В группе сравнения также отмечены повышенные значения ферментов ЛДГ и КФК, и их средние значения статистически не отличались от группы 1 (табл.1). Изменения указанных показателей при ВПС объясняются повреждением миокарда за счет сердечной недостаточности.

При эхокардиографии были также обнаружены очаги высокой плотности эхо-сигнала у 9 из 11 больных группы 1, против 7 из 20 в группе 1 ( $p=0,016$ ). Дилатация ЛЖ наблюдалась у 6 из 11 пациентов группы 2, против 7 из 20 в группе 1,  $p=0,3$ .

Таблица 1

Неспецифические диагностические признаки миокардита

	Группа 1 (n=11)	Группа 2 (n=20)	p
Фракция выброса ЛЖ, %	$55,23 \pm 3,193$	$60,99 \pm 2,19$	0,418
Фракция укорочения, %	$27,73 \pm 2,23$	$32,3 \pm 1,45$	0,27
КФК, мЕ/л	$128 \pm 19$	$133,9 \pm 11,32$	0,312
КФК-МВ, мЕ/л	$15,45 \pm 1,7$	$11,3 \pm 0,65$	0,094
ЛДГ, мЕ/л	$745,5 \pm 38,7$	$655,2 \pm 25,64$	0,595

Миокардит ЦМВ-этиологии встречался у 9% пациентов детского кардиоцентра, в том числе у 7 (63,6%) на фоне врожденных пороков сердца. У всех детей с цитомегаловирусным миокардитом наблюдалась сердечная недостаточность, и обычно она была тяжелой. Кардиомегалия и тахикардия наблюдалась у 72% больных с миокардитом, однако статистически значимыми из физикальных симптомов были только приглушение сердечных тонов и расширение левой границы сердца. Изменения ЭКГ в виде признаков гипертрофии ЛЖ встречались лишь у 1/3 больных, сглаженность зубца T в левых грудных отведениях, депрессия ST в V4-V6, глубокие зубцы T и депрессия ST в V1-V2 (36,4%) — тоже у 1/3 пациентов. Статистической значимостью в распознавании миокардита среди электрокардиографических признаков по нашим данным являются ST-T изменения в виде сглаженности z.T и депрессии ST в V4-V6, глубоких зубцов T и депрессии ST в V1-V2; причем эти признаки позволяют выделять детей с миокардитом даже при сравнении их с детьми, страдающими ВПС. Дилатация левого желудочка и снижение показателей сократимости миокарда при эхокардиографии были обнаружены только в половине случаев миокардита; но у всех детей с цитомегаловирусным миокардитом

отмечается усиление акустической плотности сигнала от миокарда, эндокарда и перикарда. При врожденных пороках сердца этот признак наблюдался лишь у 1/3 больных. Этот признак не входит в число известных диагностических критериев миокардитов, но полученные нами данные свидетельствуют о его статистической значимости. Биохимические индикаторы миокардиального повреждения (КФК-МВ и ЛДГ) хотя и были повышены у всех пациентов с миокардитами, их средние сывороточные титры не отличались между группой пациентов с миокардитом и группой детей с ВПС без миокардита,

что, безусловно, затрудняет диагностику миокардита на фоне врожденных пороков сердца.

Таким образом, при цитомегаловирусных миокардитах наиболее значимыми диагностическими признаками, в т. ч. позволяющими отличить их от ВПС, являются приглушение тонов сердца, расширение левой границы, на ЭКГ — сглаженность Т-зубцов и ST-депрессия в левых грудных отведениях, глубокие Т-зубцы и ST-депрессия в V1-2, при эхокардиографии — обнаружение очагов высокой акустической плотности в стенках сердца.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Басаргина Е.Н., Иванов А.П., Белова Н.Ри др. Миокардит и дилатационная кардиомиопатия у детей раннего возраста. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2004. — Т.49. №3. — С. 26-32.
2. Белозеров Ю.М. Детская кардиология. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — С. 222-229.
3. Белоконь Н.А. Неревматические кардиты у детей. М.: Медицина, 1984. — 216 с.
4. Бойцов С.А., Дерюгин М.В. Современные возможности диагностики неревматических миокардитов. // Consilium medicum. — 2002. — Т.4. №3 — С. 117-124.
5. Кардиология: национальное руководство / Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 874-887.
6. Крючко Д.С. Кардиальные проявления цитомегаловирусной инфекции у новорожденных. // Российский вест-

- ник перинатологии и педиатрии. — 2006. — №4. — С. 15-19.
7. Педиатрия: национальное руководство: В 2т. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — Т.2. — С.185-201.
8. Carles G., Lochet S., Youssef M., et al. Syphilis and pregnancy // J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). — 2008. — Vol.37. №4. — P. 353-360.
9. Dogan Y., Yuksel A., Kalelioglu I.H., et al. Intracranial ultrasound abnormalities and fetal cytomegalovirus infection: report of 8 cases and review of the literature // Fetal Diagn Ther. — 2011. — Vol.30. №2. — P. 141-150.
10. Lopez H., Benard M., Saint-Aubert E., et al. Novel model of placental tissue explants infected by cytomegalovirus reveals different permissiveness in early and term placentae and inhibition of indoleamine 2,3-dioxygenase activity // Placenta. — 2011. — Vol.32. — P. 522-530.

**Информация об авторах:** 664079, г. Иркутск, м/н Юбилейный, 100, e-mail: marinaloginova@yandex.ru;  
 Логинова Марина Сергеевна — ассистент,  
 Брегель Людмила Владимировна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор;  
 Субботин Владимир Михайлович — и.о. заведующего отделением, ассистент кафедры, к.м.н.;  
 Крупская Тамара Семёновна — доцент кафедры, к.м.н.

© ВАСЕНДИН Д.В., МИЧУРИНА С.В., ИЩЕНКО И.Ю. — 2012  
 УДК 611.438:615.367

### МИКРО- И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СУБКАПСУЛЯРНОМ СЛОЕ ТИМУСА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕРМИИ

Дмитрий Викторович Васендин<sup>1</sup>, Светлана Викторовна Мичурина<sup>2</sup>, Ирина Юрьевна Ищенко<sup>2</sup>  
 (<sup>1</sup>Сибирская государственная геодезическая академия, ректор д.т.н. проф. А.П. Карпик, кафедра безопасности жизнедеятельности, зав. — д.э.н. проф. В.И. Татаренко; <sup>2</sup>Новосибирский научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии, директор — д.м.н., акад. РАМН В.И. Коненков)

**Резюме.** Целью исследования явилось изучение клеточного состава тимуса 45 крыс Вистар после экспериментальной гипертермии (ЭГ). Животные нагревались однократно до стадии теплового удара. На разных сроках эксперимента (5 ч, 3 сут) после ЭГ животных забивали под легким наркозом и забирали тимус для исследования. Гистологические препараты изготавливались по стандартным методикам. В субкапсулярной зоне тимуса дифференцировали иммунобласты, средние и малые лимфоциты, клетки с фигурами митозов, клетки с пикнотическими ядрами, эпителиальные клетки и макрофаги (увеличение 1000 раз, на стандартной площади 4500 мкм<sup>2</sup>). Установлено, что воздействие на организм крыс Вистар ЭГ приводит к формированию акцидентальной инволюции тимуса. Инволюция органа соответствовала острому постгипертермическому периоду, что выражалось в снижении относительного веса органа (на 25 %), уменьшении относительной площади коркового вещества (на 15 %) и плотности лимфоцитов (на 12 %). На тканевом уровне выявлено усиление деструктивных процессов, признаки периваскулярного отека, миграции клеточных элементов в лимфатические пространства и капилляры.

**Ключевые слова:** тимус, гипертермия, крысы Вистар.

### MICRO- AND — ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN SUBCAPSULAR LAYER IN ACUTE PERIOD OF THYMUS AFTER EXPERIMENTAL HYPERTHERMIA

D.V. Vasendin<sup>1</sup>, S.V. Michurina<sup>2</sup>, I.Yu. Ischenko<sup>2</sup>  
 (<sup>1</sup>Novosibirsk State Academy of Geodesy;

<sup>2</sup>Novosibirsk Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology)

**Summary.** The aim of research was to study the 45 Vistar rat thymus' cellular composition after the experimental hyperthermia (EH). The animals were heated only once to thermoplegia. During different periods (5 hours, 3 days after EH) the animals were killed after light narcosis, then thymus was taken for further research. Histologic specimen were produced according to basic methods. Immunoblasts were differentiated in subcapsular zone of thymus. Also there were

middle and small lymphocytes, cells with mitosis' shapes, cells with pyknotic nuclei, epithelial cells and macrophages (1000 times expansion on the standard area 4500 mkml). It has been established, that influence of the EH on the rat organism leads to formation of accidental involution of thymus. Involution of this organ corresponded to the «catabolic» phase of the posthyperthermal period (5 hours, 3 days after EH) that was expressed in decrease of relative weight of the organ (25 %), reduction of the relative area of cortex (15 %) and density of lymphocyte (12 %). Strengthening of destructive processes at a tissue level, attributes of perivascular hypostasis, migration of cellular elements in lymphatic spaces and capillaries were marked.

**Key words:** thymus, hyperthermia, Vistar rats.

Температура окружающей среды является одним из главных абиотических факторов, обеспечивающих выживаемость биологических систем. Изменение теплового режима в сторону повышения общей температуры тела влечет за собой изменения в функционировании всех систем организма [5].

Современная медицина решает целый ряд научных задач, связанных со сменой экологической среды обитания человека, предъявляющей к организму новые, не встречающиеся ранее требования, реакция на которые не сформирована в эволюционном плане и не эффективна в своей реализации [7]. Следовательно, система защитных сил организма сама становится объектом негативного воздействия повреждающих агентов и сама нуждается в лечении и восстановлении.

Степень патогенности любого повреждающего фактора, в том числе и гипертермии, лимитируется реакцией центрального органа лимфоидной системы — тимуса — на воздействие гипертермического раздражителя, поэтому **целью исследования** было выявить и оценить характер структурных изменений в тимусе на различных сроках острого периода (5 ч, 3 сут) после воздействия экспериментальной гипертермии (ЭГ).

#### Материалы и методы

В эксперименте использовались крысы-самцы Вистар, по 15 животных в каждую временную точку. Разогревание экспериментальных животных производилось в полном соответствии со «Способом экспериментального моделирования общей гипертермии у мелких лабораторных животных» [4].

Тимус фиксировали в растворе по Телесницкому, обезжизнили в серии спиртов возрастающей концентрации и заливали в смесь парафина с добавлением воска. Срезы изготавливали на ротационном микротоме, окрашенные препараты заключали в канадский бальзам. Определение относительной площади коркового вещества, капсулы и междольковых перегородок проводили на срезах толщиной 10 мкм, окрашенных гематоксилином Майера и эозином, используя метод наложения точечных морфометрических сеток [1]. Срезы морфометрировали при увеличении в 16 раз, морфометрию железистых образований проводили при увеличении в 200 раз. Клеточный состав тимуса изучали на срезах толщиной 5 мкм, окрашенных азуром II и эозином. При увеличении в 1000 раз подсчитывали абсолютное количество клеток на стандартной площади 4500 мкм<sup>2</sup>, дифференцируя следующие клеточные элементы: иммунобласты, средние и малые лимфоциты, клетки с фигурами митозов, клетки с пикнотическими ядрами, эпителиальные клетки, макрофаги.

Экспериментальные работы выполнены с соблюдением правил биоэтики, утвержденных Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для лабораторных или иных целей. Исследование одобрено комитетом по этике Новосибирского государственного медицинского университета от 20 ноября 2009 года, протокол №18.

Статистическую обработку данных проводили методом вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента [12]. Результаты обработаны при помощи пакета программ Statistica 6.0. Различия сравниваемых показателей принимались как статистически значимые при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Как показали наши наблюдения, воздействие на организм крыс ЭГ приводит к выраженным изменениям на тканевом, клеточном и субклеточном уровнях в субкапсулярном слое коркового вещества тимуса, которые характерны для «катаболической» фазы, соответствующей в нашем эксперименте острому (5 ч, 3 сут) постгипертермическому периоду [11].

В первые часы острого периода (5 ч после ЭГ) относительный вес тимуса не отличался от показателя в контрольной группе. Морфометрически обнаружено увеличение относительной площади коркового вещества органа и уменьшение размеров мозгового вещества, что привело к росту К/М индекса. К концу острого периода (3 сут после ЭГ) на фоне статистически значимого снижения относительного веса тимуса отмечено восстановление долевых соотношений коркового и мозгового вещества органа до уровня контроля.

Плотность всех клеточных элементов и сумма всех лимфоцитов имели тенденцию к снижению (табл. 1). Основной вклад в эти изменения вносит уменьшение численности лимфоидных клеток: значительно снизилось как абсолютное, так и относительное количество зрелых лимфоцитов в обе временные точки острого периода. По-видимому, значительный вклад в эти изменения вносят следующие процессы — миграция зрелых лимфоцитов из коры и гибель дифференцированных Т-лимфоцитов, а также развитие отечных процессов, что согласуется с точкой зрения многих исследователей [8,14,15].

Отмечено увеличение численности средних лимфоцитов в виде выраженной тенденции. Рост числа средних лимфоцитов, по-видимому, свидетельствует об усилении лимфоцитопоэтической функции и ускорении созревания имеющихся тимоцитов, что рассматривается нами как компенсаторные процессы. К 5 ч после проведения ЭГ возросло число клеток с фигурами митозов, а к концу острого постгипертермического периода этот показатель был близок к контрольному значению.

Отмеченное нами в первые часы острого периода усиление процесса гибели клеток в исследованной зоне органа подтверждается морфометрическими данными на световом уровне, а именно — увеличением количества лимфоидных клеток с пикнотическими ядрами и числа макрофагов с окрашенными тельцами (tingible body macrophages), ярко выраженной макрофагальной реакцией: к 5 ч после ЭГ более чем в 2 раза увеличилось абсолютное и относительное число этих фагоцитирующих клеток. Мы наблюдали также появление большого количества деградированных тучных клеток — это явление взаимосвязано с имеющим место повышением сосудистой проницаемости и вносит серьезный вклад в усиление процесса гибели лимфоцитов в субкапсулярном слое тимуса [6]. На ультраструктурном уровне в макрофагах отмечено содержание крупных вторичных лизосом разной электронной плотности,



Рис. 1. Тимус крыс группы «ЭГ+5 ч». Разрушение эпителиальной клетки. Выход детрита в межклеточное пространство. Увеличение 15000.

Таблица 1

Клеточный состав субкапсулярной зоны коркового вещества тимуса у крыс контрольной группы и в остром постгипертермическом периоде (M±m)

Виды клеток:	Контроль	Сроки после воздействия ЭГ	
		5 ч	3 сут
Иммунобласты:			
- абсолютное количество	25,5 ± 2,2	25,8 ± 3,83	26,5 ± 1,97
- относительное количество, %	14,85 ± 1,46	15,05 ± 1,42	17,38 ± 2,17
Средние лимфоциты:			
- абсолютное количество	14,0 ± 2,0	20,0 ± 2,24	20,75 ± 2,51
- относительное количество, %	8,13 ± 1,16	11,76 ± 0,99*	13,32 ± 0,87*
Малые лимфоциты:			
- абсолютное количество	119,0 ± 5,99	101,4 ± 3,42*	92,5 ± 9,22*
- относительное количество, %	68,72 ± 1,71	60,25 ± 2,36*	59,64 ± 2,75*
Сумма всех лимфоцитов:			
- абсолютное количество	158,5 ± 5,81	147,2 ± 7,31	139,75 ± 9,8
- относительное количество, %	91,71 ± 0,63	87,07 ± 0,48*	90,16 ± 0,62#
Клетки с фигурами митозов:			
- абсолютное количество	3,33 ± 0,61	4,4 ± 1,30	3,5 ± 0,75
- относительное количество, %	1,94 ± 0,36	2,52 ± 0,6	2,23 ± 0,39
Клетки с пикнотическими ядрами:			
- абсолютное количество	2,67 ± 0,37	6,0 ± 1,27*	3,0 ± 1,56
- относительное количество, %	1,53 ± 0,17	3,58 ± 0,79*	1,82 ± 0,81
Макрофаги:			
- абсолютное количество	2,33 ± 0,23	7,2 ± 1,24*	2,0 ± 0,82#
- относительное количество, %	1,35 ± 0,13	4,27 ± 0,74*	1,37 ± 0,55#
Эпителиальные клетки:			
- абсолютное количество	6,0 ± 1,06	4,4 ± 0,67	6,75 ± 0,73#
- относительное количество, %	3,47 ± 0,13	2,57 ± 0,3	4,42 ± 0,65#
Сумма клеток:	172,83 ± 6,18	169,2 ± 9,17	155 ± 10,92

Примечание: 1. Абсолютное количество — число клеток на стандартной площади — 4500 мкм<sup>2</sup>. 2. Относительное количество (%) от общего количества клеток. 3. \* — отличия значимы в сравнении с показателями интактных животных при  $p < 0,05$ . 4 # — отличия значимой в сравнении с показателями животных экспериментальной группы «ЭГ + 5 ч».

активный комплекс Гольджи, умеренное содержание митохондрий с хорошо выраженными кристами и профилей гранулярного эндоплазматического ретикулума, большое количество рибосом и полисом. Численность эпителиальных клеток, как и относительная площадь эпителиальных железистых образований значительных изменений не претерпела. Встречались скопления тесно контактирующих эпителиальных клеток, охватывающих остатки разрушенных клеточных элементов, и трубчатые структуры, стенка которых образована одно-

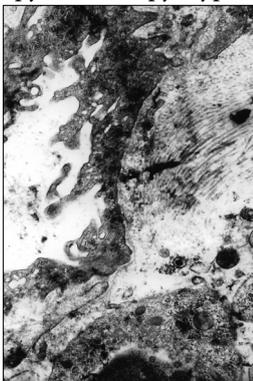


Рис. 2. Тимус крыс группы «ЭГ+5 ч». Детрит разрушенных эпителиальных клеток и соединительнотканские фибриллы в периваскулярном пространстве. Разрушение базальной мембраны под эпителиальной клеткой. Увеличение 10000.

слойным эпителием. Однако именно на ультраструктурном уровне были обнаружены значительные разрушения эпителиальных клеток: баллонообразное расширение профилей гранулярного эндоплазматического ретикулума, осыпание с его мембран рибосом, что является признаком нарушения синтетических процессов. В митохондриях наблюдалось набухание митохондриального матрикса, дезорганизация и разрушение крист,

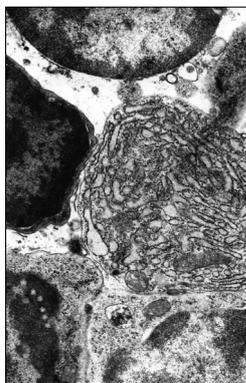


Рис. 3. Плазматическая клетка крыс группы «ЭГ+5 ч». Увеличение 8000.

что является признаком тканевой (гистотоксической) гипоксии [9]. В основе гипоксии лежит инактивация митохондриальных ферментных и ионотранспортных комплексов [9,10]. В конечном итоге отмечалось разрушение цитоплазматической мембраны и выход остатков органелл в межклеточное пространство (рис.1). Логично, что переполнение интерстициального пространства клеточным детритом и повышение в нем уровней молекул средней массы [3] приводит к нарушению работы интерстициальных несудистых путей массопереноса [2], удержанию жидкости в нем и отечным явлениям. Это в свою очередь, способствует развитию тканевой гипоксии [9].

Во многих случаях определялось разрушение цитоплазматической мембраны и выход остатков органелл в межклеточное пространство. Уже в первые часы после воздействия ЭГ отмечено увеличение периваскулярных пространств, особенно — в области корково-медулярного соединения. На ультраструктурном уровне обращает на себя внимание очень большое количество пиноцитозных везикул в эндотелиоцитах капилляров и венул, разволокнение базальных мембран, особенно со стороны периваскулярных эпителиальных клеток, расширение перинуклеарных пространств, наличие в них соединительнотканых фибрилл и детрита разрушенных эпителиальных клеток (рис.2). На светооптическом уровне отмечается появление плазматических клеток на фоне большого числа лимфоидных клеточных элементов, заполняющих периваскулярные пространства. Ультраструктурно выявлено, что плазматические клетки очень активны — профили их гранулярного эндоплазматического ретикулума расширены, заполнены электронносветлым материалом и образуют с митохондриями мито-ГЭР-комплексы (рис.3).

Количество макрофагов снизилось статистически значимо по сравнению с группой «ЭГ+5 ч» и вернулось к исходному контрольному уровню.

Обращают на себя внимание изменения, обнаруженные на светооптическом уровне в эпителиальном компартменте. Морфометрически выявлено статистически значимое увеличение абсолютного (на 53%) и относительного числа отдельных эпителиальных клеточных элементов, что можно объяснить острой необходимостью усиления тимических гормонов [13]. Установлено, что относительная площадь железистых образований статистически значимо возросла к моменту окончания острого периода по сравнению с группой «ЭГ+5 ч». При этом встречаются железистые образования, стенка которых образована несколькими слоями эпителиальных клеток, и находящихся в тесном контакте с венулами.

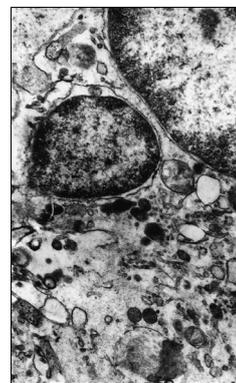


Рис. 4. Тимус крыс группы «ЭГ+3 сут». Клеточный детрит в интерстиции тимуса. Увеличение 10000.

На ультраструктурном уровне в эпителиальных клетках продолжают выявляться признаки разрушений: разбухание и вакуолизация митохондриального матрикса, дезорганизация и разрушение крист, баллонообразное расширение профилей ГЭР, осыпание с мембран ретикулума рибосом, разрушение цитоплазматической мембраны и выход остатков органелл в межклеточное пространство (рис.4).

К концу острого периода признаки периваскулярного отека в области корково-медулярного соединения сохранялись. Электронномикроскопически выявлено, что базальные мембраны со стороны эндотелия капилляров и венул, а особенно со стороны периваскулярных эпителиальных клеток разрыхлены; в просвете периваскулярных пространств встречался хлопьевидный материал и мембранные остатки органелл из разрушенных клеток. В самих периваскулярных эпителиальных клетках выявлена баллонизация профилей ГЭР, вакуолизация митохондрий, часто разрушена клеточная мембрана и содержимое этих клеток оказывается в периваскулярном пространстве.

На светооптическом уровне в периваскулярных пространствах выявлено значительное количество плазматических клеток. Рядом с сосудами обнаружены тучные клетки II и III степени дегрануляции.

Таким образом, нами установлено, что воздействие на организм крыс Вистар экспериментальной гипертермии приводит к значительным изменениям микро- и ультраструктурной организации субкапсулярного слоя коркового вещества тимуса: в остром периоде наблюдались выраженные признаки инволютивных процессов, интенсивность которых не может не оказывать влияния на исход адаптационного процесса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: Рук-во. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Бородин Ю.И. Лимфатический регион и регионарная лимфодетоксикация. Хирургия, морфология, лимфология. — Бишкек: Изд-во НИЦВРХ МЗ КР Алтын Тамга, 2004. — Т.1. № 2. — С. 5-6.
3. Быкова Е.В. Патогенетические и клинические аспекты безопасности общей управляемой гипертермии высокого уровня (42,5 — 44,0°C): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Новосибирск, 2006. — 32 с.
4. Ефремов А.В., Пахомова Ю.В., Пахомов Е.А. и др. Способ экспериментального моделирования общей гипертермии у мелких лабораторных животных // Изобретения. Полезные модели. — 2001. — №10. — С. 43-45.
5. Ефремов А.В., Сувернев А.В., Верецагин И.П. и др. Перспективы общей управляемой гипертермии в терапии тяжелой бронхиальной астмы // Международный журнал по иммунореабилитации. — 2001. — Т. 3. № 3. — С. 182.
6. Зерчанинова Е.И. О роли тучных клеток в регуляции кровотока при действии на организм экстремальных факторов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Екатеринбург, 2000. — 20 с.
7. Коненков В.И. Протективные функции лимфатической системы // Бюллетень СО РАМН. — 2007. — Т. 124. № 2. — С. 60-64.
8. Кветной И.М., Ярилин А.А., Полякова В.О., Князькин И.В. Нейроиммуноэндокринология тимуса. — СПб.: Изд-во ДЕАН, 2005. — 160 с.
9. Лукьянова Л.Д. Биоэнергетическая гипоксия: понятие, механизмы и способы коррекции. // Бюл. exper. биол. — 1997. — Т.124. №9. — С. 244-254.
10. Маянский Д.Н. Лекции по клинической патологии: Рук-во для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 464 с.
11. Пахомова Ю.В. Системные механизмы метаболизма при общей управляемой гипертермии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Новосибирск, 2006. — 33 с.
12. Плохинский Н.А. Биометрия. — М.: Изд-во МГУ, 1970. — 367 с.
13. Селятицкая В.Г., Обухова Л.А. Эндокринолимфоидные отношения в динамике адаптивных процессов. — Новосибирск: Изд-во СО РАМН, 2001. — 168 с.
14. Ярилин А.А. Гомеостатические процессы в иммунной системе. Контроль численности лимфоцитов // Иммунология. — 2004. — № 5. — С. 312-320.
- Zeiss C.J. The apoptosis-necrosis continuum: insight from genetically altered mice // Vet. Pathol. — 2003. — Vol. 40, №5. — P. 481-495.

**Информация об авторах:** 630108, Новосибирск, ул. Плеханова, 10, кафедра БЖД СГГА; e-mail: vasendindv@gmail.com;

Васендин Дмитрий Викторович — доцент, к.м.н.,  
Мичурина Светлана Викторовна — главный научный сотрудник, д.м.н., профессор;  
Ищенко Ирина Юрьевна — старший научный сотрудник, к.б.н.

© МИЩЕНКО Т.С., НОВОЖИЛОВА Е.Т., СЕЛИВЕРСТОВА Н.Н., РОЗАНОВА О.И., ШУКО А.Г., МАЛЫШЕВ В.В. — 2012  
УДК 617.753.4

## НАРУШЕНИЕ БИНОКУЛЯРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ПРЕСБИОПИИ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ РЕФРАКЦИИ

Татьяна Сергеевна Мищенко<sup>1</sup>, Евгения Таировна Новожилова<sup>1</sup>, Наталия Николаевна Селиверстова<sup>1</sup>,  
Ольга Ивановна Розанова<sup>1</sup>, Андрей Геннадьевич Шуко<sup>1,2,3</sup>, Владимир Владимирович Малышев<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>Иркутский филиал ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н.Федорова, директор — д.м.н., проф. А.Г. Шуко;  
<sup>2</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах; <sup>3</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов)

**Резюме.** Цель исследования — оценка бинокулярного взаимодействия у пациентов с различными видами рефракции при формировании пресбиопии. Обследованы 190 пациентов в двух возрастных группах (с 18 до 30 лет и с 45 до 60 лет). Проведено стандартное офтальмологическое обследование с оценкой уровня бинокулярного сотрудничества. Выявлено, что формирование пресбиопии сопровождается подавлением бинокулярного сотрудничества, выраженного в различной степени в зависимости от рефракции. При эмметропии площадь фузионного поля уменьшилась с  $362,1 \pm 14,5$  до  $105,8 \pm 10,2$  см<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ), при миопии — с  $267,2 \pm 13,3$  до  $87,7 \pm 7,1$  см<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ), при гиперметропии — с  $98,1 \pm 7,6$  до  $18,2 \pm 3,4$  см<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). Выводы: определение уровня бинокулярного взаимодействия должно быть обязательным на этапе выбора метода коррекции пресбиопии.

**Ключевые слова:** пресбиопия, бинокулярное взаимодействие, фузия.

## THE DISTURBANCE OF BINOCULAR INTERACTION IN PRESBYOPIA FORMATION IN PERSONS WITH DIFFERENT REFRACTION TYPES

T.S. Mishchenko<sup>1</sup>, E.T. Novozilova<sup>1</sup>, N.N. Seliverstova<sup>1</sup>, O.I. Rozanova<sup>1</sup>, A.G. Shchuko<sup>1,2</sup>, V.V. Malyshev<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>Sv. Fyodorov Eye Microsurgery Complex, Irkutsk Branch, Irkutsk,  
<sup>2</sup>Irkutsk State Academy for Postgraduate Medical Education, Russia)

**Summary.** The purpose of study — assessment of binocular interaction in persons with different refraction types in presbyopia formation. 190 patients were examined in two age groups (from 18 to 30 and from 45 to 60 years). Traditional ophthalmologic examination, including assessment of level binocular cooperation, was performed. It was revealed that presbyopia formation is accompanied by binocular interaction depression, expressed in different grade depending on refraction. Area of fusion field decreased from  $362,1 \pm 14,5$  to  $105,8 \pm 10,2$  cm<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ) in emmetropia, from  $267,2 \pm 13,3$  to  $7,7 \pm 7,1$  cm<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ) in myopia, from  $98,1 \pm 7,6$  to  $18,2 \pm 3,4$  cm<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ) in hyperopia. Conclusion: the determination of the binocular interaction level is obligatory when selecting a method of presbyopia correction.

**Key words:** presbyopia, binocular interaction, fusion.

Коррекция пресбиопии в настоящее время является актуальной проблемой. Помимо традиционной очковой коррекции широко внедряются новые методы — как хирургические [2, 6], так и хирургические [1, 5]. При этом основными принципами компенсации дефицита аккомодации является создание мультифокальной оптической системы — либо монокулярной, либо бинокулярной (за счет анизометропии). Вместе с тем, при коррекции рефракционных нарушений — как хирургической, так и прогрессивной очковой и контактной — необходимо учитывать возможные последствия изменений оптической системы и адаптацию зрительной системы к новым условиям восприятия. При этом важно учитывать уровень бинокулярного взаимодействия [4, 7, 9].

Однако в литературе отсутствуют данные об уровне бинокулярного взаимодействия при различных рефракционных нарушениях и об его изменении при формировании пресбиопии. Во многом это связано с тем, что наиболее часто используемые методы оценки бинокулярного взаимодействия основаны на принципе жесткой гапლოსкопии, направлены на выявление грубых нарушений бинокулярного зрения и не могут оценивать уровень дисфункции в естественных условиях.

Все вышесказанное определило **цель** настоящего исследования — определение состояния бинокулярного сотрудничества в естественных условиях при формировании пресбиопии у лиц с рефракционными нарушениями.

## Материалы и методы

Группа лиц для исследования была сформирована на добровольных началах, в соответствии с положениями Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской ассоциации (1996, 2002). Обследованы 190 человек в двух возрастных группах: с 18 до 30 лет (средний возраст составил  $18,6 \pm 0,5$  лет) и с 45 до 60 лет (средний возраст составил  $51,73 \pm 6,59$  лет). В зависимости от рефракции и возраста пациенты были разделены на 6 групп: 1 группа — лица молодого возраста с эметропией ( $n=32$ ), 2 группа — лица молодого возраста с миопией ( $n=30$ ), 3 группа — лица молодого возраста с гиперметропией ( $n=30$ ), 4 группа — лица зрелого возраста с эметропией ( $n=34$ ), 5 группа — лица зрелого возраста с миопией ( $n=32$ ), 6 группа — лица зрелого возраста с гиперметропией ( $n=32$ ), не предъявляющие жалобы на зрение, не имевшие в анамнезе травм и заболеваний органа зрения, с нормальным цветоощущением. Распределение пациентов по полу во всех группах было одинаковым.

Всем пациентам проведено исследование границ услов-

ного фузионного поля в условиях биариметрии по следующей методике. В условиях физиологического двоения при предъявлении парных объектов добиваются устойчивого восприятия бинокулярного зрительного образа. При изменении расстояния между тест-объектами и изменении расстояния от предъявляемых тестов до глаз пациента определяют крайние значения, в пределах которых возможно слияние двойных изображений (рис. 1).

Результаты исследования заносятся на сетку с делениями, на следующем этапе производится расчёт площади фузионного поля  $S$  в см<sup>2</sup>. Кроме составления карт бинокулярности всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование, включающее определение объективной рефракции, максимальной остроты зрения с расстояния 0,33 м и 5 м — монокулярно и бинокулярно, ближайшей точки ясного видения, стереозрения, запаса аккомодации, характера зрения.

Результаты исследований были обработаны с применением компьютерной программы Statistica 6.0 (StatSoft, США). Были вычислены средние арифметические  $M$ , стандартные отклонения от среднего  $s$ . Правильность распределения значений в группах оценена с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Проведено попарное сравнение групп с использованием  $T$ -критерия.

## Результаты и обсуждение

Характеристика лиц в группах исследования представлена в таблице 1. Видно, что у лиц зрелого возраста происходит сдвиг ближайшей точки ясного зрения, снижается запас относительной аккомодации. Эти данные свидетельствуют о развитии пресбиопии.

Характер зрения у всех пациентов при оценке на четырехточечном приборе Уорса (в условиях жесткой гапლოსкопии) был бинокулярным. Несмотря на это, площадь фузионного поля имела достоверные различия (рис.2).

Так, у лиц молодого возраста с эметропией площадь фузионного поля имеет самые большие показат

Таблица 1

Структурно-функциональные показатели зрительной системы у пациентов молодого и зрелого возраста с различными видами рефракции ( $M \pm s$ )

Параметры	Возрастная группа с 18 до 30 лет			Возрастная группа с 40 до 60 лет			p
	1 группа n=32	2 группа n=30	3 группа n=30	4 группа n=34	5 группа n=32	6 группа n=32	
Объективная рефракция, Дптр	0,35±0,1	-3,57±0,3	+2,65±0,2	0,35±0,2	-3,16 ±1,2	2,75±0,3	
Острота зрения вдаль монокулярно, у.е.	1,1±0,08	0,98±0,02	0,91±0,03	0,96±0,12	0,97±0,05	0,75±0,08	
Запас относительной аккомодации, Дптр*	13,6±1,8	10,8±1,2	7,3±0,56	4,1±0,08	2,8±0,9	1,4±0,14	p1-4 <0,001 p2-5 <0,001 p3-6 <0,001
Ближайшая точка ясного видения, 10 <sup>-2</sup> м	5,28±1,98	5,12±2,91	5,1±0,46	20,2±9,51	24,6±5,4	40,9±0,58	p1-4 <0,0001 p2-5 <0,0001 p3-6 <0,0001
Уровень стереозрения, сек*	1200±50,5	1107±22,1	900±34,6	1125±25,5	905±24,5	700±20,5	p1-4 <0,01 p2-5 <0,01 p3-6 <0,01

\*С коррекцией аметропии.

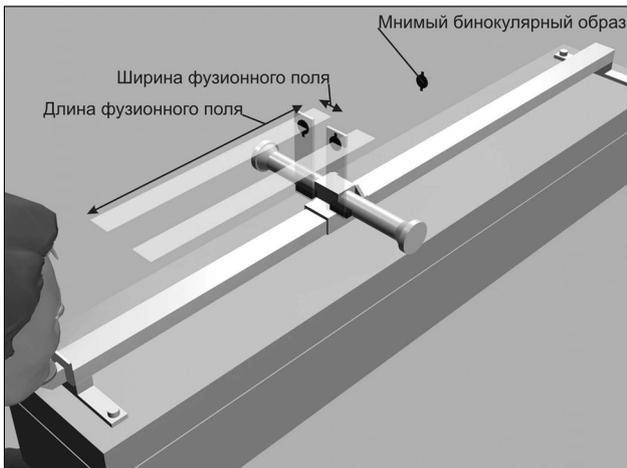


Рис. 1. Определение ширины и длины условного фузионного поля при бинаримеритрии.

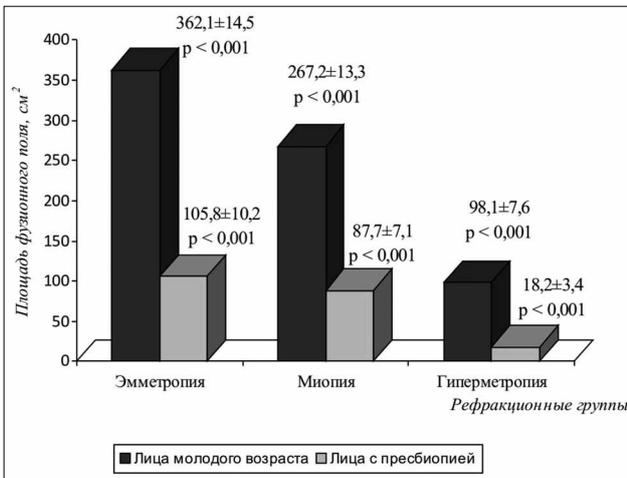


Рис. 2. Изменение площади условного фузионного поля при формировании пресбиопии (M±s).

тели, тогда как у пациентов того же возраста с гиперметропией площадь фузионного поля была значительно меньше ( $p < 0,001$ ). При формировании пресбиопии у пациентов во всех рефракционных группах наблюдается уменьшение зоны бинокулярного взаимодействия, происходит снижение длины и особенно выраженное уменьшение ширины фузионного поля. У лиц с эмметропией ширина фузионного поля уменьшена на 46%, у больных с миопической рефракцией — на 66%, а у пациентов с гиперметропией — на 70%. Наиболее выраженное сужение поля происходит за счет потерь в зоне конвергенции.

Представленные данные показывают, что формирование пресбиопии сопровождается изменением со стороны бинокулярного зрения. Инволюционные изменения зрительной системы касаются не только аккомодационной способности глаза, но и механизмов сенсорной рецепции, включая процессы построения бинокулярного образа [3,8]. Степень дефицита бинокулярного взаимодействия вследствие развития пресбиопии при разных видах рефракции является различной. Наиболее высокий уровень дисфункции отмечен у пациентов с гиперметропией.

Исходя из результатов исследования, видно, что условия для проведения сложной оптической коррекции при пресбиопии не всегда являются идеальными. Сниженный уровень бинокулярного сотрудничества может стать причиной плохой адаптации к мультифокальной или анизометропической коррекции и приводить к неудовлетворенности пациентов предложенным видом коррекции.

Таким образом, развитие пресбиопии сопровождается снижением бинокулярного сотрудничества. Наиболее выраженный дефицит бинокулярного взаимодействия отмечен у пациентов с гиперметропией, что создает негативные предпосылки для проведения сложных и комбинированных методов оптической коррекции. Определение уровня бинокулярного взаимодействия должно быть обязательным на этапе выбора метода коррекции пресбиопии. Оптическая коррекция с целью компенсации потери аккомодации у лиц с пресбиопией должна сопровождаться мерами по улучшению бинокулярного взаимодействия.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Балашевич Л.И. Хирургическая коррекция аномалий рефракции и аккомодации. — СПб.: Человек, 2009. — 296 с.
2. Бородин Н.В., Егорова Г.Б. Сравнительная оценка эффективности мягких контактных линз различных конструкций при коррекции пресбиопии // Офтальмология. — 2004. — Т.1. №1. — С. 34-37.
3. Меерсон Ф.З. Защитные эффекты адаптации и некоторые перспективы развития адаптационной медицины // Успехи физиол. наук. — 1991. — Т. 22. № 2. — С. 52-89.
4. Розенблюм Ю. З. Оптометрия. — СПб.: Гиппократ, 1996. — 320 с.
5. Belville J.K., Smith R.J. Presbyopia surgery. — New York: SLACK incorp., 2006. — 209 p.
6. Bennett E.S. Contact lens correction of presbyopia // Clinical and experimental optometry. — 2008. — Vol. 91. №3. — P. 265-278.
7. Holladay J. T. Quality of vision: essential optics for the cataract and refractive surgeon. — Thorofare: SLACK incorp., 2009. — 134 p.
8. Pepin S.M. Neuroadaptation of presbyopia-correcting intraocular lenses // Cur. opinion ophth. — 2008. — Vol.19. №1. — P.10-12.
9. Rozanova O., Shchuko A., Mikhalevich I., Malyshev V. Presbyopia: mechanisms of visual perception processes// <http://www.esccs.org/EVENTS/10budapest/freepaper-info.asp?id=1486&sessid=44>.

**Информация об авторах:** 664033, Иркутск, ул. Лермонтова, 337.  
Тел. (3952) 564-110, e-mail: dr9065@gmail.com, shishkinamntk@mail.ru

Мищенко Татьяна Сергеевна — врач-офтальмолог;  
Новожилова Евгения Таировна — врач-офтальмолог;  
Селиверстова Наталия Николаевна — врач-офтальмолог;  
Розанова Ольга Ивановна — к.м.н., заведующая отделением;  
Щуко Андрей Геннадьевич — д.м.н., профессор, директор, заведующий кафедрой;  
Малышев Владимир Владимирович — д.м.н., проф., заместитель директора по научной работе.

**ОСЛОЖНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ХИРУРГИИ ГРЫЖ ПОЯСНИЧНЫХ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ**

Вадим Анатольевич Бывальцев<sup>1,2,3</sup>, Владимир Алексеевич Сороковиков<sup>1,2,3</sup>, Андрей Владимирович Егоров<sup>2</sup>,  
Евгений Георгиевич Белых<sup>3</sup>, Сергей Юрьевич Панасенков<sup>2</sup>, Андрей Андреевич Калинин<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Научный центр реконструктивно-восстановительной хирургии СО РАМН, директор — чл.-корр. РАМН, Е.Г. Григорьев, <sup>2</sup>Дорожная клиническая больница ОАО «РЖД», гл. врач — Е.А. Семенищева, <sup>3</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

**Резюме.** В исследовании проведен сравнительный анализ осложнений при эндоскопической дискэтомии по J. Destandau, микрохирургической дискэтомии с эндоскопической поддержкой и традиционной микрохирургической дискэтомией. Показано, что методики являются высоко эффективными. Частота развития осложнений сходна в трех изучаемых группах, но количество рецидивов грыжи диска выше при эндоскопической дискэтомии. В статье приведен сравнительный анализ частоты осложнений с другими авторами.

**Ключевые слова:** микродискэтомия, хирургия позвоночника, осложнения.

**COMPLICATIONS OF DIFFERENT TYPE'S SURGERY FOR DEGENERATED LUMBAR DISC**

V.A. Byvaltsev<sup>1,2,3</sup>, V.A. Sorokovikov<sup>1,2,3</sup>, A. V. Egorov<sup>2</sup>, E. G. Belykh<sup>3</sup>, S. Yu. Panasenkov<sup>2</sup>, A. A. Kalinin<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>Scientific center of reconstructive and restorative surgery of Siberian branch of RAMS;  
<sup>2</sup>Irkutsk Railway Clinical Hospital; <sup>3</sup>Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

**Summary.** The comparative analysis of complications of endoscopic J. Destandau, endoscopically assisted and traditional microsurgical discectomies was performed. It was showed that all methods are highly effective. The rates of complications are comparable in all three groups but recurrence of herniation occurs more often after endoscopic operations. The comparison analysis of complications in series of other authors was given.

**Key words:** microdiscectomy, spine, surgery, complication.

Большое количество работ посвящено изучению и сравнению эффективности минимально инвазивных и традиционных вмешательств при лечении грыж поясничных межпозвонковых дисков [1, 2, 4, 5, 6]. Установлено, что применение минимально-инвазивных подходов: микрохирургическая дискэтомия, эндоскопическая порталная дискэтомия, — позволяет снизить интраоперационную агрессию, облегчить ранний послеоперационный период и получить схожие отдаленные результаты лечения, что и традиционные методики [1, 2, 4, 5]. Тем не менее, встречаются лишь единичные работы, посвященные изучению осложнений при использовании минимально-инвазивных подходов (МИП) [8, 9]. В связи с этим целью нашего исследования стало: изучение частоты осложнений при МИП и традиционных методах в лечении пациентов с грыжами поясничных межпозвонковых дисков.

**Материалы и методы**

Произведен ретроспективный анализ историй болезни и данных катамнестического наблюдения пациентов, оперированных в клинике НУЗ Дорожная клиническая больница ОАО «РЖД» по поводу грыж поясничных межпозвонковых дисков (n=738). Катамнез наблюдения составил от шести месяцев до трех лет, медиана наблюдения во всех группах составила 2 года. Объектом поиска явились осложнения при хирургическом лечении пациентов с грыжами поясничных межпозвонковых дисков. Пациенты разделены на три группы в соответствии с типом выполненного вмешательства: эндоскопическая дискэтомия, микрохирургическая дискэтомия, эндоскопически ассистированная микрохирургическая дискэтомия. Выявленные осложнения разделены нами на интраоперационные, общехирургические и специфические, связанные с заболеванием и выполненной операцией — удалением грыжи диска.

Исследование проведено в соответствии с Конституцией РФ глава 2 ст.21; Хельсинской декларацией; Конвенцией Совета Европы «О правах человека и биомедицине», пациенты подписывали добровольное информированное согласие. Статистическая обработка данных проведена в программе Statistica 8.0. Statsoft. Для проверки гипотезы о значимости различий выбороч-

ных совокупностей использовались критерии непараметрической статистики.

**Результаты и обсуждение**

Среди интраоперационных осложнений встречались ятрогенная травматизация твердой мозговой оболочки с или без ликворреи, которая во всех случаях была устранена с применением фибринового клея, либо ушиванием; травма нервного корешка, поломка инструмента — отлом и оставление губки конхотома в полости диска, что повлекло за собой технические трудности при ее извлечении. Кроме того, несмотря на верификацию уровня поражения рентгенографически, в 5 случаях доступ был произведен к другому промежутку. Значимой разницы в интраоперационных осложнениях между различными методиками дискэтомии в нашей серии не выявлено (табл. 1). Согласно литературным данным доступ к ложному уровню является нередким нежелательным явлением, с которым сталкиваются хотя бы раз за карьеру большинство нейрохирургов. Так, анкетирование нейрохирургов, проведенное B.S. Jhawar с соавт., выявило частоту оперирования на неверном уровне в 12,8 случаях на 10000 операций, но автор замечает, что реальные цифры вероятно на много больше [8].

Среди общехирургических осложнений мы не выявили венозных тромбозов и тромбоэмболии легочной артерии. Встречались инфицирование послеоперационной раны, образование подкожной и/или межмышечной гематомы, которые успешно подвергались консервативному лечению.

Среди специфических осложнений, нам встретились следующие: у двух пациентов развился спондилит, данным больным проведен курс антибиотикотерапии с положительной динамикой. Выделены в отдельную категорию пациенты, у которых в послеоперационном периоде развились приходящие парциальные тазовые нарушения. У части больных рецидив болевого синдрома был вызван рецидивом грыжи диска (31 человек или 4,2%). Признаки нестабильности позвоночно-двигательного сегмента, обуславливающие повторное развитие болевого синдрома после операции развились у 31 пациента. Осложнения, связанные с ухудшением

Сравнение частоты осложнений при различных методиках операций по поводу грыж поясничных межпозвоночных дисков

Осложнение	МИП: эндоскопическая дискэктомия	МИП: микрохирур- гическая дискэктомия	МИП: эндоскопически ассистированная микрохирургическая дискэктомия	Открытая операция с увеличением лупы
Травма ТМО	1,8% [1] 8,7%(6) [9] 3% (7) * 2,3%(6) [4]	2% [1] 2,27%(2) [9] 2,3% (8) *	1,22% (2)*	3%(2) [9]
Повреждение корешка	3%(2) [9] 0,87% (2)*	0% [9] 0,58% (2)*	0%*	0% [9]
Ошибка уровнем	0,87%(2)*	0,58% (2)*	0,61%(1)*	
Конверсия	5,65%(13)*			
Рецидив грыжи	2,7% [1] 11,4%(8) [9] 6,5-8,3% [2] 7%(16) *	5% [1] 4,2%(3) [9] 6%, [6] 3,2%(11)*	2,44%(4)*	3%(2) [9]
Рубцово-спаечный эпидурит	1%*	1,4% [2]		
Инфицирование	0% [9] 0,13% [2] 0,43%(1) *	5,5%(4) [9] 1,45%(5)*	1,22% (2)*	
Нестабильность	2,17%(5) *	5,81%(20)*	3,66% (6)*	
Поломка инструмента	0,29% (1) *	0,43% (1)*	0%*	
Спондилодисцит	1,4%(1) [9] 0,3% [2] 0%* 0,8%(2) [4]	0% [9] 0,29%(1) *	0,61%(1)*	0% [9]
Ухудшение неврологической симптоматики	1,4%(2) [9] 5,22%(12) * 1,2%(3) [4]	1%(1) [9] 3,49%(12) *	3,66%(6)*	0% [9]

\* - данные наших наблюдений.

неврологической симптоматики, не связанные с рецидивом грыжи и развитием нестабильности в оперированном сегменте объединены нами в отдельную группу. Считается, что данные состояния в большинстве случаев обусловлены развитием рубцово-спаечного эпидурита [3].

При межгрупповом сравнительном анализе выявлено, что послеоперационное развитие нестабильности в оперированном позвоночно-двигательном сегменте встречается чаще в группе пациентов, оперированных микрохирургической методикой ( $p=0,03$ ) по сравнению с эндоскопической дискэктомией. Мы считаем, что это связано с необходимостью в ряде случаев дополнительно резецировать костную ткань — производить резекцию дужек позвонков, дугоотростчатых суставов, медиальную фасетэктомию для адекватной визуализации и декомпрессии нервных структур и для безопасного удаления фрагментов грыжи микрохирургическим способом. Эндоскопическая ассистенция при таких технически сложных случаях позволяет визуализировать мигрированные фрагменты и предотвратить расширение доступа, сохраняя тем самым малоинвазивность доступа. В группу эндоскопической дискэктомии пациенты, у которых может развиваться нестабильность, попадают реже, потому что для выполнения костной декомпрессии через тубус Destandau требуются дополнительные инструменты, не входящие в набор, а стандартные — часто не совместимы с рабочей вставкой. В связи с этим, пациенты, которым до операции планируется значительная декомпрессия, не являются кандидатами для выполнения эндоскопической дискэктомии. Таким образом, эндоскопическая дискэктомия в большинстве случаев выполняется интерламинарно, с минимальной костной резекцией, что, соответственно, реже приводит к нестабильности.

Оценивая результаты дискэктомии, нами выявлено, что у пациентов, оперированных по эндоскопической методике, развивается большее количество рецидивов грыж в отдаленном периоде, чем в группах, где использовалась микрохирургия. К такому же выводу на основании проведенного рандомизированного исследования пришли итальянские исследователи [9]. Так, при сравнении количества рецидивов грыж после микрохирургической и эндоскопической дискэктомии выявлены статистически значимые различия ( $p=0,04$ ). Сравняя количество рецидивов после эндоскопической и эндоскопически ассистированной микрохирургической дискэктомии имеется тенденция к значимости различий ( $p=0,06$ ).

Нежелательные события, т.е. осложнения, разделяют на те, которые могут развиваться во время операции и те, которые возникают после нее. Среди первых известны следующие: смерть, неправильный уровень или сторона вмешательства [8], травматизация твердой мозговой оболочки (ТМО) с или без истечения ликвора, травматизация корешка, повреждение спинного мозга [9], массивное кровотечение, мешающее ориентировке в операционном поле, поломка инструмента, оставление инородного тела в ране, проникновение за пределы передней продольной связки или фиброзного кольца:

ранение крупных сосудов или внутренних органов при чрезмерно глубоком и сильном манипулировании внутри диска [9]; подострая субдуральная гематома.

Послеоперационные осложнения мы разделяем на общехирургические и специфические. Общехирургические: инфицирование, развитие гематомы мягкой ткани в области вмешательства, венозные тромбозы и тромбоэмболия легочной артерии, нейропатия вследствие позиционного сдавления нервных стволов. Специфические: спондилодисцит, преходящие тазовые расстройства, синдром конского хвоста, рецидив грыжи диска, образование грыжи на смежном сегменте, развитие синдрома нестабильности позвоночно-двигательного сегмента, рубцово-спаечный эпидурит.

Основными причинами повторного развития болевого синдрома являются рецидив грыжи оперированного диска, дегенеративный стеноз позвоночного канала, рубцово-спаечный эпидурит, явления нестабильности позвоночно-двигательного сегмента. Патоморфологическим субстратом стеноза являются гипертрофированные суставные отростки, дужки позвонков, остеофиты тел позвонков, утолщенная желтая связка, перидуральный стеноз.

Эпидуритом считают воспалительный процесс, острый или хронический, содержимого спинального эпидурального пространства и наружной поверхности ТМО различной этиологии [3]. Так, перидуральные рубцово-спаечные изменения в области оперированного диска обычно обнаруживаются интраоперационно в 100% повторных операций. Наличие рубцовой ткани ограничивает резервное перидуральное пространство. В то же время, в результате спаечного процесса спинно-мозговые корешки фиксируются к стенкам позвоночного канала. В таких условиях движения в позвоночно-двигательном сегменте, особенно при нестабильности, вызывают натяжение и деформацию корешка, вызывая клиническую картину компрессионного корешкового синдрома. На таком фоне даже

небольшие грыжи или остеофиты могут явиться причиной яркой симптоматики. Даже самый щадящий миниинвазивный доступ сопровождается хирургическим контактом с дуральным мешком и эпидуральным пространством с его содержимым. Поэтому в ответ на диссекцию тканей, геморагию развивается местный асептический воспалительный процесс, который на шестой неделе проходит стадию организации фиброзной ткани. Послеоперационный эпидуральный фиброз является одним из вариантов анатомического субстрата синдрома неудачно оперированного позвоночника (FBSS). Наиболее точным методом верификации эпидурального фиброза, как причины рецидива болевой и/или неврологической симптоматики после операции является высокопольное МРТ (1,5 Тесла и более) с контрастированием [3]. Основой профилактики развития послеоперационного спаечного эпидурита, W. Caspar считает исключение любых имплантов в позвоночном канале, наряду с максимальным сохранением эпидуральной клетчатки и исключением электрокоагуляции в эпидуральном пространстве [7].

Рецидив грыжи дисков встречается чаще в первые два года после операции. Дегенеративный стеноз, как в изолированном виде, так и в сочетании с грыжей оперированного диска, чаще встречается в более поздние сроки. А.Е. Симонович и соавт. установили, что среди всех возникающих осложнений развитие рецидивов в

сроки до года после проведенной операции происходит у 47,7% случаев, в строки от года до пяти лет — у 44,3% [5]. Таким образом, на основании анализа литературных данных и собственных наблюдений можно заключить, что большинство осложнений после дискэктомии возникает срок до 2-х лет после операции. Период наблюдения при учете послеоперационных осложнений в нашем исследовании составил от 6 месяцев до 3-х лет.

Таким образом, при операциях по поводу грыжи поясничного межпозвонкового диска интраоперационные осложнения встречаются с частотой до 5%, не имея статистически значимых различий между различными мини-инвазивными методиками. В течение 2-х лет после операции рецидив грыжи диска развивается у 2-7% пациентов, при чем выявлено, что при эндоскопической дискэктомии рецидивы грыж встречаются чаще ( $p=0,04$ ), чем при микрохирургической дискэктомии. Явления нестабильности развиваются у 2-6% пациентов. Ухудшение неврологической симптоматики у 3,5-5% пациентов. Выявленные осложнения позволяют заранее прогнозировать их возникновение, разрабатывать и применять упреждающие меры. Имеется необходимость разработки и применения алгоритмов селективного подбора пациентов подходящих для той или иной методики.

*Работа выполнена при поддержке гранта президентства Российской Федерации МД-6662.2012.7.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арестов С.О., Гуца А.О., Кащеев А.А. Особенности техники и отдаленные результаты порталных эндоскопических вмешательств при грыжах межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника // Вопросы нейрохирургии. — 2011. — №1. — С. 27-33.
2. Дестандо Ж. Эндоскопическая хирургия грыжи поясничного диска: исследование 1562 случаев // Хирургия позвоночника. — 2006. — №1. — С. 50-54.
3. Исаева Н.В., Дралюк М.Г. Современный взгляд на клиническое значение и эпидурального фиброза после поясничных дискэктомий // Хирургия позвоночника. — 2010. — №1. — С. 38-45.
4. Коробова А.Н. Эндоскопическая микродискэктомия в лечении грыж поясничных межпозвонковых дисков: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — 24 с.
5. Симонович А.Е., Маркин С.П. Сравнительная оценка эффективности эндоскопической дискэктомии

по Дестандо и открытой микрохирургической дискэктомии при грыжах поясничной дисков // Хирургия позвоночника. — 2005. — №1. — С. 63-68.

6. Топтыгин С.В. Алгоритм диагностики и дифференцированного микрохирургического лечения первичных и рецидивирующих грыж поясничных межпозвонковых дисков. // Хирургия позвоночника. — 2005. — №3. — С. 71-77.

7. Caspar W. A new surgical procedure for lumbar disc herniation causing less tissue damage through a microsurgical approach // Adv. Neurosurg. — 1977. — №4. — P. 74-80.

8. Jhawar B.S., Mitsis D., Duggal N. Wrong-sided and wrong-level neurosurgery: a national survey // J Neurosurg Spine. — 2007. — №7. — P. 467-472.

9. Teli M., Lovi A., Brayda-Bruno M., Zagra A., et al. Higher risk of dural tears and recurrent herniation with lumbar micro-endoscopic discectomy // Eur Spine J. — 2010. — №19. — P. 443-450.

**Информация об авторах:** Бывальцев Вадим Анатольевич — д.м.н., в.н.с., заведующий отделением, e-mail: byval75vadim@yandex.ru, 664082, Иркутск, а/я 62;

Сороковиков Владимир Алексеевич — д.м.н., профессор, заместитель директора по науке — директор ИТО, заведующий кафедрой; Егоров Андрей Владимирович — врач-нейрохирург;

Панасенков Сергей Юрьевич — врач-нейрохирург; Калинин Андрей Андреевич — врач-нейрохирург;

Белых Евгений Григорьевич — ординатор.

# ЗДОРОВЬЕ. ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ГАЙДАРОВ Г.М., БАРДЫМОВА Е.В. — 2012  
УДК 614.2:616.379-008.64(571.53)

## К ВОПРОСУ О ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Гайдар Мамедович Гайдаров, Елена Владиславовна Бардымова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — проф., д.м.н. И.В. Малов, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — проф., д.м.н. Г.М. Гайдаров)

**Резюме.** Представленный анализ заболеваемости сахарным диабетом населения Иркутской области за 10-летний период с 1991 по 2010 гг. показал увеличение уровня первичной заболеваемости сахарным диабетом 2 типа в 3,3 раза, распространенности сахарного диабета 1 типа — в 1,7 раза, 2 типа — в 2,4 раза. В 2010 г. наибольший уровень заболеваемости был зарегистрирован среди женщин 55-59 лет. Показатели распространенности поздних осложнений сахарного диабета с 2002 г. по 2010 г. увеличились в 1,6 раза при диабете 1 типа и в 2,4 раза при диабете 2 типа. Динамика структуры поздних осложнений не изменилась и была обусловлена теми же нозологиями.

**Ключевые слова:** заболеваемость, сахарный диабет, поздние осложнения.

## TO THE PROBLEM OF MORBIDITY WITH DIABETES MELLITUS IN THE IRKUTSK REGION

G.M. Gajdarov, E.V. Bardymova  
(Irkutsk State Medical University)

**Summary.** The presented analysis of morbidity with diabetes among the population of the Irkutsk region for the 10-year-old period since 1991 to 2010 has shown 3,3 times increase in level of primary morbidity with diabetes of the 2 type, 1,7 times prevalence of diabetes of 1 type, 2,4 times prevalence of diabetes of the 2 type. In 2010 the greatest level of morbidity has been registered among the women of 55-59 years old. The indicators of prevalence of late complications of diabetes since 2002 to 2010 have 1,6 times increased in diabetes of 1 type and 2,4 times — in diabetes of the 2 types. The dynamics of structure of late complications hasn't changed and was caused by the same nosology.

**Key words:** morbidity, diabetes mellitus, late complications.

В настоящее время научный и практический интерес к проблеме здравоохранения XXI века — сахарному диабету (СД) продолжает активно возрастать [1,7]. В структуре заболеваемости СД 90% составляют больные диабетом 2-го типа, и клинические последствия заболевания, ведущие к ранней инвалидизации и высокой смертности пациентов, хорошо известны — это поздние сосудистые осложнения диабета [4,5]. СД является ведущей причиной развития терминальной почечной недостаточности, потери зрения у людей работоспособного возраста и нетравматической ампутации нижних конечностей. Неутешительны эпидемиологические прогнозы в отношении темпов распространенности заболевания: сегодня в мире зарегистрировано 240 млн. человек с диагнозом СД, по прогнозам экспертов ВОЗ — к 2025 г. эта цифра увеличится до 380 млн. человек, из которых 90% составят лица с диабетом 2 типа. В Российской Федерации СД зарегистрирован у 2,6 млн. человек, по данным контрольно-эпидемиологических исследований — число лиц с диабетом составляет не менее 8 млн. человек. Возраст больных на момент дебюта СД 2 типа постепенно снижается, повышается риск развития диабета у молодых людей, подростков и детей [2,7]. Долгосрочные последствия СД представляют собой огромные экономические затраты. В последнее время исследователи разных стран уделяют повышенное внимание вопросам экономики СД, обусловленное тем, что затраты национального здравоохранения на это хроническое заболевание увеличиваются из года в год как в экономически развитых, так и в развивающихся странах. [6]. В сложившихся условиях изучение уровня, структуры, динамики, региональных особенностей заболеваемости СД на различных территориях РФ представляется актуальным, поскольку является основой для разработки мероприятий по совершенствованию организации медицинской помощи данной категории больных.

### Материалы и методы

Исследование проведено на основе анализа официальной статистической отчетности Министерства здра-

воохранения Иркутской области, Государственного архива Иркутской области, материалов Территориального органа Федеральной Службы государственной статистики по Иркутской области, Государственного регистра больных СД Иркутской области. Анализ первичной заболеваемости и распространенности СД по данным обращаемости взрослого населения в лечебно-профилактические учреждения, в динамике за период 1991-2010 гг. проводился по отчетным данным форм № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных в районе обслуживания лечебного учреждения». Углубленный анализ количественных и качественных показателей, характеризующих диабет (данные о поздних осложнениях, тяжелых сосудистых осложнениях), осуществлен на основании данных Государственного регистра больных сахарным диабетом Иркутской области.

### Результаты и обсуждение

За анализируемый период с 1991-2010 гг. уровень первичной заболеваемости СД 2 типа увеличился в 3,3 раза и составил 246,8 на 100 тыс. нас. в 2010 г. Динамика первичной заболеваемости СД 1 типа существенно не изменилась, составив 8,1 ‰ в 2010 г. (рис.1).

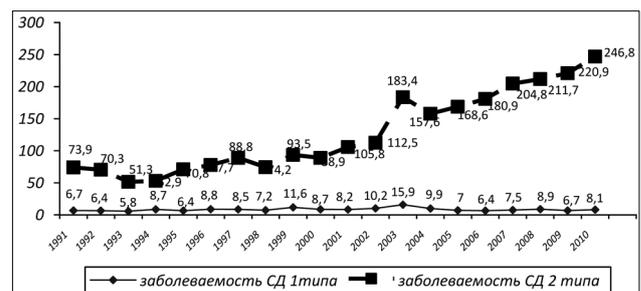


Рис. 1. Уровни первичной заболеваемости сахарным диабетом 1 типа и 2 типа в Иркутской области в 1991-2010 гг. (на 100 тыс. нас.).

СД 1 типа определялся в большей степени уровнем заболеваемости среди мужчин и составил 9,4 на 100 тыс. нас. в 2010 г., что в 2,5 раза ниже показателя у женщин — 3,6 на 100 тыс. нас. Наибольшее значение (9,5‰) в формировании этого показателя представляла возрастная группа 30-34 летних мужчин. Соотношение женщин и мужчин, впервые заболевших диабетом 2 типа, составило 2,8:1, т.е. заболеваемость СД 2 типа определялась в большей степени заболеваемостью среди женского населения, и имела выраженную тенденцию роста по мере увеличения возраста больных. Рост показателя заболеваемости диабетом 2 типа у женщин наблюдался в 45-49 лет (250,1‰), с максимальным значением данного показателя (1335,6‰) в 55-59 лет. Среди мужчин наибольшее значение показателя (695,3‰) было зарегистрировано в возрасте 50-54 летних больных. Снижение возраста у лиц с впервые выявленным СД связано с увеличением охвата трудоспособного населения профилактическими осмотрами в рамках ДД Иркутской области, с другой стороны — выявленные тенденции отмечены в ряде публикаций. Соотношение женщин и мужчин в возрастной группе 40-49 лет составило — 1:1,5; 50-59 лет — 1,8:1; 60-69 лет — 1,8:1; 70 и старше — 1,6:1. За анализируемый период уровень первичной заболеваемости среди женщин увеличился в 1,4 раза, среди мужчин — в 1,2 раза.

В 1991-2010 г. уровень распространенности СД 1 типа по данным обращаемости увеличился в 1,7 раза, составив 130,6 на 100 тыс. нас. в 2010 г. Распространенность СД 2 типа увеличилась в 2,4 раза с 946,0‰ в 1991 г. до 2308,9‰ в 2010 г. Рост показателя связан с увеличением показателей первичной заболеваемости и продолжительности жизни больных диабетом. Однако процесс выбытия контингента преобладал над процессом пополнения, о чем свидетельствует соотношение показателей первичной заболеваемости и распространенности. Данные анализа темпов прироста распространенности СД свидетельствуют о том, что в 1998, 1999, 2005 гг. показатель снизился при росте первичной заболеваемости за аналогичные периоды, что свидетельствует о снижении охвата наблюдением больных эти периоды (рис.3).

По данным регистра анализ уровня и структуры поздних осложнений СД 1 и 2 типа показал, что за исследуемый период с 2002 г. по 2010 г. распространенность поздних осложнений СД 1 типа увеличилась 1,6 раза и составила 140,8 на 100 тыс. нас. в 2010 г. Аналогичный показатель при диабете 2 типа увеличился в 2,4 раза с 10,1‰ в 2002 г. до 24,3‰ в 2010 г. Согласно Приказу Минздравсоцразвития РФ от 10.04.07 № 282 снижение числа поздних осложнений является одним из критериев оценки эффективности наблюдения больных сахарным диабетом.

Показатели распространенности поздних осложнений СД 2 типа в зависимости от нозологической формы увеличились: уровень артериальной гипертонии у больных СД 2 типа увеличился в 2,1 раза с 6,2‰ в 2002 г. до 13,1‰ в 2010 г., нефропатии — в 2,6 раза с 1,1‰ в 2002 г. до 2,9‰ в 2010 г., диабетической стопы — в 1,8 раза с 0,4‰ в 2002 г. до 0,7‰ в 2010 г., стенокардии — в 1,6 раза с 2,9‰ в 2002 г. до 4,7‰ в 2010 г., нейропатии — в 1,6 раза с 4,2‰ в 2002 г. до 6,9‰ в 2010 г., поражения органа зрения — в 1,4 раза с 4,8‰ в 2002 г. до 6,8‰ в 2010 г. Тяжелые сосудистые осложнения СД 1 и 2 типа: инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, высокие ампутации, кома характеризова-

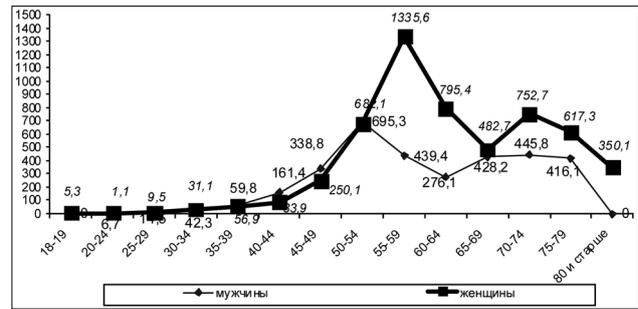


Рис. 2. Динамика показателя заболеваемости сахарным диабетом 2 типа в зависимости от пола и возраста в 2010 г. (на 100 тыс. соотв. нас.)

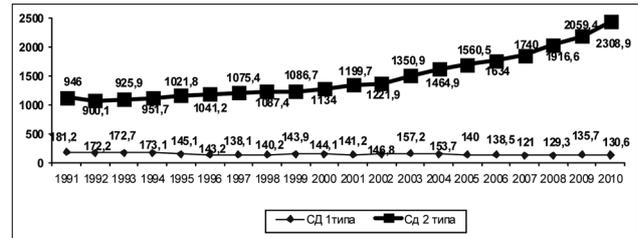


Рис. 3. Уровни распространенности сахарного диабета 1 и 2 типа по данным обращаемости взрослого населения в лечебно-профилактические учреждения Иркутской области за период с 1991-2010 гг. (на 100 тыс. населения).

лись положительной динамикой. В 2,3 раза снизились комы у больных СД 1 типа, в 1,5 раза — инсульты и в 1,7 раза — инфаркты миокарда при СД 1 и 2 типа.

Динамика поздних осложнений с 2002 по 2010 гг. не изменилась. В 2010 г. в структуре поздних осложнений диабета 1 типа первое ранговое место (34,1%) составили нейропатии, второе ранговое место (25,7%) — диабетическое поражение органа зрения, третье (15,2%) — диабетическая нефропатия. Наибольший удельный вес (32,9%) в структуре поздних осложнений 2 типа составила артериальная гипертония, далее (22,3%) — нейропатии, (16,2%) — поражение органа зрения.

В зависимости от пола больных были выявлены некоторые различия в структуре поздних осложнений диабета. Значительную часть у мужчин (35,2%) и женщин (31,4%) при СД 1 типа составили нейропатии, далее — поражение органа зрения (24,1%) и (26,2%), нефропатия (14,2%) и (16,0%). Следующие ранговые места были представлены гипертонией (9,9%) и (10,2%), макроангиопатией нижних конечностей у мужчин (5,4%) и женщин (5,6%), далее у мужчин диабетическая стопа (3,6%), у женщин стенокардия (2,9%). При диабете 2 типа наибольший удельный вес как среди мужского (31,8%), так среди женского контингента больных (33,2%) составила артериальная гипертония, 2-е место у мужчин (21,4%) и женщин (33,1%) — нейропатии, 3-е ранговые места — стенокардия у мужчин (12,3%) и поражение органа зрения у женщин (16,9%).

Таким образом, проведенный анализ выявил негативные и положительные тенденции в заболеваемости сахарным диабетом населения Иркутской области. Наблюдался рост показателя первичной и общей заболеваемости больных СД, увеличение уровня распространенности поздних осложнений, в тоже время показатели тяжелых сосудистых осложнений диабета по ряду нозологических форм снизились.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бирюкова Е.В. Новое понимание проблемы лечения сахарного диабета 2-го типа — новые перспективы (консенсус ADA / EASD, 2006) // Клиническая эндокринология. — 2009. — № 6. — С. 3-7.
2. Вербовой А.Ф., Барбанова Н.А. Фармакоэпидемиологический анализ терапии сахарного диабета 2 типа в амбулаторной

практике // Проблемы эндокринологии. — 2009. — № 4. — С. 3-5.

3. Дедов И.И., Сунцов Ю.И. Государственный регистр больных сахарным диабетом: пособие. — М., 2004. — 96 с.

4. Исаева У.С., Асхабова Л.М. Эндокринологическая заболеваемость и медико-социальная характеристика больных //

Проблемы управления здравоохранением. — 2010. — № 1. — С. 63-69.

5. Сунцов Ю.И., Маслова О.В., Дедов И.И. Скрининг осложнений сахарного диабета как метод оценки лечебно-профилактической помощи больным // Клиническая эндокринология. — 2010. — № 1. — С. 3-8.

6. Трясучев И.О., Антонова Г.А., Пачгин И., Хлабутина Е.И. Анализ финансовых затрат системы ОМС на оплату

медицинской помощи больным сахарным диабетом второго типа (по данным регионов Российской Федерации) // Здравоохранение. — 2009. — № 11. — С. 43-48.

7. Шишкова В.Н. Клиническое значение исследования ADVANCE для практикующего врача — возможность лечения и профилактики осложнений сахарного диабета 2-го типа // Проблемы эндокринологии. — 2009. — № 5. — С. 6-9.

**Информация об авторах:** 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 2, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, e-mail: evbardymova@mail.ru, тел. (3952) 201082, Гайдаров Гайдар Мамедович — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н., Бардымова Елена Владиславовна — ассистент, к.м.н.

© ГЕЛЛЕР Л.Н., ЛАПШИНА М.П., ТЫЖИГИРОВА В.В. — 2012  
УДК 615.212:658.8

## ПОЗИЦИОНИРОВАНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ ПРОТИВОГРИППОЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА РЕГИОНАЛЬНОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ

*Лев Николаевич Геллер, Марина Павловна Лапшина, Валентина Викторовна Тыжигирова*  
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра управления и экономики фармации, зав. — д.ф.н., проф. Л.Н. Геллер, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, зав. — д.х.н., проф. Е.А. Илларионова)

**Резюме.** Представлены результаты маркетингового анализа ассортимента комбинированных противовирусных лекарственных препаратов, позиционирующихся на фармацевтическом рынке России и аптечных организациях г. Иркутска.

**Ключевые слова:** ассортимент, фармацевтический рынок, позиционирование, комбинированные противовирусные лекарственные препараты, маркетинг.

## POSITIONING OF THE COMBINED ANTIINFLUENZAL DRUGS IN THE REGIONAL PHARMACEUTICAL MARKET

*L.N. Geller, M.P. Lapshina, V.V. Tyzhigirova*  
(Irkutsk State Medical University)

**Summary.** The paper presents the result of a pharmaceutical market research for assortment of the combined antiinfluenzal drugs in the city of Irkutsk.

**Key words:** range of drugs, pharmaceutical market, positioning, combined antiinfluenzal drugs, marketing.

Грипп и ОРВИ относятся к распространенным заболеваниям, которые на протяжении многих лет по числу случаев превосходят все другие инфекционные заболевания, вместе взятые.

Многочисленность возбудителей респираторных инфекций (более 200 инфекционных агентов), их чрезвычайно высокая генетическая изменчивость и нестойкость формирующегося иммунитета затрудняют поиск и создание лекарственных препаратов (ЛП) для лечения гриппа и ОРВИ [2].

Противовирусная химиотерапия не достигла того уровня, которого достигла антибактериальная химиотерапия. Поэтому в лечении гриппа и ОРВИ особое значение приобретают ЛП симптоматического и патогенетического действия. К ним относятся жаропонижающие, анальгезирующие, сосудосуживающие, противокашлевые, отхаркивающие, витаминные препараты. Часто такие препараты применяются в виде комбинированных сочетаний. Устраняя основные симптомы заболевания, они облегчают состояние больного и предупреждают развитие осложнений.

Комбинированные препараты не только эффективны и безопасны, благодаря рациональному сочетанию компонентов, но и экономичны, удобны в применении [3]. В настоящее время противовирусные комбинированные ЛП формируют один из наиболее динамично развивающихся сегментов отечественного фармацевтического рынка. Данное обстоятельство послужило основанием для выбора этой группы препаратов в качестве объекта нашего исследования. Цель исследования заключалась в проведении маркетинговой оценки комбинированных противовирусных ЛП, изучении

их позиционирования на российском и региональном фармацевтическом рынке.

### Материалы и методы

Исследованию был подвергнут информационный массив комбинированных ЛП противовирусного действия, сформированный в результате контент-анализа официальных источников информации: Государственные Реестры лекарственных средств за 2000, 2004, 2010 гг., Регистр лекарственных средств России — 2010.

В работе использовались методы маркетингового анализа, а также классификация, группировка, структурный и сравнительный анализ, ранжирование, графический анализ, социологический опрос (анкетирование).

### Результаты и обсуждение

Проведенный контент-анализ показал, что фармацевтический рынок России представлен 54 наименованиями комбинированных ЛП для симптоматического лечения гриппа и ОРВИ. Из них 41 наименование приходится на ЛП зарубежного производства и 13 наименований — ЛП отечественного производства.

За последнее десятилетие произошли существенные изменения в структуре ассортимента по производственному признаку (рис. 1). Следует отметить, что наблюдается постепенное увеличение доли российских ЛП и снижение количества зарегистрированных зарубежных препаратов. К 2010 г. доля отечественных ЛП достигла 24,07%, тогда как в 2000 г. она составляла всего

2,13%. Снижение доли зарубежных препаратов происходит в основном за счет сокращения количества ЛП производства США: таких ЛП осталось только 2 (3,70%) из ранее представленных 15 (31,91%).

Результаты изучения позиционирования противогриппозных ЛП на фармацевтическом рынке России свидетельствует о том, что на нем по количеству предложений преобладают ЛП производства Индии — 31,48%, России — 24,07%, Великобритании — 11,11%, Испании — 9,26%. Доля других стран незначительная.

Дальнейший анализ ассортиментной линейки изучаемой группы ЛП по формам выпуска показал, что основная доля приходится на дозированные порошки для приготовления раствора (61,67%), затем следуют капсулы и таблетки (по 11,67%), таблетки в оболочке (8,33%). Незначительную долю составляют таблетки шипучие (3,33%), суспензии и сиропы (по 1,67%).

В номенклатуре ЛП изучаемой группы встречаются двух-, трёх-, четырёх- и многокомпонентные сочетания. Как видно из рис. 2, за последние 10 лет происходит постепенное снижение доли двухкомпонентных ЛП и наблюдается рост доли трёх- и четырёхкомпонентных составов. Это можно объяснить расширением знаний о механизме действия комбинаций лекарственных веществ (ЛВ).

В состав комбинированных препаратов, как правило, входят: анальгетики-антипиретики, сосудосуживающие, антигистаминные и другие ЛВ. В качестве жаропонижающего и анальгезирующего компонента наиболее часто встречается парацетамол, так как он вызывает наименьшее число побочных реакций [4]. Доля ЛП с парацетамолом к 2010 г. возросла на 17,85% и составляет 94,44% от всего ассортимента группы (рис. 3). Незначительную долю составляют ЛП с ацетилсалициловой кислотой и метамизолом натрия, мало востребованы комбинированные сочетания с ибупрофеном.

В состав комбинированных препаратов от простуды также включают сосудосуживающие ЛВ, уменьшающие отек слизистой носа (рис. 4). Наиболее безопасным является фенилэфрин, поэтому он чаще всего входит в состав комбинированных ЛП (66,67%). К 2010 г. исчезли прописи с фенилпропаноламином, доля ЛП, содержащих псевдоэфедрин, уменьшилась с 23,40% до 5,55%. Применение фенилпропаноламина и псевдоэфедрина ограничивается из-за большого количества побочных реакций [2].

В состав современных комбинированных препаратов включают также блокаторы  $H_1$ -гистаминных рецепторов первого поколения: хлорфенирамин, фенирамин, дифенгидрамин (рис. 5). Данные ЛВ усиливают действие деконгестантов и тем самым улучшают состояние

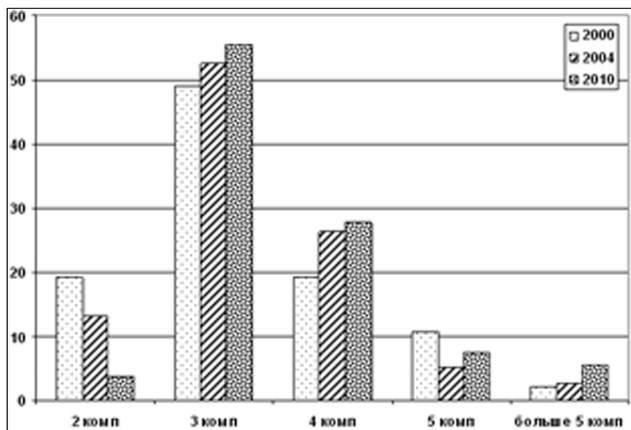


Рис. 2. Ассортиментная структура комбинированных противогриппозных ЛП по количеству компонентов.

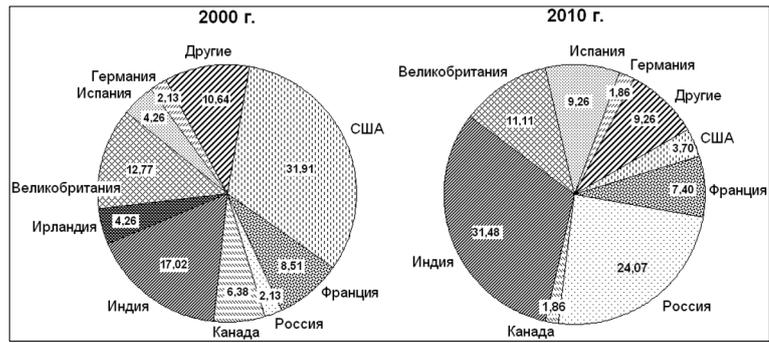


Рис. 1. Структура ассортимента ЛП для лечения ОРВИ и гриппа по производственному признаку.

слизистой оболочки дыхательных путей. Вместе с тем, они оказывают нежелательное седативное действие. Наиболее предпочтительным из всей группы является фенирамин. Количество комбинаций с ним увеличилось с 6,38% до 27,78%. Одновременно на фармацевтическом рынке появились отечественные ЛП с лоратадином, относящимся к блокаторам  $H_1$ -гистаминных рецепторов второго поколения. В отличие от традиционных ЛВ лоратадин является более эффективным и не оказывает седативного действия на ЦНС.

При ОРВИ резко возрастает потребность организма в витаминах, поэтому основные действующие вещества данной группы ЛП сочетают с аскорбиновой кислотой. Если в 2000 г. комбинированные сочетания с аскорбиновой кислотой составляли всего 23,40% от общего ассортимента, то к 2010 г. их доля возросла до 61,11%. Отечественные ЛП включают дополнительно рутозид.

Проведенный мониторинг фармацевтического рынка свидетельствует о постоянном обновлении ассортимента комбинированных ЛП для лечения гриппа и ОРВИ. Если в 2004 г. новые ЛП составляли 39,5% (15 из 38 наименований), то в 2010 г. — 61,1% (33 из 54 наименований). Индекс обновления по зарубежным ЛП — 53,66%, а по отечественным — 84,62%.

Обновление ассортиментной линейки этих ЛП направлено на удовлетворение потребностей всех пациентов с учетом тяжести заболевания, возраста и наличия сопутствующих заболеваний. Так, для лечения взрослых с субфебрильной температурой выпускаются ЛП, в которых жаропонижающий компонент выделен в отдельную капсулу. К таким ЛП относятся зарубежный Гриппостад С и отечественный Антигриппин-Максимум. Особо следует отметить, что Антигриппин-Максимум является единственным препаратом, содержащим римантадина гидрохлорид, непосредственно

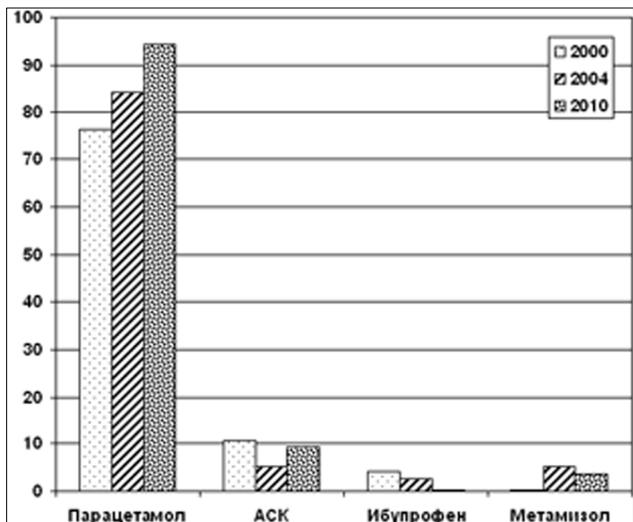


Рис. 3. Жаропонижающие и анальгезирующие компоненты противогриппозных ЛП.

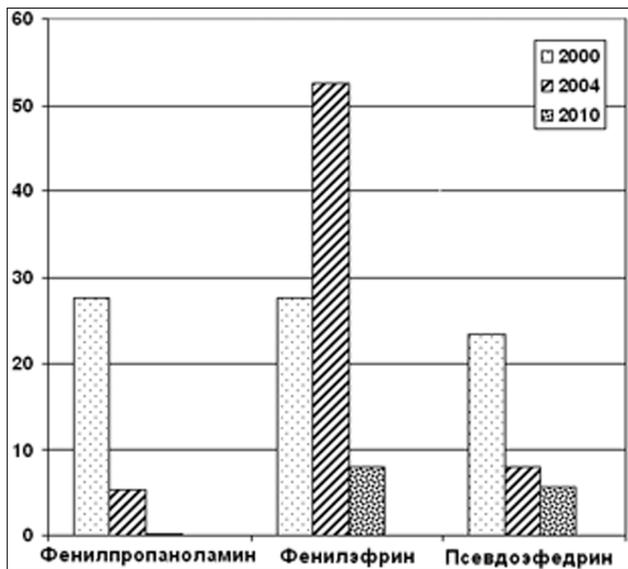


Рис. 4. Сосудосуживающие компоненты противогриппозных ЛП.

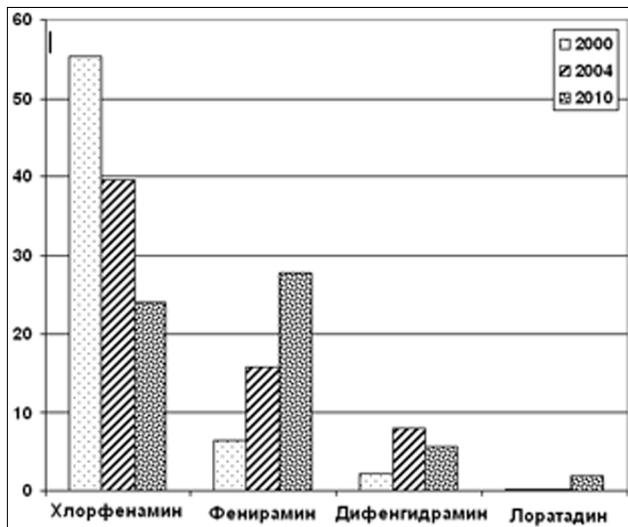


Рис. 5. Антигистаминные компоненты противогриппозных ЛП.

действующий на вирус гриппа. Для больных ОРВИ и гриппом с выраженным кашлевым симптомом выпускаются ЛП с противокашлевыми и отхаркивающими компонентами — декстрометорфаном и терпингидратом.

Для пожилых пациентов с артериальной гипертензией нежелательны ЛП с сосудосуживающим компонентом — фенилэфрином, поэтому для них предлагается Но-Шпалгин, содержащий дротаверина гидрохлорид из группы миотропных спазмолитиков [6].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гравченко Л.А., Геллер Л.Н. Фармакоэкономический анализ ассортимента и степени экономической доступности гормональных средств контрацепции // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2010. — Т. 94, №3. — С. 91-94.
2. Жаркова Н.Е. Симптоматическое лечение ОРВИ: будущее за комбинированными препаратами. // Русский медицинский журнал. — 2007. — Т. 15, №22. — С. 1636-1638.
3. Зайцев А.А., Синопальников А.И. Грипп: диагностика и лечение. // Русский медицинский журнал. — 2008. — Т. 16, №22. — С. 1494-1500.
4. Каширина А.А. Комбинированные средства в лечении простуды. // Фармацевтический вестник. — 2004. — №4. — С. 32.
5. Недоговора К.В. Препараты для лечения простуды и гриппа в аптечных продажах. // Новая аптека. — 2009. — №10. — С. 9-10.
6. Пчелинцев М.В. Новые клинико-фармакологические аспекты симптоматической терапии ОРВИ и гриппа. // Русский медицинский журнал. — 2009. — Т. 17, №14. — С. 924-927.

**Информация об авторах:** 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д.1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра управления и экономики фармации. тел.: (3952) 24-34-47; e-mail: nojab-irk@mail.ru Геллер Лев Николаевич — д.ф.н., профессор; Лапшина Марина Павловна — интерн; Тыжигирова Валентина Викторовна — к.ф.н., доцент.

Четыре ЛП позиционируются на фармацевтическом рынке как детские: Антигриппин для детей, АнтиФлю Кидс, Колдрекс Юниор Хот Дринк, Фервекс для детей.

Таким образом, проведенный анализ свидетельствует о том, что фармацевтический рынок России располагает широкой ассортиментной линейкой современных комбинированных ЛП для симптоматического лечения гриппа и ОРВИ, позволяющей удовлетворить потребности пациентов с учетом их возраста, тяжести заболевания и индивидуальных особенностей организма.

Заключительным этапом нашего исследования явилась оценка локального (г. Иркутск) фармацевтического рынка комбинированных противогриппозных ЛП. Данные о наличии ЛП на фармацевтическом рынке г. Иркутска были получены с использованием программы «Фарм-Командир», Интернет-сайта по поиску ЛП «В Аптеке» (<http://irk.vapteke.ru/>), а также в результате экспертизы ассортимента ЛП посредством одномоментного опроса фармацевтических работников (анкетирования) [1].

В аптечных организациях г. Иркутска фактический ассортимент этих ЛП представлен 38 номенклатурными позициями из 54 зарегистрированных. Из них 9 наименований приходится на отечественные и 29 — на зарубежные ЛП. Коэффициент глубины ассортимента составил 0,69 и 0,79 соответственно по отечественным и зарубежным ЛП. Достаточно высокое значение коэффициента свидетельствует о стремлении аптек удовлетворить потребности населения в данной группе ЛП.

Социологический опрос аптечных работников показал, что наиболее востребованными среди зарубежных ЛП являются ТераФлю, Колдрекс, Фервекс, Ринза, среди отечественных препаратов — Антигриппин-Максимум и Антигриппин-АНВИ. Полученные данные соответствуют общероссийскому рейтингу ЛП, предназначенных для симптоматического лечения гриппа и ОРВИ [5]. Спрос на ЛП данной группы носит сезонный характер и определяется, по мнению аптечных работников, такими факторами, как широкая реклама в СМИ, стоимость упаковки, предыдущий опыт приема, рекомендации врача, советы знакомых.

Таким образом, анализ российского фармацевтического рынка комбинированных противогриппозных ЛП позволил выявить основные тенденции в развитии группы за последние 10 лет: увеличение количества номенклатурных позиций (прирост 14,89%), уменьшение доли зарубежных (-10,87%) и увеличение доли отечественных ЛП (+21,97%), постоянное обновление номенклатуры ЛП (индекс обновления 69,1%).

Изучение ассортиментного ряда комбинированных противогриппозных ЛП в розничном звене фармацевтического рынка г. Иркутска показало достаточную насыщенность рынка препаратами данной группы. Глубина ассортимента 0,69 и 0,70 по отечественным и зарубежным препаратам соответственно позволяет в максимальной степени удовлетворить запросы потребителей.

## АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ОТ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В Г. ИРКУТСКЕ

Владимир Владимирович Свистунов  
(МАУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк)**Резюме.** Приводятся сравнительные данные о летальных исходах от инфекционных заболеваний в соматических стационарах в период 1980-1989 г. и 2000-2009 г.**Ключевые слова:** инфекционные заболевания, летальность, анализ.

## ANALYSIS THE DATA PATHOLOGY DEPARTMENT ABOUT LETHAL OUTCOMES FROM INFECTION DISEASES IN IRKUTSK

V.V. Svistunov  
(Irkutsk Municipal Clinical Hospital №1)**Summary.** The present article cites the data of the lethal outcomes from infection diseases in Irkutsk clinical hospitals during 2000-2009 in comparison with the period of 1980-1989.**Key words:** infection diseases, lethality, analysis.

С конца 1980-х годов и до настоящего времени в мире отмечен рост летальности от инфекционных заболеваний [4]. По данным ВОЗ ежегодно 2 млрд людей болеют этими заболеваниями, из них 17 млн умирают [1]. В России, в том числе и в Иркутске, рост летальности от инфекций также заметен [2]. По данным статистического отдела Департамента здравоохранения и социальной помощи населению г. Иркутска, смертность от них в 2002 г. составляла 56 на 100 тыс. населения, а в 2008 г. — 79 на 100тыс. [2]. Эти тенденции подтверждаются постоянно возрастающим числом патологоанатомических вскрытий умерших в классе инфекционной патологии.

Целью настоящего исследования было определение динамики и структуры аутопсий, умерших от инфекционных заболеваний в соматических стационарах г. Иркутска в различные годы.

## Материалы и методы

Материалом для анализа послужили случаи аутопсий взрослого населения г. Иркутска умерших от инфекционных заболеваний в различных стационарах города, выполненные в патологоанатомическом отделении Клинической больницы №1 г. Иркутска в периоды с 1980 по 1989 гг. (n=4120) и с 2000 по 2009 гг. (n=7813). Поскольку *de facto* отделение выполняет функции городской объединенной прозекутуры, результаты, полученные в ходе исследования репрезентативны для г. Иркутска. В анализ не вошли случаи летальных исходов от бактериальных инфекций, которые рассматриваются МКБ-10 в других классах, например, пневмонии (X класс), гнойные инфекции мягких тканей (XII класс), бактериальные менингиты (VI класс) и др [3]. Методы, использованные в работе, были стандартными для патологоанатомических исследований и включали макро- и микроскопическое исследование с использованием основных (гематоксилин-эозин) красителей. Для выявления микробиоты в срезах применялась дополнительная окраска азур-эозином. Кроме того, проводилось микробиологическое исследование с использованием стандартных питательных сред.

## Результаты и обсуждение

Всего в период с 1980 по 1989 г. было выполнено 4210 аутопсий, из них умерших от инфекционных заболеваний — 56 (1,3%) случаев (табл. 1).

Наибольшее число аутопсий умерших от инфекционных заболеваний было выполнено в 1981 г. — 12 (1,6%), наименьшее — в 1984 — 1 (0,2%). В структуре аутопсий преобладали умершие от бактериальных инфекций — 51 (91%) случаев. Вскрытий умерших от вирусных заболеваний за десятилетие было 4, из них 2 с хроническим вирусным гепатитом и 2

с вирусным энцефалитом. Умерших от микозов не было. По числу аутопсий класс инфекционных заболеваний, занимал одно из последних, а в некоторые годы (1984, 1987-1988) — последнее место.

Умершие от сепсиса составили большинство — 23 (41%) случая, среди которых преобладали лица в возрасте от 50 лет и старше — 15 (66%). По 4 (17%) случая, пришлось на возраст до 30 и от 30 до 40 лет.

Аутопсий умерших от туберкулеза было 12 из них 10-ти были зарегистрированы различные формы вторичного лёгочного туберкулеза, в 2-х — генерализованные: общий милиарный туберкулез и случай острейшего туберкулезного сепсиса. В обоих наблюдениях заболевание развилось после проведения большого курса гормонотерапии из-за ошибочно установленного диагноза системного заболевания соединительной ткани. Оба умерших были старше 30 лет.

Во всех случаях анаэробной инфекции поразились нижние конечности. В 6 наблюдениях заболевание развилось как внутрибольничная инфекция после ампутации нижних конечностей по поводу атеросклероза, в 5 — больные поступали в стационар с развернутой картиной тяжелой анаэробной гангрены.

Из общего числа аутопсий умерших от инфекционных заболеваний за десятилетие генерализованные формы составили 25 (44,6%) случаев. Среди умерших лиц, употреблявших наркотики, по данным медицинской документации не было.

В период с 2000 по 2009 г. включительно произошли существенные изменения в структуре больничной летальности от инфекционных заболеваний (табл. 2). Всего за этот период было выполнено 7813 патологоанатомических вскрытия, из них 399 (5,1%) — с инфекционными заболеваниями. По числу аутопсий инфекции стали занимать 3-4 место в структуре больничной ле-

Таблица 1

Распределение умерших от инфекционных болезней по результатам аутопсий в период с 1980 по 1989 г.

№ п/п	Нозологическая единица	Годы										Всего
		80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	
2	Сепсис*	6	6	2	2	-	-	2	1	1	3	<b>23</b>
5	Туберкулез	1	1	1	2	1	1	1	1	1	2	<b>12</b>
4	Анаэробная инфекция	3	2	4	2	-	-	-	-	-	-	<b>11</b>
3	Рожистое воспаление	1	1	-	-	-	-	-	-	-	2	<b>4</b>
6	Энцефалит вирусный	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	<b>2</b>
7	Вирусный гепатит	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	<b>2</b>
1	Амебиаз	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>1</b>
8	Столбняк	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>1</b>
	Всего	11	12	7	6	1	2	5	2	2	8	<b>56</b>

Примечания: \*Здесь и далее (табл. 2) в рубрику сепсиса (А-41, МКБ 10) включены случаи заболевания с неустановленным первичным очагом и случаи бактериального эндокардита с множественными тромбозомболическими осложнениями.

Распределение умерших от инфекционных болезней по результатам аутопсий в период с 2000 по 2009 г.

№ п/п	Нозологическая единица	Годы										Всего
		00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	
1	Туберкулез	7	3	9	9	16	17	17	14	34	31	157
2	Сепсис	8	5	5	10	9	14	11	17	18	24	121
3	Рожистое воспаление	4	7	-	6	9	13	12	4	2	7	64
4	Пневмоцистоз	-	-	-	1	1	2	-	-	4	10	18
5	Менингоэнцефалит вирусный	-	-	-	-	-	1	1	1	6	4	13
6	Криптококкоз	1	1	-	-	-	-	-	3	2	1	8
7	ГВИ*	1	-	-	-	-	-	-	3	2	-	6
8	Аспергиллез	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	2
9	Хронический гепатит	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	2
10	Сальмонеллез	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	2
11	Ботулизм	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
12	Колит, энтероколит	-	-	-	-	-	1	2	1	1	-	5
	Всего	22	17	16	26	37	49	43	43	69	77	399

Примечание: \*ГВИ — генерализованные вирусные инфекции.

тальности, опережая в некоторые годы число умерших от опухолей.

По-прежнему большинство аутопсий составляют умершие от бактериальных инфекций — 350 (88%) случаев, хотя их удельный вес, в сравнении с 1980-ми годами, снизился примерно на 3% за счет роста числа вирусных заболеваний и появления микозов, которые ранее не встречались. В отличие от 1980-х годов, на 1 место в классе инфекционной патологии уверенно вышел туберкулез — 39,4%, 2 место занял сепсис — 30%, третье — рожистое воспаление — 16%. Далее идут микозы — 7% и вирусные инфекции 5,3%.

Значительные изменения произошли в структуре форм туберкулеза. Если в период с 1980 по 1989 г. и в начале десятилетия с нулевого и до 2002 г. включительно, на долю лёгочного туберкулеза, в общей сложности приходилось до 90% аутопсий, и лишь около 10% составляли гематогенно-диссеминированные формы заболевания. То, начиная с 2003 г., доля генерализованных форм стала резко возрастать, а затем и преобладать. Так, в 2009 г. в 97% наблюдений были выявлены генерализованные формы заболевания, сопровождавшиеся поражением лёгких, печени, почек, селезенки, различных групп лимфоузлов, кишечника, мозга. При этом из них лишь около 20% соответствовали формам действующей классификации туберкулеза, неясными оставались некоторые механизмы патогенеза и пути инфицирования.

Среди умерших от сепсиса, преобладали лица молодого и среднего возраста — 73 случая (60%), из них половина употребляли внутривенные наркотики (героин). На возрастную группу от 60 лет и старше пришлось 48 случаев (40%). Выделить формы сепсиса (септицемия, септикопиемия, бактериальный эндокардит) оказалось крайне сложно, а во многих случаях не возможно, поскольку не редко в одном наблюдении были признаки 2-х, а иногда и 3-х форм. В этой связи более рациональным мы считаем применение термина «генерализованная инфекция», который в полной мере отвечает сути процесса и дает возможность учитывать все формы. Например, «Генерализованная ин-

фекция, множественные пиемические очаги в легких, почках, микробные эмболы в сосудах мозга...»; «Генерализованная инфекция микробные эмболы в сосудах легких, лейкоцитарные эмболы с колониями микробов в сосудах мозга, миокарда, синдром ДВС...».

Наибольшее число аутопсий умерших от рожистого воспаления пришлось на возрастную группу старше 60 лет (81%), преобладали некротические формы заболевания с поражением нижних конечностей. В 23% случаев течение осложнилось сепсисом.

Из 28 случаев микозов, 18 пришлось на пневмоцистоз, все умершие были наркоманы в возрасте до 35 лет. Из 8 случаев криптококкоза 4 умерших были старше 63 лет, заболевание ограничивалось поражением легких. В 4-х случаях возраст умерших составил от 23 до 36 лет. Заболевание сопровождалось поражением легких (в 2-х случаях в сочетании с цитомегалией) и мозга. В 2-х других, кроме легких и мозга, были поражения почек и печени, все четверо внутривенные наркоманы. Из других микозов у 2-х мужчин в возрасте 26 и 32 года был выявлен аспергиллез, анамнез не известен.

В группу вирусных заболеваний вошли 13 случаев менингоэнцефалитов, 6 случаев генерализованных вирусных инфекций (ГВИ) и 2 случая хронического гепатита, всего 21 наблюдение. Во всех случаях диагноз ставился на основании морфологических данных, в 9 случаях менингоэнцефалитов имелись клинические указания на вирусное происхождение заболевания. Умершие были в возрасте от 24 до 68 лет. У 4-х имелось упоминание о приеме наркотиков. ГВИ были представлены 5-ю случаями герпеса и случае генерализованной формы ветряной оспы. Все умершие от герпеса были наркоманы в возрасте от 23 до 34 лет, из них: 2 женщины и 3-е мужчин. Случай генерализованной ветряной оспы был зарегистрирован у 63-х летнего мужчины, страдавшего лимфогранулематозом. Заболевание развилось после проведения курсов химио- и гормонотерапии.

Таким образом, сравнительные результаты больничной летальности в классе инфекционных заболеваний в г. Иркутске по данным патологоанатомических вскрытий в периоды с 1980 по 1989 г. и с 2000 по 2009 г. подтверждают данные литературы о возрастающей роли инфекционных заболеваний в структуре общей летальности [1]. В г. Иркутске он связан с увеличением числа умерших от туберкулеза, появлением случаев смерти от микозов, вирусных инфекций. Общее число инфекционных заболеваний различной этиологии, которые протекали по типу генерализованных форм, в сравнение с 80-ми годами значительно возросло и составило 296 случаев (74,6 %).

Увеличение числа инфекций связано с распространением наркомании. Среди умерших от туберкулеза, пневмоцистоза и генерализованных вирусных инфекций указания на употребление наркотиков имелись в 90 % наблюдений. Из-за сложностей, связанных с учетом ВИЧ-инфицированных пациентов в соматических стационарах до 2003 г. точные сведения об их числе отсутствуют, однако по неполным данным за анализируемый период, начиная с 2004г., документально подтвержденных случаев ВИЧ-инфекции в анализируемой группе было 74 (23,3%).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Цинзерлинг В.А., Чухловина М.Л. Инфекционные поражения нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и диагностики: Рук-во для врачей многопрофильных стационаров. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2011. — 584с.
2. Белялов Ф.И., Погодаева С.И., Пивень Д.В. и др. Медицинская демография и причины смертности населения г. Иркутска: пособие для врачей — Иркутск: РИО ИГИУВа, 2009. — 36 с.

3. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем 10 пересмотра. — Женева: ВОЗ, 1989. — Т. 1. Ч. 1. — С. 103-176.

4. Цинзерлинг А.В. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза. — СПб: Сотис, 1993. — 363 с.

Информация об авторе: 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118, тел. (3952) 224707, e-mail: vvsvistunov@gmail.com  
Свистунов Владимир Владимирович — заведующий отделением, к.м.н.

## МЕТОДЫ И МЕСТО ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА В УСЛОВИЯХ СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ

Галина Викторовна Григорьева<sup>1</sup>, Любовь Викторовна Шаманова<sup>2,3</sup><sup>1</sup>Иркутский областной противотуберкулёзный диспансер, гл. врач — к.м.н. М.Е. Кошечев;<sup>2</sup>Центральная районная больница Иркутского района, гл. врач — С.С. Меерович;<sup>3</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра туберкулёза, зав. — д.м.н., доц. Е.Ю. Зоркальцева)

**Резюме.** Работа проведена в Иркутском сельском районе, который расположен в южной части Иркутской области. Особенностью структуры выявленных форм туберкулёза у впервые заболевших жителей сельской местности являются более частые, чем в городе, случаи поздней диагностики, наличие сопутствующей патологии. В настоящее время основными методами выявления туберкулёза среди населения является профилактическое флюорографическое обследование взрослого населения. Место выявления заболевания остаётся в основном поликлиника, однако, увеличилось число больных выявленных в соматических стационарах.

**Ключевые слова:** туберкулёз, сельская местность, флюорографическое обследование.

## THE METHODS AND PLACE OF REVEALING TUBERCULOSIS IN CONDITIONS OF RURAL AREA

G.V. Grigoryeva<sup>1</sup>, L.V. Shamanova<sup>2,3</sup><sup>1</sup>Irkutsk Regional Antituberculosis Dispensary, <sup>2</sup>Hospital of Irkutsk area;<sup>3</sup>Irkutsk State Academy for Advance Medical Education)

**Summary.** The investigation has been conducted in Irkutsk rural area, located in the south part of Irkutsk region. The features of structure of revealed forms of tuberculosis in the people, who became ill for the first time, are more frequent, than in city, cases of late diagnostics and presence of an accompanying pathology. At present, the principal methods of revealing tuberculosis among the population are the preventive examination of adult population. The place of revealing the disease is polyclinic, but the number of patients, in whom the tuberculosis has been diagnosed in somatic hospitals, increased.

**Key words:** tuberculosis, rural area, fluorographic examination.

В Иркутской области 33 района, из которых районы с низкой плотностью населения от 0,1 до 2,2 чел/км<sup>2</sup> — северные (Балаганский, Бодайбинский, Жигаловский, Казачинско-Ленский, Катангский, Киренский, Мамско-Чуйский, Нижнеилимский, Ольхонский, Усть-Илимский и др), остальные с более высокой плотностью до 10,9 чел/км<sup>2</sup> — южные.

Исследовательская работа проведена в Иркутском сельском районе, который расположен в южной части Иркутской области. Площадь района 11,3 тыс. км<sup>2</sup>, плотность населения — 6,4 чел/км<sup>2</sup>. В составе Иркутского района 3 городских, 18 сельских поселений. Соотношение городского и сельского населения составляет 1:4 соответственно.

Климат района резко континентальный. Растительность в северной части смешанная, в южной — хвойная.

Основной профиль развития экономики района — сельскохозяйственный. Наиболее крупные промышленные предприятия — АО «Сосновгео», ООО РСЦ «Топка, филиал «Топкинский» областного унитарного предприятия «Дорожная служба Иркутской области», инженерно-строительный центр ЗАО «Труд». Развитие района обусловлено его географическим положением: с одной стороны, это пригородная зона областного центра, с другой — это район побережья Байкала со всеми ограничениями экологического характера. Большая часть сельского населения в возрастной группе 18-40 лет трудоустроивается на данные предприятия.

Таким образом, согласно таблице 1 процент взрослого населения и детского (дети + подростки) на протяжении трёх лет оставался стабильным. Соотношение взрослого и детского населения составляет 3,4:1. Демографический тип населения в Иркутском районе соответствует старому типу населения, что соответствует общей демографической характеристике населения в Иркутской области.

**Цель работы:** Изучить наиболее распространённые методы и место выявления туберкулёза в Иркутском сельском районе в зависи-

Таблица 1

Численность населения в Иркутском районе 2008-2010 гг. (n)

Население района	2008 (n)	%	2009 (n)	%	2010 (n)	%
Взрослые (от 18 лет и старше)	54383	78	55158	76	55819	77
Подростки (15-17 лет)	2987	4	2654	4	2533	3
Дети (0-14 лет)	12598	18	13289	20	13972	20
Всего	69968	-	71101	-	72324	-

мости от возраста, пола и социального статуса. Показать динамику клинических форм туберкулёза у впервые выявленных больных за три года исследования.

## Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Областного противотуберкулёзного диспансера. В свою структуру ОТД включает Злёгочных отделения, костно-суставное отделение, 1 урологическое, отделение лучевой диагностики, бронхоскопический и ЛОР-кабинеты, кабинет рефе-

Таблица 2 (a,b,c)

Методы и место выявления туберкулёза у лиц разных возрастных групп а) в 2008 году

Возраст (n-89)	Метод выявления заболевания				Место выявления заболевания					
	ФЛГ осмотр		По обращаемости		Поли-клиника		Противо-туберкулёзное учреждение		Стационар соматический	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
18-20	1	2,2	-	-	1	1,5	-	-	-	-
21-30	13	28,9	22	50,0	22	34,3	1	16,7	12	57,1
31-40	16	33,4	11	25,0	21	33,9	1	16,7	5	23,8
41-50	6	13,3	6	13,6	9	14,4	3	49,9	-	-
51-60	8	17,8	5	11,4	9	14,4	1	16,7	3	14,3
Старше 61	2	4,4	-	-	1	1,5	-	-	1	4,8
Всего	45	50,6	44	49,4	62	69,7	6	6,7	21	23,6

Продолжение таблицы 2 (в,с)

б) 2009 году

Возраст (n-87)	Метод выявления заболевания				Место выявления заболевания					
	ФЛГ осмотр		По обращаемости		Поли-клиника		Противо-туберкулёзное учреждение		Стационар соматический	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
18-20	2	5,4	1	2,0	2	3,8	-	-	1	3,8
21-30	9	24,3	14	28,0	14	26,9	2	22,2	7	27,0
31-40	12	32,5	12	24,0	14	26,9	4	44,5	6	23,1
41-50	10	27,0	8	16,0	12	23,2	1	11,1	5	19,2
51-60	2	5,4	13	26,0	8	15,4	2	22,2	5	19,2
Старше 61	2	5,4	2	4,0	2	3,8	-	-	2	7,7
Всего	37	42,5	50	57,5	52	59,7	9	10,3	26	30,0

с) 2010 г.

Возраст (n-97)	Метод выявления заболевания				Место выявления заболевания					
	ФЛГ осмотр		По обращаемости		Поли-клиника		Противо-туберкулёзное учреждение		Стационар соматический	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
18-20	2	5,0	-	-	2	3,8	-	-	-	-
21-30	9	22,5	18	31,6	14	26,9	3	27,3	10	29,5
31-40	17	42,5	18	31,6	24	46,2	3	27,3	8	23,5
41-50	8	20,0	12	21,0	8	15,4	3	27,3	9	26,4
51-60	1	2,5	6	10,5	1	1,9	2	18,1	4	11,8
Старше 61	3	7,5	3	5,3	3	5,8	-	-	3	8,8
Всего	40	41,3	57	58,7	52	53,6	11	11,3	34	35,1

ренс диагностики для пациентов с ВИЧ инфекцией.

В структуре Иркутского района имеется 10 лабораторий, однако, обследование пациентов на наличие МБТ проводится только в лаборатории ОТД. Также имеются 4 рентгенаппарата, 1 стационарный флюорограф, 1 передвижной флюорограф.

Изучены материалы обследования впервые выявленных больных, а так же извещения о больном с впервые в жизни установленным диагнозом туберкулёза, с рецидивом туберкулёза — форма № 089/ у-туб и диспансерные истории болезни.

### Результаты и обсуждение

В таблице 2 (а,б,с) показаны методы и место выявления туберкулёза у больных разных возрастных групп, на протяжении трёх лет.

Таким образом, как следует из таблицы 2, объём ФЛГ (флюорограмма грудной клетки) обследований за три года снизился с 50,6 до 41,3%, но увеличился процент лиц, выявленных по обращаемости (с 49,4 до 58,7%), т.е. выявление туберкулёза стало приобретать большее значение, выявление с помощью бактериоскопии и методов клинического обследования. Место выявления заболевания в основном поликлиника, хотя за три года число впервые выявленных больных там снизилось на 16,3%. И в то же время увеличился процент лиц, выявленных в соматических стационарах, почти вдвое увеличился процент лиц, выявленных в противотуберкулёжном учреждении. Значительное увеличение выявления больных в соматических стационарах заставляет поднимать вопрос о необходимости улучшения диагностики в условиях поликлиники, чтобы лица, больные туберкулёзом, не госпитализировались в соматические стационары. С помощью ФЛГ осмотров выявлялось больных

больше в возрастной группе 31-40 лет. По обращаемости — в возрастной группе 21-40 лет.

Структура заболеваемости различными формами туберкулёза (табл. 3) у впервые выявленных лиц, жителей сельского района, свидетельствует об идентичности результатов исследования на протяжении трёх лет: среди выявленных клинических форм туберкулёза преобладает инфильтративная (51-64%) и диссеминированная (7-12%) формы туберкулёза.

Неблагополучие эпидемиологической ситуации по туберкулёзу в данном сельском районе демонстрирует увеличение процента лиц с фиброзно — кавернозной формой туберкулёза (8-10%). Соотношение больных инфильтративным, диссеминированным туберкулёзом, плевритом, очаговым, фиброзно — кавернозным туберкулёзом составило в 2008г. — 19,6:2:1:3:2,6; в 2010г. — 17:3,6:2:3,3:3,3 соответственно.

Динамика клинических форм туберкулёза у впервые выявленных жителей сельского района в зависимости от пола представлена в таблице 3.

Как указано в таблице 3, доля мужчин и женщин в структуре впервые выявленных больных статистически значимо не различалась при всех клинических формах туберкулёза (p<0,05).

Темп прироста лиц с очаговой, диссеминированной и фиброзно-кавернозной формами туберкулёза увеличился, однако, отмечается его уменьшение у лиц, с инфильтративной формой. Но темп прироста у мужчин и женщин был различным. Темп прироста при таких формах как туберкулома, туберкулёзный плеврит не представляется возможным интерпретировать, так как были выявлены лишь единичные больные с данными заболеваниями.

ФЛГ обследование у лиц разного пола и социального статуса значительно различалось (p<0,05) таблица 4(а,б,с).

Независимо от года исследования 54% пациентов проходили ФЛГ диагностику в течение 2-х лет, 17-19% в течение 3-5 лет, 30-26% больше 5 лет. Из них, лица БОМЖ в 2008г. — 4%, в 2010г. — 7%. Что говорит о некотором улучшении организационной работы в 2010г. В 2008г. из впервые выявленных больных 10% состоя-

Таблица 3

Динамика клинических форм туберкулёза у впервые выявленных жителей Иркутского района в зависимости от пола за период 2008-2010гг.

Диагноз	Пол	Годы						Темп роста	Темп прироста
		2008		2009		2010			
		n	%	n	%	n	%		
Очаговый туберкулёз	жен	3	34	2	20	5	50	166,6	66,6
	муж	6	66	8	80	5	50	83,3	-16,7
	всего	9	11	10	12	10	11	111,1	11,1
Инфильтративный туберкулёз	жен	18	30	20	43	17	33	94,4	-5,6
	муж	41	70	27	57	34	67	82,9	-17,1
	всего	59	65	47	53	51	56	86,4	-13,6
Туберкулома	жен	1	100	-	-	2	100	-	-
	муж	-	-	3	100	-	-	-	-
	всего	1	1	3	3	2	2	-	-
Диссеминированный туберкулёз	жен	3	50	1	10	5	45	166,6	66,6
	муж	3	50	9	90	6	55	200,0	100,0
	всего	6	7	10	12	11	12	183,3	83,3
Милиарный туберкулёз	жен	1	25	2	100	1	100	100,0	0
	муж	2	75	-	-	-	-	-	-
	всего	3	3	2	2	1	1	33,3	-66,7
Фиброзно — кавернозный туберкулёз	жен	1	12	4	57	6	60	600,0	500,0
	муж	7	88	3	43	4	40	57,1	-42,8
	всего	8	10	7	8	10	11	125,0	25,0
Туберкулёзный плеврит	жен	1	25	3	33	3	50	-	-
	муж	2	75	6	67	3	50	-	-
	всего	3	3	9	10	6	7	-	-

ли в декретированной группе, из них 55% — женщины, 45% — мужчины; в 2010г. — 6% больных состояли в декретированной группе; 83% — женщины.

Выявление и лечение больных проводилось в соответствии с приказом Минсоцразвития №109 от 2003г. Причина перевода на индивидуальное лечение определялась по наличию сопутствующей патологии и особенностей резистентности микобактерий туберкулёза к лекарственным препаратам.

Таким образом, особенностью Иркутского сельского района является его расположение в южной части Иркутской области недалеко от крупных промышленных городов Иркутск, Ангарск. Большая часть сельского населения представлена возрастной группой 18-40 лет, которая трудоустраивается в данных городах.

Интенсивность движения, работа в городе, расположение ЦРБ на различном, часто нерационально большом расстоянии от населённых пунктов района (от 8 до 54км.), воздействие неблагоприятных экологических условий, нарушение частью жителей принципов здорового образа жизни влияют на особенности выявления туберкулёза.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьёва О.А., Ленский Е.В. Влияние профилактических осмотров населения на эпидемиологическую ситуацию по туберкулёзу в городской и сельской местности // Актуальные проблемы общественного здоровья и здравоохранения в условиях ОМС: Сборник статей межрегиональной научно — практической конференции. / Под ред. Г.М. Гайдарова. — Вып. 5. — Иркутск, 2005. — 288 с.

2. Гайдаров Г.М., Хантаева Н.С. Организация выявления туберкулёза среди населения // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2009г. — №1. — С.46-49.

3. Гиреев Т.Г. Факторы социального риска и заболеваемость туберкулёзом органов дыхания // Здравоохранение Российской Федерации. — 2008. — №4. — С.33-35.

4. Ленский Е.В. Эпидемиологические особенности туберкулёза легких в сельских районах с низкой плотностью населения: автореф. дисс. .... канд. мед. наук. — Иркутск. — 2007. — 22с.

5. Корецкая Н.М. Эпидемиология, патогенез и патоморфология остро прогрессирующего туберкулёза лёгких. // Сибирский медицинский журнал. — Иркутск, 2011. — №2. — С.5-7.

6. Толстых А.С. Туберкулёз лёгких у жителей сельской местности в условиях Восточной Сибири (клинико-эпидемиологическое исследование): автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 1999. — 18с.

Таблица 4 (а,б,с)

Проведение ФЛГ диагностики у впервые выявленных больных в зависимости от социального статуса и пола в 2008 г. а)

Категория населения (n-89)	Пол	Последняя ФЛГ		
		1-2 года (n-48)	3-5 лет (n-14)	Больше 5 лет (n-27)
Постоянный житель	жен	15	5	9
	муж	30	8	18
	всего	45	13	27
БОМЖ	жен	-	-	-
	муж	3	1	-
	всего	3	1	-

б) 2009 г.

Категория населения (n-87)	Пол	Последняя ФЛГ		
		1-2 года (n-48)	3-5 лет (n-10)	Больше 5 лет (n-29)
Постоянный житель	жен	20	3	7
	муж	27	7	19
	всего	47	10	26
БОМЖ	жен	-	-	-
	муж	1	-	3
	всего	1	-	3

с) 2010 г.

Категория населения (n-97)	Пол	Последняя ФЛГ		
		1-2 года (n-53)	3-5 лет (n-19)	Больше 5 лет (n-25)
Постоянный житель	жен	23	5	7
	муж	26	14	15
	всего	49	19	22
БОМЖ	жен	1	-	1
	муж	3	-	2
	всего	4	-	3

7. Толстых А.С., Маслаускене Т.П. Повышение эффективности противотуберкулёзных мероприятий в сельских районах Иркутской области в современных эпидемиологических условиях. Методические рекомендации. — Иркутск: РИО ИГИУВа, 2006. — 15с.

**Информация об авторах:** 664531, Иркутская область, Иркутский район, с. Урик, ул. Ленина, 2; тел. (3952)495-425; e-mail: doc-luba@yandex.ru  
Григорьева Галина Викторовна — врач-фтизиатр;  
Шаманова Любовь Викторовна — врач-терапевт участковый

© ШЕВЧЕНКО В.В., ПРОТАСОВА Н.П., СУЛЬДИН С.А., ЮРИКОВА И.Г., АРДАСОВА О.О. — 2012  
УДК 338.28

### ПРАКТИКА И ПРОБЛЕМЫ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ МОДЕРНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ НА ТЕРРИТОРИИ ГОРОДА КРАСНОЯРСКА

Виктор Васильевич Шевченко<sup>1</sup>, Надежда Павловна Протасова<sup>2</sup>,

Сергей Александрович Сульдин<sup>2</sup>, Ирина Георгиевна Юрикова<sup>3</sup>, Олеся Олеговна Ардасова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера СО РАМН, директор — чл.-кор. РАМН, проф. В.Т. Манчук, <sup>2</sup>Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра управления, экономики здравоохранения ИПО, зав. — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; <sup>3</sup>Сибирский федеральный университет, ректор — д.б.н., акад. РАН Е.А. Ваганов, научно-учебная лаборатория управления государственной и муниципальной собственностью при кафедре экономики и информационных технологий менеджмента, зав. — д.э.н., доц. А.С. Ямщиков)

**Резюме.** Статья посвящена основным направлениям модернизации отрасли «Здравоохранение» города Красноярск, а также наиболее острым проблемам, с которыми пришлось столкнуться администрации города Красноярск при решении задач, поставленных Правительством Красноярского края в целях повышения качества и доступности медицинской помощи в рамках реализации региональной программы модернизации.

**Ключевые слова:** программа, модернизация, здравоохранение, качество медицинской помощи.

**PRACTICAL ASPECTS AND GAP OF REALIZATION KRASNOYARSK REGION'S MODERNIZATION PROGRAM OF PUBLIC HEALTH SERVICES IN THE CITY TERRITORY OF KRASNOYARSK**

V.V. Shevchenko<sup>1</sup>, N.P. Protasova<sup>2</sup>, S.A. Suldin<sup>2</sup>, I.G. Yurikova<sup>3</sup>, O.O. Ardasova<sup>3</sup>  
(<sup>1</sup>Scientific Research Institute of Medical Problems of the North;  
<sup>2</sup>Krasnoyarsk State Medical University; <sup>3</sup>Siberian Federal University)

**Summary.** The article is concerned with the basic directions of Krasnoyarsk public health services' modernization and the most acute problems which Krasnoyarsk City administration came up in the performance of a tasks set by Krasnoyarsk region Government. These tasks are allotted with a view to improvement of quality and availability of medical assistance within the context of realization of regional modernization program.

**Key words:** program, modernization, public health services, quality of medical services.

С 01.01.2011 вступил в силу Федеральный закон от 29.11.2010 № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации», за исключением отдельных положений, которые вступают в силу с 01.01.2012. Положения данного Закона существенно изменяют систему оказания бесплатной медицинской помощи гражданам РФ, систему взаимодействия между участниками и субъектами обязательного медицинского страхования (ОМС), а также определяют их правовое положение.

В соответствии с указанным Законом в целях повышения качества и доступности медицинской помощи, предоставляемой застрахованным лицам, в период 2011-2012 годов осуществляется реализация региональных программ модернизации здравоохранения субъектов Российской Федерации и программ модернизации федеральных государственных учреждений, оказывающих медицинскую помощь.

Предусмотренные в бюджете Федерального фонда обязательного медицинского страхования (ФФОМС) средства на финансовое обеспечение региональных программ модернизации здравоохранения субъектов РФ направляются на:

— укрепление материально-технической базы государственных и муниципальных учреждений здравоохранения, в том числе обеспечение завершения строительства ранее начатых объектов, текущий и капитальный ремонт государственных и муниципальных учреждений здравоохранения, приобретение медицинского оборудования;

— внедрение современных информационных систем в здравоохранение в целях перехода на полисы обязательного медицинского страхования единого образца, в том числе обеспеченных федеральным электронным приложением универсальной электронной карты, внедрение телемедицинских систем, систем электронного документооборота и ведение медицинских карт пациентов в электронном виде;

— внедрение стандартов медицинской помощи, повышение доступности амбулаторной медицинской помощи, в том числе предоставляемой врачами-специалистами [1].

С 27.04.2011 началась реализация Программы модернизации здравоохранения Красноярского края на 2011-2012 годы, утвержденной постановлением Правительства Красноярского края от 29.03.2011 № 152-п.

В рамках реализации программы модернизации здравоохранения Красноярского края будут решаться следующие задачи:

— обеспечение преемственности лечения за счет четкого разделения функций на каждом этапе оказания медицинской помощи, а также между различными типами учреждений здравоохранения; создание развитой системы долечивания и реабилитации вне больницы;

— более эффективное использование мощностей центров высокотехнологичной медицинской помощи;

— создание сети межрайонных центров специализированной помощи (преимущественно на базе отделений центральных районных больниц) для обслуживания населения нескольких муниципальных образований, повышение на этой основе доступности специализиро-

ванной помощи для жителей села и малых городов;

— кооперация органов государственной власти и местного самоуправления в материально-техническом, кадровом обеспечении и текущем финансировании этих центров из бюджетов разных уровней при решающей роли финансирования из средств обязательного медицинского страхования;

— укрепление первичной медико-санитарной помощи в сельской местности, включая восстановление и развитие сети фельдшерско-акушерских пунктов и врачебных амбулаторий с учетом установленных критериев физической доступности доврачебной и врачебной помощи.

Для решения поставленных Правительством Красноярского края задач в городе Красноярске реализация программы модернизации здравоохранения будет проводиться по 7 основным направлениям.

Развитие первичной медико-санитарной помощи и профилактической направленности здравоохранения.

В 2011 году в поликлиниках будут созданы четыре межрайонных диагностических центра для взрослого населения и два для детского населения. В 2012 году планируется развернуть еще 4 межрайонных центра для взрослого населения на базе городских поликлиник и одного центра для детского населения в МБУЗ «Городская детская больница №8». Кроме того, на базе МБУЗ «Городская больница №2» запланировано открытие еще одного центра здоровья для взрослого населения (пятого в городе).

Для создания центров будет приобретено рентгеновское оборудование, оборудование для функциональной диагностики на сумму 129,2 млн. руб., а также проведены капитальные ремонты для подготовки помещений для установки рентгеновского оборудования на сумму 10,8 млн. руб.

Совершенствование медицинской помощи больным с сердечно-сосудистой патологией.

Для предупреждения заболеваний сердечно-сосудистой системы на базе центров здоровья будут организованы кабинеты первичной и вторичной профилактики. Медицинская помощь больным будет оказываться на основе разработанных порядков оказания медицинской помощи, основанной на ее этапности и преемственности в стационарах и поликлиник учетом принципа интеграции муниципальных медицинских учреждений с федеральными, краевыми, ведомственными и частными структурами.

В МБУЗ «Городская клиническая больница №6 им. Н.С. Карповича» будет организовано первичное сосудистое отделение с возможностью проведения нейрохирургических и сосудистых операций. На приобретение оборудования (следающая аппаратура, оборудование для операционных, для функциональной диагностики, для реабилитации) предусмотрены средства в размере 177,6 млн. руб. Для установки рентгеновского оборудования будет проведен капитальный ремонт помещений на сумму 4,4 млн. руб.

В МБУЗ «Городская клиническая больница №20 им. И.С. Берзона» предусмотрено дооснащение первичного сосудистого отделения, лаборатории и отделения реабилитации оборудованием для лабораторной и функ-

циональной диагностики, а также оборудованием для проведения реабилитации на сумму 83,7 млн. руб.

Совершенствование медицинской помощи женщинам и детям.

Организация работы акушерских стационаров и гинекологических отделений предусмотрена по типу межрайонных центров.

В рамках данного направления будет проведено дальнейшее оснащение оборудованием лабораторной службы и службы пренатальной диагностики для выполнения стандартов медицинской помощи. На приобретение лабораторного и ультразвукового оборудования, эндоскопов, оборудования для функциональной диагностики предусмотрено 42,0 млн. руб. Запланировано дооснащение оборудованием межрайонного диагностического центра для детей МБУЗ «Городская детская клиническая больница №1» на сумму 53,5 млн. руб. Предусмотрено проведение капитального ремонта отделения реанимации новорожденных на сумму 13,8 млн. руб.

Для совершенствования службы интенсивной терапии и реанимации для беременных женщин и новорожденных детей в родильных домах будет приобретаться следящая аппаратура, инкубаторы, дыхательная аппаратура на общую сумму 73,2 млн. руб. Будут внедряться порядки оказания помощи по выхаживанию новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела.

В детских поликлиниках запланировано оснащение 5 отделений восстановительного лечения для часто длительно болеющих детей оборудованием для реабилитации за счет средств бюджета города на сумму более 20,0 млн. руб.

Совершенствование онкологической медицинской помощи.

В муниципальном здравоохранении будут решаться задачи по первичному выявлению злокачественных новообразований и своевременному направлению больных для оказания специализированной помощи. Для этого запланировано совершенствование работы смотровых кабинетов — ремонты, оснащение, протоколы осмотров, а также создание городской службы врачей онкологов в поликлиниках.

Совершенствование медицинской помощи больным, пострадавшим вследствие травм.

В рамках данного направления планируется дооснастить специализированные отделения в трех крупнейших городских клинических больницах — два — для взрослых, одно — для детского населения — с целью создания центров по оказанию помощи больным с сочетанной травмой. В центры будет приобретено оборудование для проведения соответствующих операций на сумму 74,0 млн. руб.

В целях долечивания больных после интенсивного этапа лечения предусмотрено создание отделений долечивания с возможностью дневного пребывания.

В ноябре 2011 года состоялось открытие городского реабилитационного центра на базе травматологическо-ортопедического отделения №1 МБУЗ «Городская клиническая больница №7». Для дооснащения центра оборудованием в бюджете города предусмотрено 9,0 млн. руб. В ноябре 2011 года в городе в составе данного учреждения вводится в эксплуатацию новый травмпункт, на базе которого появляется возможность открыть операционную, оснащенную оборудованием для артроскопии на сумму 7,0 млн. руб.

Совершенствование хирургической помощи.

В рамках данного направления планируется разделить потоки хирургических больных для проведения обычных операций и проведения эндоскопических операций на базе межрайонных центров в четырех городских больницах. На приобретение современного оборудования для проведения хирургических операций, в том числе эндоскопических, предусмотрено 124,5 млн. руб. На приобретение рентгеновского оборудования предусмотрено 44,0 млн. руб.

При каждом круглосуточном стационаре запланировано создание отделений долечивания с дневным пребыванием больных.

К настоящему времени за счет средств бюджета города разработана и проходит согласование в КГАУ «Красноярская краевая государственная экспертиза» проектно-сметная документация на строительство детского хирургического корпуса МБУЗ «Городская клиническая больница №20 им. И.С. Берзона».

В 2011 году начата разработка проектно-сметной документации на реконструкцию операционного блока МБУЗ «Городская клиническая больница №6 им. Н.С. Карповича», что позволит оказывать медицинскую помощь на качественно новом, отвечающем всем современным требованиям уровне.

Совершенствование медицинской помощи больным с урологической патологией.

По данному направлению планируется оснащение 4 урологических кабинетов в межрайонных центрах для взрослого населения и 2 для детского населения. Кроме того, планируется оснащение урологических отделений в двух городских больницах, имеющих в своем составе урологические отделения. Для приобретения диагностического оборудования и оснащения операционных предусмотрено 30,3 млн. руб.

При решении данных задач на территории города Красноярск возникают определенные сложности.

#### **Приобретение оборудования**

В Красноярском крае принято решение о централизации закупок медицинского оборудования на краевом уровне и приобретении оборудования по принципу «единой линейки». В целях унификации характеристик приобретаемого оборудования на территории края, исключения коррупционной составляющей на уровне муниципальных образований в министерстве созданы рабочие группы по формированию технических заданий по видам медицинского оборудования для централизованного размещения через агентство государственного заказа Красноярского края. Данная процедура, с учетом объема необходимой проводимой работы, затягивает сроки размещения государственного заказа на приобретение оборудования, сроки поставки оборудования переходят на 2012 год, что ставит под угрозу фактическое исполнение бюджетных ассигнований, предусматриваемых в бюджетах муниципальных образований на реализацию программы модернизации здравоохранения на 2011 год.

Решению данной проблемы может способствовать организация государственных закупок с учетом практики приобретения оборудования в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» в более сжатые сроки. Кроме того, существующее бюджетное законодательство позволяет заключать долгосрочные государственные контракты в пределах лимитов бюджетных обязательств.

#### **Отсутствие лицензий**

В настоящее время техническое состояние зданий, в которых расположены муниципальных бюджетных учреждений здравоохранения города Красноярска, является неудовлетворительным, и 70% из них требуют комплексного капитального ремонта или реконструкции.

В связи с высокими требованиями надзорных органов к состоянию зданий и помещений лечебно-профилактических учреждений, в которых оказывается медицинская помощь, а также из-за того, что большинство муниципальных бюджетных учреждений здравоохранения располагаются в старых приспособленных зданиях, где периодически не проводятся текущие ремонты, объем проводимого капитального ремонта увеличивается с каждым годом.

Основная причина отказа в выдаче лицензии — отсутствие положительного заключения Роспотребнадзора о соблюдении в лицензируемом учреждении существующих СанПиН. Данная проблема в настоящее время стоит очень остро, так как большинство зданий и помещений, используемых муниципаль-

ными бюджетными учреждениями здравоохранения были спроектированы и простроены до вступления в силу действующих в настоящее время санитарно-эпидемиологических правил и нормативов. Во многих случаях невозможно привести в соответствие настоящему СанПиНу имеющиеся здания даже путем реконструкции — необходимо новое капитальное строительство, огромные финансовые и временные затраты.

Учитывая необходимость осуществления непрерывного оказания населению первичной медико-санитарной помощи, в настоящее время складывается ситуация, ставящая под угрозу возможность законного осуществления медицинской деятельности в муниципальных бюджетных учреждениях здравоохранения, не имеющих лицензию. Для устранения всех недостатков в соответствии с лицензионными требованиями, проведения капитального ремонта учреждений требуется закрытие соответствующих больниц, прекращение деятельности поликлиник, родильных домов, негативно отразится на процессе оказания медицинской помощи, нарушит права граждан на доступную медицинскую помощь. Перераспределение нагрузки, в случае закрытия одних учреждений, на другие учреждения здравоохранения не представляется возможным ввиду отсутствия резервных мощностей.

Кроме того, для получения лицензии на осуществление медицинской деятельности лечебно-профилактическое учреждение должно иметь медицинское оборудование и медицинскую технику в соответствии со стандартами, утвержденным приказами Минздравсоцразвития России.

В настоящее время ни одно муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения города Красноярск не отвечает установленным требованиям, несмотря на ежегодные вложения средств на эти цели. Отсутствие у муниципальных бюджетных учреждений здравоохранения лицензий на осуществление медицинской деятельности не позволяет работникам учреждений, имеющим право на получение стимулирующих выплат в рамках Программы модернизации здравоохранения, получать данные выплаты. Кроме того, отсутствие лицензий у учреждений, оказывающих круглосуточную стационарную помощь, не позволяет получать дополнительные выплаты персоналу и повышать качество медицинской помощи при выполнении федеральных стандартов оказания медицинской помощи.

Администрацией города Красноярск ввиду ограниченности бюджетных средств проводится поэтапная работа по приведению муниципальных бюджетных учреждений здравоохранения в соответствие лицензионным требованиям. В данном случае в практике государственного и муниципального управления на уровне города Красноярск, а также Красноярского края широко используется программно-целевой метод планирования.

Учреждениями разрабатываются планы мероприятий по их приведению в соответствие санитарным нормам и правилам в текущем и плановом периоде. В соответствии с разработанными планами формируются, утверждаются и реализуются долгосрочные целевые программы муниципального и регионального уровней. Данный метод планирования позволяет комплексно подходить к решению проблемы подготовки лечебно-профилактических учреждений к процедуре лицензирования.

#### Дефицит кадров

Основными причинами дефицита медицинских работников являются:

- низкий уровень заработной платы (на сегодняш-

ний день ниже средней по краю) и, как следствие, отток кадров в учреждения, где более высокая заработная плата;

- отсутствие дополнительных социальных льгот и мотивационных факторов (обеспечение жильем медицинских работников и местами в детских садах для детей работников учреждений на льготных условиях);

- необходимость предоставления дополнительных сведений, требующих временных и финансовых затрат (например, справка об отсутствии судимости при трудоустройстве в детские учреждения);

- отсутствие правовой защиты медицинских работников;

- увеличение объема работы в рамках реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» и модернизации;

- отток квалифицированных кадров в частные клиники, ведомственные учреждения и во вновь открывающиеся медицинские учреждения;

- потеря престижа профессии медицинских работников.

Для привлечения специалистов в учреждения здравоохранения города Красноярск необходимо проводить (и в городе Красноярске проводится) постоянную, планомерную, активную работу по улучшению условий труда специалистов, и не только материальной выгодой, но и моральным стимулированием. Например:

- повышение престижа профессии врача (работа со средствами массовой информации, проведение профессиональных конкурсов, конференций);

- обеспечение рабочих мест современной компьютерной, оргтехники, информационными технологиями;

- снижение функции врачебной должности, плана посещений, перераспределение функционала медицинских работников (врачей, фельдшеров, среднего медицинского персонала);

- дополнительные стимулирующие выплаты, бонусы или льготы молодым специалистам;

- заключение целевых контрактов на обучение со студентами, интернами, ординаторами с наступлением финансовых обязательств последних, в случае их отказа от работы по договору в учреждении после обучения.

Резюмируя вышеизложенное, можно отметить, что программа модернизации здравоохранения Красноярского края направлена на совершенствование инфраструктуры отрасли (кадры и материально-техническое оснащение лечебно-профилактических учреждений), оптимизацию технологических процессов (медицинских, кадровых, финансовых и информационных) и является комплексом социально-экономических, организационных и других мероприятий, согласованным по ресурсам, исполнителям и срокам реализации. Однако опыт реализации программы на территории города Красноярск свидетельствует о том, что для достижения поставленной цели и ожидаемых результатов необходимо использование комплексного подхода, учитывающего действующее законодательство, специфические особенности территории, а также сложившиеся организационно-экономические механизмы, наличие ресурсов, текущее состояние объектов отрасли «Здравоохранение».

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кузьмин И.Ю. О программах модернизации здравоохранения в свете бюджетной классификации // Бюджетный учет. — 2011. № 4. — С. 24-28.

**Информация об авторах:** Шевченко Виктор Васильевич — первый заместитель главы города Красноярск, профессор, д.м.н., 660049, Красноярск, ул. Карла Маркса, 93; Протасова Надежда Павловна — заместитель руководителя по медицинским вопросам; Сульдин Сергей Александрович — заместитель руководителя по общим вопросам; Юрикова Ирина Георгиевна — заместитель руководителя по экономическим и финансовым вопросам; Ардасова Олеся Олеговна — главный специалист экономического отдела, тел. (391) 226-13-29, e-mail: ardasova@rambler.ru

**НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ДОСТУПНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ НА ПЕРВИЧНОМ И ВТОРИЧНОМ УРОВНЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**Н. Худэрчулуун<sup>1</sup>, М. Пурэвжав<sup>1</sup>, Н. Сумбэрзул<sup>2</sup>, О. Чимэдсүрэн<sup>1</sup><sup>1</sup>Школа Общественного Здравоохранения, <sup>2</sup>Государственный Университет Медицинских Наук)

**Резюме.** Население города Улан-Батора значительно увеличилось: в 2000 году здесь проживало 726,0 тысяч, в 2005 году — 896,8 тысяч, а в 2010 году — 1099,7 тысяч человек. Помимо того, в течение последних лет (1991-2010) заболеваемость и летальность населения увеличивается из года в год. Поэтому существует необходимость в исследовании удовлетворения этого постоянно растущего спроса на медицинские услуги. Авторы провели исследования описательным методом, основываясь на статистических данных о демографии и заболеваемости населения, с целью оценки сегодняшних условий медико-санитарного обслуживания, анализа соответствия между местонахождением, снабжением и потребностями населения, а также для определения потребности и доступности медицинских услуг до 2020 года. В 2020 году число жителей Улан-Батора достигнет 1522,4 тысяч, что на 42,2% больше, чем в 2005 году и на 15,9% больше, чем в 2010 году. Расчеты показывают, что к 2020 году будет зарегистрировано 350137 амбулаторных заболеваний, что на 10,2% больше, чем в 2010 году, а число стационарных заболеваний увеличится до 246448 случаев или на 11,6% по сравнению с 2010 годом. Каждый житель Улан-Батора, в зависимости от места жительства, проживает на разных расстояниях от семейных медицинских учреждений. Например, жители района Хан-Уул, Сонгино Хайрхан и Баянзурх живут в 1,3-1,6 км от их семейных медицинских учреждений. Расстояния от семейных медицинских учреждений до районных больниц варьируют в пределах 2,3-10 км, самый отдаленный семейный медицинский пункт расположен в 29,5 километрах от медцентра следующего уровня.

**Ключевые слова:** медицинские услуги, пространственный анализ, перспективы роста населения.

**SOME ISSUES OF ACCESSIBILITY OF FIRST AND SECOND LEVEL HEALTH CARE SERVICES**N. Khuderchuluun<sup>1</sup>, M. Purevjav<sup>1</sup>, N. Sumberzul<sup>2</sup>, O. Chimedsuren<sup>1</sup><sup>1</sup>School of Public Health, Health Science University of Mongolia; <sup>2</sup>Health Science University of Mongolia)

**Summary.** The population of Ulaanbaatar city has significantly increased: in 2000, the population was 726.0 thousands, in 2005, 896.8 thousands, and in 2010 its going to reach 1099.7 thousands of people. In addition, in recent years (1991-2010) morbidity and mortality is increasing year by year. Therefore, there is a need for research to meet the ever growing demand for healthcare services. We have conducted our study by descriptive design basing on demographic and morbidity datas, with goal to compare if today's health care facilities location and supply meets population demands and needs and to assess medical need and accessibility of population by 2020. Number of residents of UB will reach 1522.4 thousand, which is 42.2% more than in 2005 and 15.9% more than in 2010. Datas show that in 2020 there will be 350137 registrations of outpatient incidences, which is 10.2% more than in 2010. But inpatient incidences will increase by 246448 cases or 11.6% in comparing to 2010. Every resident of UB lives in different distance from family healthcare units, depending on where they live. Residents of Khan-Uul, SonginoKhairkhan and Bayanzurkh districts live 1300-1600 metres away from their family healthcare units. And distances from family healthcare units till district hospitals vary between 2,3-10 kms, farthest family healthcare unit is situated 29,5 kms away from next level healthcare facility.

**Key words:** Health care service projection, demographic projections, spatial analysis.

Рост населения в городах Монголии приведёт к увеличению потребности в медицинской помощи, а вот её доступность может оказаться недостаточной.

**Цель исследования:** оценка сегодняшних условий медико-санитарного обслуживания по показателям местонахождения и снабжения, основываясь на статистические данные демографии и заболеваемости населения, а также определение потребности и доступности медицинских услуг до 2020 года для населения Улан-Батора. В рамках этих целей мы намерены проанализировать следующие вопросы: 1) Определить перспективы демографии и заболеваемости населения Улан-Батора; 2) Определить потребность и доступность амбулаторного и стационарного обслуживания населения в сегодняшних и будущих (следующие 10 лет) условиях; 3) Определить по уровням медицинских услуг расстояние до жилых микрорайонов.

**Материалы и методы**

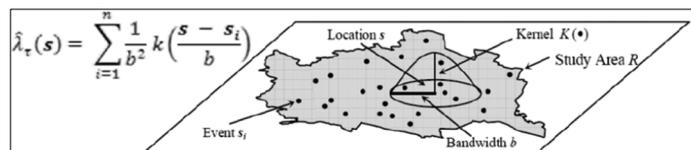
Мы использовали метод описательного исследования для определения потребностей в сфере здравоохранения и доступа к медицинским услугам населения Улан-Батора, а также использовали программу ГИС для оценки расстояния до и между медицинскими учреждениями разных уровней и определения географического картографирования.

Описательный и корреляционные анализы данных были проведены с помощью статистических программ

SPSS-17, stata, minitab, dematra. Результаты были рассчитаны на основе среднего значения, стандартного отклонения и 95-процентного доверительного интервала. Мы использовали анализ временных рядов для определения тенденций и перспектив в области народонаселения, заболеваемости и смертности. Для расчета демографических изменений мы основывались на данных о смертности, рождаемости и миграции, а для расчета перспективы и тенденции заболеваемости и смертности основывались на структуре населения и перспективах переселения.

Для определения расстояния до медицинских учреждений мы использовали программу ГИС и рассчитали расстояние между жильями и ближайшими медицинскими учреждениями всех уровней.

Плотность медпунктов и семей оценивалась таким образом:

**Результаты и обсуждение**

Число жителей Улан-Батора достигнет 1522,4 тысяч, что на 42,2% больше, чем в 2005 году и на 15,9% больше,

Перспективы роста населения города Улан-Батора

№	Районы	Год					Разница 2020/2010
		2000	2005	2010	2015	2020	
1	Баянгол	141044	160479	185104	212543	256392	38,50%
2	Баянзурх	149647	196132	265997	301485	337869	27,00%
3	Сонгинохайрхан	158558	204587	252264	281612	330529	31,00%
4	Сухбаатар	95491	117233	136917	160024	196364	43,40%
5	Хан-Уул	72556	87912	112055	147042	191839	71,20%
6	Чингэлтэй	108741	130501	147438	172714	209252	41,90%
Улан-Батор /Центральные 6 районов/		726037	896844	1099775	1275420	1522245	38,40%

Таблица 1

видно, что госпитали верхнего уровня примут меньше стационарных заболеваний, в то время как число стационарных больных в частных медицинских учреждениях растет. Также видно, что растет число стационарных больных в районных больницах.

Жители Улан-Батора живут на разных расстояниях от семейных медицинских учреждений в зависимости от места его проживания. Например, жители районов Хан-Уул, Сонгино Хайрхан и Баянзурх живут в 1,3-1,6 км от их семейных медицинских учреждений. Расстояния от семейных медицин-

Результаты исследования расстояний до медицинских учреждений

№	Районы	Число семейных медпунктов	Число семей	Расстояние до семейного медпункта (м)		
				Дундаж	Хол	Ойр
1	Баянгол	20	49078	502,73	1150,95	18,85
2	Баянзурх	23	48871	970,48	3277,04	23,17
3	Сонгинохайрхан	22	41045	1182,89	5004,95	40,01
4	Сухбаатар	18	32711	536,44	1440,89	29,11
5	Хан-Уул	13	20008	575,26	3266,23	34,15
6	Чингэлтэй	14	27212	365,35	1251,00	40,21
Итого		110	218925	688,86	2565,18	30,92

Таблица 2

ских учреждений до районных больниц варьируют в пределах 2,3-10 км, самый отдаленный семейный медицинский пункт расположен в 29,5 километрах от медцентра следующего уровня.

По примеру района Хан-Уул, мы демонстрируем метод и результаты нашего исследования, которая была сделана на 6 центральных районах города Уланбатора. Большинство территории района является необитаемым и указаны белым цветом на карте. Как показано на рис. 3. темно-зеленым цветом обозначена доступность первичных медицинских услуг по сравнению с плотностью населения этих микрорайонов. Видно, что большинство района Хан-Уул расположена в светлозелёных зонах, которые свидетельствует о наличии ограниченного числа семейных медпунктов по сравнению с плотностью населения. Иными словами, хотя семейные медпункты расположены в районах с высокой плотностью населения, как показано на карте, но по отношению с плотно-

чем в 2010 году. Средний ежегодный рост составляет 4,5%.

Если сравнить среднегодовую скорость роста населения Улан-Батора с предыдущими годами, то в 2010 году это число увеличилось на 5%, в 2015 году рост достигнет 5,1%, а в 2020 году — 5,7%. Эта тенденция не является одинаковой для всех районов: так, в районах Баянгол, СонгиноХайрхан и Сухбаатар численность населения в 2015 и 2020 будет расти, а в других районах к 2015 году предполагаются меньшие темпы роста, чем в 2010 году.

С точки зрения возрастной структуры населения Улан-Батора, в 2015 году 71,9% населения будет в рабочем возрасте (15-64 лет), что на 0,1 единицы ниже, чем в 2010 году и на 0,9 единицы больше, чем в 2005 году. Также предполагается уменьшение на 25,3% численности молодого населения до 14 лет, что на 0,4 единицы меньше, чем в 2005 году; в 2015 году население старше 65 лет уменьшится на 0,4 единицы по сравнению с 2005 годом. Предполагается, что в 2020 году число амбулаторных услуг достигнет 350 137, что на 10,2 процентов больше, чем в 2010 году. Среди населения Улан-Батора с 2006 года случаи заболеваний дыхательных путей постоянно растут, особенно в районах Баянзурх, СонгиноХайрхан, где эти заболевания встречаются чаще, чем в других районах. В 2020 это число увеличится на 12 211 случаев или на 24,4% по сравнению с 2010 годом. Это может случиться из-за увеличения населения и загрязнения воздуха в Улан-Баторе. Также постоянно растет число заболеваний пищеварительной системы с 2006 года, и в 2010 году число этих заболеваний среди населения Улан-Батора было выше, чем в среднем по стране. Болезни пищеварительной системы стоят на втором месте в списке ведущих заболеваний населения Монголии и это число предположительно увеличится в 2020 году на 50 649 случаев или на 23% по сравнению с 2010 годом, а стационарные заболевания достигнут 246 228 случаев, что на 11,6 процентов больше, чем в 2010 г.

По структуре стационарных заболеваний

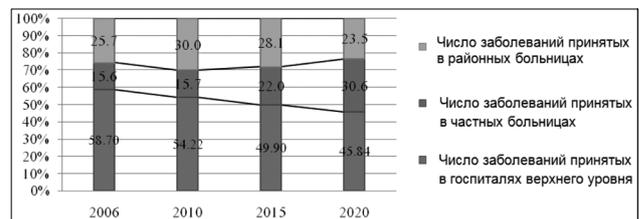


Рис. 1. Перспективы стационарных заболеваний по уровням медицинских учреждений.

стью населения, услуги этих медпунктов остаются недостаточными.

Таким образом, в 2020 году население 6 центральных районов Улан-Батора достигнет 1522,2 тыс., что на 38,4% выше, чем в 2010 году. Число амбулаторных заболеваний растет с каждым годом, к 2020 году оно достигнет 350137, т. е. на 10,2% выше, чем в 2010 году. Заболевания дыхательной системы, эндокринных органов и пищеварительной системы увеличатся наиболее интенсивно. Число стационарных заболеваний в частных медицинских учреждениях растет, увеличивая долю стационарных заболеваний в общем. Расположение семейных медпунктов должно быть перепланировано, так как семейные медпункты не расположены идеально в равной доступности для населения.

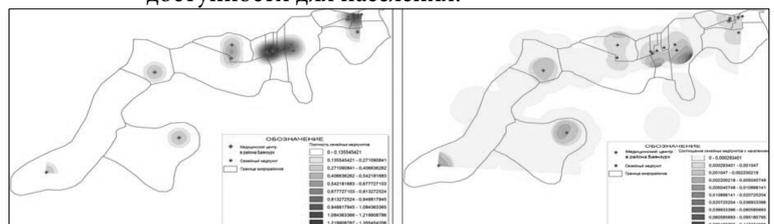


Рис. 2. Сопоставление плотности населения и медицинских учреждений (Пример района Хан-Уул)

## ЛИТЕРАТУРА

1. Цолмон Ч., Чимэдсүрэн О. Результаты исследования удовлетворенности пациентов семейных медпунктов. — Улан-Батор, 2002.
2. Boelen C., Haq C., Hunt V., et al. Improving Health Systems: The Contribution of Family Medicine. A guidebook. — WONCA, 2002.
3. Coulter A. The primary/secondary care interface. // Medical Audit in Primary Health Care. Edited by Martin Lawrence and Theo Schofield. Oxford Medical Publications. Oxford-New York-Tokyo, 1993, pp. 199-209.
4. Exploring health policy development in Europe. / Ed. A. Risatakis, et al. Copenhagen: WHO, 1998.
5. Exploring health policy development in Europe. / Ed. A. Risatakis, et al. — Copenhagen: WHO, 2008.
6. Goroll A.H., Mary L.A., Mulley A.G.Jr. Primary Care Medicine. — Third Edition. — Lippincot Williams & Wilkins. Philadelphia-Baltimore-New York-London, 1995.

© ЭНХБОЛД С., ТУГСДЭЛГЭР С., ЧИМЭДСҮРЭН О., ХУРЭЛБААТАР Н. — 2012  
УДК: 616.1-005.4+616.64/.69+616.89]:314:330.12

## УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОНГОЛИИ

С. Энхболд<sup>1</sup>, С. Тугсдэлгэр<sup>1</sup>, О. Чимэдсүрэн<sup>2</sup>, Н. Хурэлбаатар<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Министерство здравоохранения Монголии; <sup>2</sup>Институт Общественного Здравоохранения, Государственный Университет Медицинских Наук)

**Резюме.** В статье обсуждаются вопросы информационного обеспечения системы здравоохранения Монголии. Обсуждаются вопросы выбора параметров для ввода, использования индикаторов эффективности и получения результатов от использования информационной системы здравоохранения. Авторами делается вывод, что современное состояние информационной системы является неудовлетворительным.

**Ключевые слова:** информационная система в руководстве здравоохранения, ввод системы, процесс системы, вывод ситемы, медицинская информация, источник данных, качество данных, распространение и использование информации.

## IMPROVEMENT OF HEALTH INFORMATION SYSTEM IN MONGOLIA

S. Enkhbold<sup>1</sup>, S. Tugdselger<sup>1</sup>, O. Chimedsuren<sup>2</sup>, N. Khurelbaatar<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Ministry of Health, Mongolia, <sup>2</sup>School of Public Health, Health Science University of Mongolia)

**Summary.** In article questions of information support of health system of Mongolia are discussed. Questions of a choice of parameters for input, uses of indicators of efficiency and receiving results from use of information health system are discussed. Authors draw a conclusion that the current state of information system is unsatisfactory.

**Key words:** Health information system, E-Health.

По сравнению с 1930 годом, когда ответственность за руководство информационной системы в медицинской области, была возложена на одного человека, сегодня информационная система в руководстве здравоохранения (ИСПЗ) достигла развития единой информационной системы, где все медицинские учреждения на всех уровнях системы здравоохранения имеют профессионального сотрудника, ответственного за информацию здравоохранения, что позволяет оперативно снабжать информацией руководство системы здравоохранения.

ИСПЗ отвечает за сбор, создание базы данных, отчетность, анализ и обратная связь по вопросам касающихся здоровья населения, качества и доступности медицинского обслуживания, ресурсов и функциональных возможностей в медицинских учреждениях. Министерство Здравоохранения уделяет немало внимания поэтапной планировке усовершенствования информационной системы в сфере здравоохранения через повышение ресурсных возможностей и совершенствования правовой среды.

Наиболее приоритетной проблемой является комплексное рассмотрение вопроса ввода, процесса и вывода (продукции) целостной системы информации и развитие электронной системы в сфере здравоохранения.

**Цель исследования:** является оценка ввода (ресурсов), процесса (выбор индикаторов, первоначальный источник данных, управление) и вывода (информационный продукт, распространение и употребление информации) целостной системы ИСПЗ и разработка направления политики усовершенствования системы.

## Материалы и методы

Исследование произведено на основе метода единовременного исследования медицинских учреждений путём сбора необходимых данных о ресурсах, процессе и продуктах информационной системы и анализа. Анализ произведён с использованием метода 1,96 согласно методологии оценки индикаторов с системе здравоохранения, рекомендованного Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). Эта методология была незначительно изменена чтобы сделать более подходящей к условиям и характерными особенностями монгольской системы здравоохранения. Исследование включает 6 типов основных источников информации: 1) представители управления и органов принятия решения; 2) представители специалистов в сфере информационной системы здравоохранения; 3) представители специалистов, работающих в области проектов и национальной программы по здоровью населения; 4) представители специалистов в области национальной статистики, гражданской регистрации и исследования вопросов населения; 5) специалисты информационной системы в области экономики; 6) специалисты из районных и областных медицинских учреждений. В целом, в исследование было вовлечено более 120 источников информации.

ИСПЗ была исследована со стороны ввода (ресурсов), процесса (индикаторы, первоначальный источник данных, создание базы данных, управление) и вывода (информационный продукт, распространение и употребление информации) целостной системы. Анкета исследования имела несколько вариантов оценки. В случае полного несоответствия с сетью измерения медицинских стандартов было поставлено наименьшее

Оценка компонентов ввода ИСРЗ

Индикатор	Результат оценки	%
Политика и планировка	Функционирующая, но несоответствующая критериям	58%
Учреждения ИСРЗ, ресурсы кадров, финансирование	Функционирующая, но несоответствующая критериям	56%
Инфраструктура (производственно техническая база) ИСРЗ	Соответствующая критериям	64%
Итоговая оценка	Функционирующая, но несоответствующая критериям	59%

количество баллов, в случае полного соответствия со стандартами респондент получал наибольшее количество баллов. Респонденты давали оценку каждому вопросу, оценки всех респондентов были собраны и процентное содержание всех оценок по сравнению с наивысшей оценкой было использовано в основе анализа.

Процентное содержание оценок делилось на 1) 0-19% — информационная функция отсутствует, 2) 20-39% — несоответствующая критериям, 3) 40-59% — функционирующая, но несоответствующая критериям, 4) 60-79% — соответствующая критериям, 5) 80-100% — полностью соответствующая критериям.

### Результаты и обсуждение

Результаты исследования показывают, что компоненты, составляющие ресурсы и источники данных, распространение и употребление информации соответствовали оценке “функционирующие, но несоответствующие критериям”. Но компоненты, определяющиеся индикаторами и информационными продуктами были оценены как “соответствующие критериям”. Управление данными было оценено как “несоответствующая критериям”.

Анализ ввода ИСРЗ включал в себе расследование данных о координации и планировке создания данных по медицинским услугам, финансовые ресурсы развития ИСРЗ, сбор данных, передача, анализ, возможности распространения в зависимости от квалификации специалистов и специализированных медицинских учреждений, использование информации, возможности улучшения эффективности передачи данных связанных со здоровьем населения в связи с использованием новых достижений информационной науки. По результатам исследования, выше указанные компоненты ввода ИСРЗ были оценены как “функционирующие, но несоответствующие критериям” (табл. 1).

Как указано в таблице 1, только Инфраструктура

Таблица 1 (производственно техническая база) ИСРЗ соответствует критериям, а остальные индикаторы оценены как “Функционирующие, но несоответствующие критериям”.

Комплект индикаторов для измерения основных показателей системы здравоохранения был утвержден 173-им приказом Министра здравоохранения Монголии в 2002 году. Он состоит из 123 основных индикаторов, предварительно обсужденных и согласованных с другими заинтересованными министерствами, национальным органом статистики и основными проектами по здравоохранению. Но этот комплект индикаторов измеряет в основном непосредственные результаты системы здравоохранения и не предусматривает основных факторов обуславливающих здоровье и состояние здоровья населения в целом как основного результата воздействия этой системы.

По результатам исследования, комплект индикаторов предназначенных для измерения системы здравоохранения был оценён как “Соответствующая критериям” (табл. 2).

Таблица 2

Оценка индикаторов

Компонент	Оценка	%
Индикаторы	Соответствующая критериям	77%

Результаты обследования всех источников данных по его содержанию, возможностям, распространению, комплексности и употреблению показано в таблице 3.

Управление данными в области здравоохранения в Монголии было оценено как несоответствующее критериям. Хотя в государстве имеется необходимое правовое регулирование для координации и управления информационной системы организации здравоохранения, оно больше концентрируется на сборе и хранении данных. А механизмы обработки собранных данных, контроля качества, аналитического подхода и распространения информации к основным потребителям отсутствуют.

Таким образом, хотя правовая среда для регулирования информационной системы организации здравоохранения вполне установлена, координация с другими областями в сфере улучшения системы информации, планировка ресурсов, укрепление потенциала системы здравоохранения в плане улучшения информационной системы требует немало усилий в будущем. В связи с недостатком технических и кадровых ресурсов для вне-

Таблица 3

Оценка основных источников информации

Источник информации	Содержание	Возможности и реализация	Распространение	Комплексность и употребление	Итог
Перепись населения	Несоответствующая критериям	Полностью соответствующая критериям	Функционирующая но несоответствующая критериям	Несоответствующая критериям	Функционирующая но несоответствующая критериям
Регистрация населения	Полностью соответствующая критериям	Соответствующая критериям	Полностью соответствующая критериям	Полностью соответствующая критериям	Полностью соответствующая критериям
Исследования населения	Соответствующая критериям	Соответствующая критериям	Несоответствующая критериям	Функционирующая но несоответствующая критериям	Функционирующая но несоответствующая критериям
Статистика по здоровью населения	Соответствующая критериям	Соответствующая критериям	Полностью соответствующая критериям	Функционирующая но несоответствующая критериям	Соответствующая критериям
Статистика по состоянию медицинского обслуживания	Соответствующая критериям	Функционирующая но несоответствующая критериям	Соответствующая критериям	Соответствующая критериям	Соответствующая критериям
Административная статистика	Функционирующая но несоответствующая критериям	Функционирующая но несоответствующая критериям	Несоответствующая критериям	Несоответствующая критериям	Функционирующая но несоответствующая критериям

дрения электронной технологии в области здравоохранения, ключевым фактором развития этой области

является оценка потребностей, привлечение ресурсов и укрепление потенциала информационной системы.

## ЛИТЕРАТУРЫ

1. План комплексного развития здравоохранения. — Улан-Батор: Министерство Здравоохранения Монголии, 2008 год.
2. Статистика Монголии. — Улан-Батор: Национальное статистическое агентство, 2007.
3. Статистика по здравоохранению. — Улан-Батор: Национальный центр развития здравоохранения, 2007.
4. ВОЗ, Мин.Здрав. "Исследование факторов риска неинфекционных болезней", 2006.
5. Национальное агентство по чрезвычайным обстоятельствам: Годовой отчет. — Улан-Батор, 2007.

6. ВОЗ. Оценка программы по здоровью детей. Отчет конференции. — Улан-Батор, 2007.
7. Меморандум о договоренности по вопросу развития кадров системы здравоохранения. — Улан-Батор, 2006.
8. Стратегия и приоритеты национального совета по координации меж областных усилий по усовершенствованию кадров системы здравоохранения. — Улан-Батор, 2007.
9. Баярт Б. и др. Стратегия по развитию информационной системы организации здравоохранения. — Улан-Батор, 2005.
10. Отчет исследования: Информационная система здравоохранения Монголии. — Улан-Батор, 2008.

# ОСНОВЫ ДУХОВНОЙ КУЛЬТУРЫ

© НЕДЕЛЬКО Н.Ф. — 2012  
УДК: 663.3(2)45-6

## А БЫЛ ЛИ УБИТ СЫН ЦАРЯ ИВАНА IV ГРОЗНОГО?

*Николай Федорович Неделько*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра судебной медицины с основами правообразования, зав. — к.м.н., доц. А.В. Воропаев)

**Резюме.** Факт убийства царем И. Грозным своего сына — царевича Ивана до недавнего времени казался бесспорным, ведь он нашел свое отражение даже в школьных учебниках. В статье анализируются и опровергаются самые разнообразные мифы и легенды о «тиране — сыноубийце». Учитывая результаты последних исследований костных останков И. Грозного и его близких родственников, высказывается мнение о конкретной причине смерти царевича Ивана.

**Ключевые слова:** И. Грозный, Царевич Иван, мифы и легенды, убийство, костные останки, причина смерти.

## WAS KILLED A SON OF TSAR IVAN IV THE TERRIBLE?

*N.F. Nedelko*

(Irkutsk State Medical University)

**Summary.** The fact of killing the king his son, Ivan the Terrible — Ivan Tsarevich, until recently, seemed certain, as he reflected even in school textbooks. The article analyzed and refuted by a variety of myths and legends about the "tyrant — killer of son". Given the results of recent studies of bone remains of Ivan the Terrible and his close relatives expressed the view that the specific cause of death of Tsarevich Ivan.

**Key words:** Ivan the Terrible, Tsarevitch Ivan, the myths and legends of murder, skeletal remains, the cause of death.

Два чувства дивно близки нам,  
В них обретает сердце пищу:  
Любовь к родному пепелищу,  
Любовь к отеческим гробам.

*А.С. Пушкин*

По словам К.И. Чуковского «И.Е. Репин был великим драматургом русской живописи: «Иван Грозный», «Царевна Софья», «Не ждали», «Отказ от исповеди», «Арест пропагандиста» и др. — все это кульминационные моменты трагедий и драм, нашедшие свое воплощение в искусстве» [51]. Всем известна знаменитая картина Репина, которая закрепила в сознании многих людей факт «убийства» И. Грозным своего сына. Факта, которого на самом деле никогда не было.

«Иван Грозный и его сын Иван. 16 ноября 1581 г.» — таково официальное название картины. В каталоге Передвижной выставки, на которой она впервые экспонировалась, полотну по желанию И.Н. Крамского было дано название картины «Иван Грозный и сын его Иван». В Москве к этому добавили дату «16 ноября 1581 г.» (ошибочно указана дата смерти. — Н.Н.). И. Репин не был доволен названием картины, и в частной переписке называл ее «Сыноубийца». В сознании и памяти многих

людей, однако, запечатлелось другое название: «Иван Грозный убивает своего сына».

Свое грандиозное полотно Репин создавал будучи под сильным впечатлением от современных ему трагических событий — убийства революционерами в марте 1881 г. императора Александра II и последующей публичной казни царевича. Замысел картины возник как отклик на кровавые события времени, как гневный протест против деспотизма. Сама же идея картины родилась в 1882 г. после прослушивания симфонии Н.А. Римского-Корсакова «Антар» — восточной романтической сказки. Репин вспоминал: «Его музыкальная трилогия — любовь, власть и месть — так захватили меня, и мне неудержимо захотелось в живописи изобразить что-нибудь подобное по силе его музыке...».

Сам по себе эпизод, взятый Репиным, относится к разряду семейных дворцовых драм и принадлежит случайности произвола, а не исторической необходи-

Жертвы отравлений	Содержание мышьяка	Содержание ртути	Превышение нормы (разы)	
	(в мг на 100 г массы)		Мышьяк	Ртуть
Великая княгиня Елена Глинская, мать Ивана Грозного	0,8	0,05	10	1,25
Царь Иван Грозный	0,15	1,3	1,87	32,5
Мария (ребенок), дочь Ивана Грозного	3,8	0,2	47,5	5
Царевич Иван, сын Ивана Грозного	0,26	1,3	3,25	32,5
Царь Федор Иванович, сын И. Грозного	0,8	0,03	10	0,75
Царица Анастасия, первая жена Ивана Грозного	0,8	0,13 в костях 4,8 в волосах	10	3,25
Князь М. Скопин-Шуйский	0,13	0,2	1,62	5
Максимально допустимый уровень	0,08	0,04		

Примечание: информация предоставлена заведующей археологическим отделом музея «Московский кремль» Т.Д. Пановой.

мости. Правда, последняя и не участвовала в оформлении замысла и содержания этого произведения. «... Историчен лишь антураж в картине, тогда как содержание ее отрывается от конкретного историзма обстоятельств и характеров... Очевидно, из стремления посеять в зрителе ужас и отвращение ко всему кровопролитию происходит и отступление от правды факта (царевич Иван умер через несколько дней в Александровской слободе, а не сразу после удара посохом Грозным в царской палате Кремля. — Н.Н.), и заострение психологического состояния Грозного до аффекта, граничащего с безумием, и трактовка образа царевича в духе христианского всепрощения и кротости...» [1].

Современники утверждали, что И. Репин был наделен необычным даром «переплавлять в краски живую плоть и кровь человеческого тела». А это, как известно, рискованный «дар». Ведь если портрет превосходит по качеству оригинал, тот, кто слабее, может быть вынужден покинуть этот свет... Примечали: «...Кого напишет Репин, тотчас же умирают...» (К.И. Чуковский). Не был исключением и позировавший художнику писатель В.М. Гаршин, с которого Репин писал «убиенного царевича». Прежде чем покончить жизнь самоубийством, Гаршина прокляла мать, чем, со слов Репина, тот был «ужасно подавлен» (К.И. Чуковский). По свидетельству Репина: «...В лице Гаршина меня поразила обреченность: у него было лицо человека, обреченного погибнуть. Это было то, что мне нужно для моего царевича» [7].

В облике И. Грозного претворились некоторые черты художника Г.Г. Мясоедова, композитора П.И. Бларамберга и еще двух неизвестных людей, а в облике сына Ивана, как мы уже отмечали, — писателя Гаршина и художника В.К. Менка.

В свое время К.П. Победоносцев [13], один из выдающихся русских мыслителей XIX в., обер-прокурор Святейшего Синода, писал императору Александру III: «...на передвижной выставке выставлена картина, оскорбляющая у многих нравственное чувство: Иоанн Грозный с убитым сыном...эта картина просто отвратительна... Нельзя назвать картину исторической, т.к. этот момент и всей своей обстановкой чисто фантастический, а не исторический».

Царевич Иван скончался 19 ноября 1581 г. в Александровской слободе в возрасте 27 лет. Как это произошло, при каких обстоятельствах наступила его смерть — точно об этом мы никогда не узнаем. Во всяком случае, совсем не так, как изобразил на картине Репин. Художник даже ошибся в дате смерти. Он был полностью зависим от карамзинской «Истории», что с непреклонностью вытекает из этого отрывка «...царь дал ему несколько ран острым железом своим и сильно ударил им царевича в голову. Сей несчастный упал, обливаясь кровью. Тут исчезла ярость Иоаннова. Поблднев от ужаса, в трепете, в испуге он воскликнул: «Я убил сына!» — и кинулся обнимать, целовать его; удерживая кровь, текущую из глубокой язвы; плакал, рыдал, звал лекарей; молил Бога о милосердии, сына — о прощении. Но суд небесный совершился! ...Царевич, лобызая руку отца, нежно изъявлял ему любовь и сострадание; убеждал его не предаваться отчаянию; сказал, что умирает верным сыном и подданным...» [9].

Какая мрачная трагедия, какой апофеоз злодейства и какая ложь в каждом слове этой мифической картины! Сочинив ее, Н.М. Карамзин сознательно игнорировал другие версии смерти царевича, о которых хорошо знал.

И. Репин в точности изобразил на полотне сцену, немало приукрашенную художественной фантазией Карамзина. На картине отсутствует лишь Б. Годунов.

Точно воспроизведен вымышленный историографом отчаянный жест царя-сыноубийцы: «удерживал кровь, текущую из глубокой язвы...».

Таким образом, именно вымышленный текст «Истории» послужил отправной точкой для формирования и закрепления в народном сознании исторического мифа, связанного с «тираном-сыноубийцей».

Митрополит Иоанн (Снычёв) писал: «Начиная с Карамзина, русские историки воспроизводили в своих сочинениях всю мерзость и грязь, которыми обливали Россию заграничные «гости», не делая ни малейших попыток объективно и непредвзято разобраться в том, где добросовестные свидетельства очевидцев превращаются в целенаправленную и сознательную ложь по религиозным, политическим или личным мотивам» [10]. Действительно, усилиями Карамзина в наше сознание насильственно был внедрен образ кровожадного и безнравственного тирана, убивающего своего сына.

Верно подмечено, что Карамзин, получивший звание официального историографа Государства Российского, был болен тяжелой формой русофобии, и буквально ненавидел царя И. Грозного.

Современными исследователями были раскрыты приемы фальсификации — серьезные «текстологические лукавства», потребительское использование источников, которые применялись Карамзиным в своей «Истории» [15, 17, 48].

Н. Карамзин не изучал того, что находил в источниках, а искал в источниках то, что ему хотелось рассказать живописного и поучительного. Не собирал, а выбирал факты, данные (В.О. Ключевский).

Современные специалисты-археологи отмечают, что «последний период жизни Грозного царя остается еще недостаточно изученным» [53]. К таким событиям, безусловно, следует отнести жизнь и смерть царевича Ивана. «Русские авторы неохотно и кратко касались обстоятельств гибели наследника» [41]. Советские и современные историки негодуют на «молчание» русских летописей. «Современники Грозного старались замолчать его преступление» (? — Н.Н.). Умный дьяк И. Тимофеев витиевато говорит о сыноубийстве царя. Летописи молчат или односложно говорят, что царевича Ивана Ивановича в живых не стало в Александровской слободе. То же написано и на надгробной плите...» [43].

О чем же свидетельствуют на самом деле русские летописи об обстоятельствах смерти наследника?

Московский летописец: «И в том году преставился Иван Иванович всеа Руси...» [33].

Пискаревский летописец: «...в 12 час ночи лета 7090 (1581) ноября в 17 день...преставление царевича Ивана Ивановича в Слободе Александрово» [33].

В Новгородской 4-й летописи: «...преставился благоверный велики князь Иван Иванович всеа Руси...» [22].

В Морозовской летописи: «не стало царевича Ивана Ивановича» [17].



И. Репин. «Иван Грозный и его сын Иван».

Таким образом, во всех приведенных летописях нет ни слова об убийстве царевича.

Только Псковская летопись [32] замечает, что царь убил сына. «В лето 7089... Глаголют нецыи (говорят некоторые. — Н.Н.), яко сына своего царевича Ивана того ради остнем (острый конец посоха. — Н.Н.) поколод, что ему учал говорити о выручении града Пскова». Здесь под летом 7089-м записано о ссоре отца с сыном, и то по слухам. А в лето 7090-го говорится о смерти царевича: «Того же году преставися царевичь Иван Ивановичь в слободе декабря в 14 день (в действительности, 19 ноября. — Н.Н.). Из летописи следует, что летописец никак не связывает 2 факта: ссору царя с царевичем в 7089 г. и его смерть в 7090 г. Обращает на себя внимание разновременность событий, которая составляет не менее 2-х с лишним месяцев.

По существу, все Псковские летописи XV — XVII вв. связаны единством происхождения. С.О. Шмидт [53] писал о новгородских и псковских летописях как источниках, «составленных людьми, видимо, неблагоприятно относящимися к централизаторским тенденциям Московского правительства». В основе Псковской 3-й летописи лежит свод 1567 г., который «резко враждебен власти Великого Князя Московского» [38].

Единственным исключением является Мазуринский летописец, который связывает воедино смерть царевича и его ссору с отцом: «Лета 7089-го государь царь и великий князь Иван Васильевич сына своего большаго, царевича князя Ивана Ивановича, мудрым смыслом и благодатию сияющего, аки несозрелый грезн дебелым воздухом отресе и от ветви жития отторгну осном своим, о нем же глаголаху, яко от отца своего ярости приняти ему болезнь, и от болезни же и смерть» [34]. Летописец оговаривается, что это слухи («о нем же гла-

голаху») и связывает ссору и смерть царевича опосредованно, через болезнь.

Таким образом, как нам представляется, одного тенденциозного источника, к тому же антимосковски настроенного, недостаточно, чтобы обвинить Грозного в таком тяжком преступлении, как убийство собственного сына.

Другой источник, на который обычно ссылаются приверженцы версии убийства царевича, — это «Временник» дьяка Ивана Тимофеева. Его «Временник», несмотря на структурную мозаичность, производит впечатление цельного произведения. Вместе с тем следует подчеркнуть недостаточную его информированность. «О многом И. Тимофеев знал понаслышке, — пишет Я.Г. Солодкин, — ряд событий воспринимал через народную молву, слухи, подчас сплетни» [39, 44].

Из «Временника» следует: «...некоторые говорят, что жизнь его (Ивана царевича. — Н.Н.) угасла от удара руки отца за то, что он хотел удержать отца от некоторого неблагоприятного поступка...» [44].

Таким образом, приведенные выше исторические источники не позволяют, на наш взгляд, решить вопрос о категории смерти (насильственная или ненасильственная) и роде смерти (убийство) царевича Ивана.

О кончине царевича сообщают не только русские летописи. О смертельной болезни сына говорил сам И. Грозный. В связи с этим, первостепенным документом, на наш взгляд, является письмо царя от 9 ноября 1581 г., написанное боярам в Александровской слободе в дни предсмертной болезни наследника: «От Великого Князя Ивана Васильевича всея Руси и боярину нашему Миките Романовичу Юрьеву да дьяку нашему Ондрею Щелкалову — которого вы дня от нас поехали и того дня Иван разнемогся и нынче конечно болен и что

есма с вами приговорили, что было нам ехать к Москве в среду заговевши и нынече нам для сыновни Ивановы немочи ехать в среду нельзя...а нам докудова Бог помилует Ивана сына ехать отсюда невозможно» [16, 17, 24, 41, 45].

Как видно, в письме отсутствует даже слабый намек на какие-то серьезные разногласия, трагический конфликт между отцом и сыном. А ведь именно в своих письмах И. Грозный всегда был предельно эмоционален. В письме нет даже такой присущей Ивану Васильевичу фразы, как «по грехам моим». А пока в послании слышно лишь глухое мужское отчаяние, молчаливо-безысходное горе отца, на глазах которого умирает сын.

Бояре выехали из Слободы в Москву 9 ноября, следовательно, в этот день и произошла ссора царя с сыном. Вышеприведенное письмо Грозный написал спустя 4 дня. В то время он колебался между страхом и надеждой, и гнал от себя мысль, что болезнь сына смертельна. В Слободу были спешно вызваны медики, но их вмешательство не помогло. Иван царевич, впав в горячку, на 11-й день болезни скончался — 19 ноября 1581 г. Это подтверждает и надпись на надгробной плите [40, 41].

Но если И. Грозный не убивал своего сына, то от чего же он умер?

Митрополит Иоанн (Снычѳ), который отвергал версию сыноубийства, на этот счет имел свое мнение: «...предположения о естественной смерти Ивана имеют под собой документальную основу. Еще в 1570 г. болезненный и благочестивый царевич, благоговейно страшась тягот предстоящего ему царского служения, пожаловал в Кириллов Белозерский монастырь...1000 рублей. Предпочитая мирской славе монашеский подвиг, он сопроводил вклад условием, чтобы «ино похочет постригися, царевича князя Ивана постригли за тот вклад, а если, по грехам, царевича не станет, то и поминати».

Косвенно свидетельствует о смерти Ивана от болезни и то, что в «доработанной» версии сыноубийства смерть его последовала не мгновенно после «рокового удара», а через 4 дня, в Александровской Слободе [10].

Иван царевич был «мудрым и мягким» человеком, похожим на своего отца глубокой образованностью и искренней верой. «В последние годы жизни он все дальше и дальше отходил от многомятежного бурления мирской суеты. Эта «неотмирность» наследника престола не мешала ему заниматься государственными делами, воспринимавшимися как «Божие тягло». Но душа его стремилась к небу. Документальные свидетельства подтверждают силу и искренность этого стремления. Иваном царевичем в 1578 г. написана «служба преподобному Антонию Сийскому», «Житие и подвиги аввы Антония чудотворца...переписано бысть многогрешным Иваном» и похвальное слово тому же святому, вышедшее из под пера царевича за год до его смерти, в 1580 г.» [10].

Единственной основой сторонников версии убийства являются «творения» иностранных авторов.

Папский легат монах — иезуит А. Поссевино был одним из первых, кто поведал миру о якобы произошедшей трагедии в Александровской слободе. В давние времена он писал: «Третья жена сына Ивана (Елена Шереметьева. — Н.Н.) как-то лежала на скамье, одетая в нижнее платье, т.к. была беременная...Неожиданно её посетил великий князь московский. Она тотчас поднялась ему навстречу, но его уже нельзя было успокоить. Князь ударил е по лицу, а затем так избил своим посохом...что на следующую ночь она выкинула мальчика. В это время к отцу вбежал сын...и стал просить не избивать его супругу. Но этим только обратил на себя гнев и удары отца. Он был очень тяжело ранен в голову, почти в висок, этим же самым посохом. Перед этим в гневе на отца сын горячо укорял его в следующих словах: «Ты мою первую жену без всякой причины заточил в монастырь, то же самое сделал со второй женой и вот теперь избиваешь третью, чтобы погубить сына, которого она

носит во чреве». Ранив сына, отец тот час же предался глубокой скорби и немедленно вызвал из Москвы лекарей... на пятый день сын умер...» [11, 24, 26, 40, 41, 45, 51].

В приведенной «бытовой версии» Поссевино, которую использовал Карамзин в своей «Истории», бросается в глаза нереальность, надуманность, нелепость передаваемой «сцены», которую Поссевино не мог видеть, ибо посетил Россию вторично только три месяца спустя после смерти царевича. Впоследствии он признавался, что записал эти придворные слухи.

Существует и другая версия «сыноубийства» — версия «нравственного несоответствия» [17]. Английский торговый агент и дипломат Д. Горсей связывает царский гнев на своего сына с заступничеством за «...немецких или ливонских купцов и дворян...которых он (царь. — Н.Н.) расселил...под Москвой...Он послал к ним тысячу стрельцов, чтобы ограбить и разорить их... вскоре после того царь разъярился на своего сына...за его сострадания к этим забытым бедным христианам, а также за то, что он приказал чиновнику дать разрешение какому-то дворянину на 5 или 6 ямских лошадей, послав его по своим делам без царского ведома. Кроме того, царь испытывал ревность, что его сын возмечит, ибо его подданные, как он думал, больше него любили царевича. В порыве гнева он дал ему пощечину (метнул в него копьем), царевич болезненно воспринял это, заболел горячкой и умер через три дня». В другом переводе значит, «что царь в ярости ударил железом сына в ухо и так нежно (!? — Н.Н.), что тот заболел и на третий день умер» [6, 9, 40, 41, 45, 51]. Горсей знал определенно, что царевич умер от горячки и не был убит на месте смертельным ударом в висок [40].

А. Севастьянова, автор перевода «Записок» Горсея, подчеркивает, что запись на полях его рукописи сделана не рукой Горсея: — «Thrust at him with his piked staff» — метнул в него своим старым посохом». Приписка в рукописи отражает два разных слуха о причине смерти царевича в 1581 г. [6, 24].

Версия «политического сыноубийства» в изложении Карамзина выглядит следующим образом: «...Во время переговоров о мире, страдая за Россию. Читая гордость на лицах бояр, — слыша, может быть и всеобщий ропот, царевич исполнился ревности благородной. Пришел к отцу и требовал, чтобы он послал его с войском изгнать неприятеля, освободить Псков, восстановить честь России». Царь разгневался на сына и сильно ударил острым железом в голову.

Из этой бездоказательной версии следует, что царевич якобы выражает недовольство каких-то слоев общества ходом русско-польских переговоров, так сказать, возглавляет оппозицию точке зрения Грозного на условия заключения мирного договора. Но все источники свидетельствуют, что царевич умер в ноябре 1581 г., а переговоры с Польшей начались 13 декабря 1581 г. [17].

Польский хронист Р. Гейденштейн [5], который никогда не был в Москве, также придерживается версии «политического самоубийства», добавляя, что «отец, разгневавшись на него (царевича. — Н.Н.), ударил его в голову железом, и немного спустя...тот или от удара, или от сильной душевной болезни впал в падучую болезнь, потом в лихорадку, от которой и умер».

Посланник Английской королевы Елизаветы Д. Флетчер отмечал, что царевич Иван «умер от головного ушиба, нанесенного ему отцом в припадке бешенства палкой или...от удара острым концом ее, глубоко вонзившимся в голову» [46].

Более сдержанно писал французский офицер Ж. Маржарет: «Ходит слух, что он (Грозный. — Н.Н.) убил старшего (сына. — Н.Н.) своей собственной рукой, но было, как я считаю, иначе, т.к. хотя он и ударил концом жезла...и тот получил...ранение, но умер не от этого, а некоторое время спустя, во время паломничества» [19].

На примере этой фразы мы можем видеть, как лож-

ная версия, популярная среди иностранцев, с «легкой» руки Поссевино, переплетается с правдой о смерти царевича во время поездки на богомолье» [17].

И. Масса, голландский купец и торговый резидент в Москве повествовал: «...он (царевич. — Н.Н.) был убит своим отцом... в слободе Александровской...куда явились к нему царедворцы, которым надлежало выступить в поход против...крымских татар, и спросили царя, не соизволит ли он отпустить с ними в поход сына...полагая, что наведут большой страх на врагов, когда до них дойдет слух, что сам Принц пошел в поле...Услышав это, Великий Князь весьма разгневался и посохом...так сильно ударил сына по голове, что тот через три дня скончался...» [23].

Существует и другое совершенно мирное объяснение Масса [51] тех событий: при возвращении с богомолья царевич простудился и, прохворав две недели, скончался на руках у отца в Александровской слободе; жена его добровольно ушла в монастырь.

Таким образом, версии иностранцев о смерти царевича Ивана — сплошная неразбериха в «свидетельствах» о сыноубийстве, они основаны только на темных и противоречивых слухах, они голословны и бездоказательны, они не достоверны и не подтверждаются никакими документальными данными. Ни один из них не являлся непосредственным очевидцем описываемой трагедии.

Прошло уже более четырех столетий после смерти И. Грозного, но желчные мифы и легенды о «царе-мучителе», «тиране-сыноубийце» все по-прежнему остаются самыми живучими и занимают едва ли не главенствующее место в отечественной истории.

Идея на поводу у иностранцев, версий о сыноубийстве придерживались и придерживаются, как известные российские дореволюционные историки (Н.М. Карамзин, Н.И. Костомаров, С.М. Соловьев, В.О. Ключевский), так и советские историки (М.Н. Тихомиров, С.О. Шмидт, С.Ф. Платонов, Р.Г. Скрынников, В.И. Корецкий, К. Кобрин, М.Н. Любомудров, Б.Н. Флоря, Э. Радзинский, И. Смирнов, Д.М. Володихин, Н.М. Молева), писатель Е.И. Парнов, иностранные исследователи (А. Труайя, Исабель де Мадариага), ученый-медик В.А. Фролов, судебные медики А.В. Маслов, Ю.А. Молин и др.

В 1963 г. в Архангельском соборе Московского Кремля производилось вскрытие гробниц И. Грозного, его сыновей и М. Скопина-Шуйского. В проведении работ участвовали сотрудники кремлевских музеев и судебные медики. Исследования возглавлял известный ученый М.М. Герасимов — историк, археолог, антрополог и скульптор.

Игнорируя выводы компетентной комиссии о том, что череп царевича почти полностью разрушен в результате посмертных изменений [30], Э. Радзинский цинично заявляет, что было «зверское избивание» царевича. «Иван не просто убил — он убивал...». Вот так «домыслил» за инквизитора Поссевино, мастерски «дорисовал» это «преступление» в своей книге историк и драматург г-н Радзинский.

Как мы уже отмечали, что в 1963 г. в царской усыпальнице были вскрыты гробницы царя И. Грозного, его сыновей — царевича Ивана, царя Федора и князя М. Скопина-Шуйского с целью проведения антропологического, химико-токсикологического и исторического исследований.

В результате проведенных исследований было установлено, что соответственно расположению черепа царевича в саркофаге обнаружены только часть нижней челюсти, серо-белая порошкообразная масса и волосы. Сохранившиеся кости скелета представляли собой крошащуюся серо-беловатую массу.

Таким образом, самая основная улика — череп, по которому можно было бы установить локализацию, характер и механизм образования черепно-мозговой травмы, характеристику травмирующего орудия, была утрачена.

Как зафиксировано членами экспертной комиссии, признаков наличия крови на волосах царевича Ивана не обнаружено [30]. Это является косвенным, но в то же время веским аргументом, что никакой черепно-мозговой травмы не было. Иначе кровь непременно сохранилась бы на волосах и была бы обнаружена впоследствии. При использовании современных технологий и методов исследований это вполне возможно, что подтверждается результатами исследований Туринской плащаницы. В итоге было установлено на ней наличие крови, ее групповой принадлежности (АВ) и наличие ДНК в пробах, взятых из кровяных пятен. Святыня, по одним данным датируется I-II веками н.э., по другим — ее происхождение относят к эпохе Средневековья или Возрождения.

При химическом исследовании выявлен мышьяк в количестве от 0,08 до 0,15 мг в объектах из саркофага Грозного, от 0,14 до 0,267 мг — в объектах царевича, от 0,01 до 0,8 мг — в объектах царя Федора и до 0,13 мг — в объектах Скопина-Шуйского.

В объектах из саркофагов И. Грозного и его сына обнаружено в несколько раз больше ртути (в 43,3 раза и в 6,5 раз больше! — Н.Н.), чем в объектах царя Федора и князя Скопина-Шуйского соответственно: в саркофаге Грозного — от 0,02 до 1,33 мг, в объектах царевича — от 0,012 до 1,33 мг, в объектах царя Федора — от 0,03 до 0,33 мг, а в объектах Скопина-Шуйского — до 0,27 мг.

На основании представленных данных специалистами были сделаны почему-то весьма осторожные выводы: «Обнаруженное в останках количество мышьяка не позволяет сделать вывод об отравлении. Повышенное содержание ртути в останках Грозного и царевича могло быть обусловлено применением ртутьсодержащих препаратов с лечебной целью. Однако возможность остро или хронического отравления этими препаратами полностью исключить нельзя» [30].

Одинаковое и значительное содержание ртути в останках царя и царевича (1,3 мг) позволило специалистам в 1960-е годы сделать вывод, что отец и сын «лечились» одновременно от срамной болезни (сифилиса), примерно с 1565 г. По-видимому, с этого времени у них стал усиленно развиваться токсический эффект от комбинированного воздействия ядов. Авторы этой идеи даже не удивил возраст — царевичу тогда было всего 10 лет! К тому же в выводах комиссии было отмечено: «Каких-либо патологических изменений и следов механических повреждений на костях обнаружено не было» [30]. «Ни на костях скелета, ни на черепе Ивана Васильевича и его сына следов венерических заболеваний (правильно будет — инфекции, передающиеся половым путем. — Н.Н.) нет, а они должны были бы быть, если бы они действительно болели сифилисом» [29]. Специалисты в области венерологии считают, что заболевание сифилисом существовало на протяжении тысячелетий, о чем свидетельствуют исследования костных останков человека, обнаруженных при археологических раскопках.

В последние годы выводы специалистов 1960-х г. были подвергнуты другими исследователями серьезному сомнению и оспариванию. Вооруженные двойным вердиктом специалисты 1960-х г. почему-то скоропалительно отвергли очевидную возможность истинного отравления, игнорируя смертельное содержание ртути и мышьяка в останках царя и царевича (табл/ 1).

Из таблицы 1 следует, что в останках Грозного и его сына показания естественного фона по содержанию ртути превышены в 33 раза!, а по мышьяку в останках царя — почти в 1,9 раза, у царевича — в 3,25 раза. Естественное содержание ртути в печени составляет не более 0,02 мг, в почках — 0,04 мг, а мышьяка — до 0,07 мг и 0,08 мг соответственно.

В связи с приведенными данными возникает ряд вопросов: почему отсчет количества ртути был произведен не от максимально допустимой нормы, а в сравнении с содержанием ртути в останках царя Федора и князя Скопина-Шуйского, которые без всякого сомне-

ния были отравлены? Почему за норму принималась смертельная доза яда?

Исследования [2, 4, 27, 28, 29], которые ведутся с середины 1990-х годов доказали факт смертельного отравления практически всей семьи И. Грозного: его матери, Великой княгини Елены Глинской, первой жены, Царицы Анастасии, Царевны-ребенка Марии, Царевича Ивана Ивановича, Царя Федора Ивановича (табл/ 1).

Казалось бы, что все ясно, но...у Пановой в результате инерции мышления возникают новые догадки... «Состояние организма царевича Ивана, — пишет она, — и вовсе стало загадкой — умер от удара по голове, нанесенного отцом, но стоял на грани гибели от хронического отравления мышьяком и ртутью» [29]. Автор статьи признает факт отравления царевича и в то же

время не отвергает черепно-мозговую травму, факт которой ничем не доказан. Подобные двойные стандарты вызывают полнейшее недоумение!

Таким образом, анализ исторических источников (отечественных и иностранных), результаты судебно-медицинского и химико-токсикологического исследований костных останков И. Грозного и его семьи позволяют сделать вывод, что царь никогда не убивал своего сына. Это всего лишь вымышленные мифы и легенды одиозных иностранцев. Смерть царевича Ивана наступила от комбинированного отравления соединениями ртути и мышьяка, что подтверждается результатами исследований, изложенными выше. В судебно-медицинском отношении по категории — это насильственная смерть, а по роду — преднамеренное убийство.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алленов М.М., Евангулова О.С., Лифшиц Л.И. Русское искусство X — начала XX века. — М.: Искусство, 1989. — 480 с.
2. Бабиченко Д. Кремлевские тайны: 33-й элемент // Итоги. — 2002. — №37. — С.36-39.
3. Володихин Д.М. Царь Федор Иванович. — М.: Молодая гвардия, 2011. — 255 с.
4. Воронова Н., Панова Т. Химик уточняет историю. Жена Ивана Грозного, царица Анастасия была отравлена — это подтвердил химический анализ, проведенный в наше время // Наука и жизнь. — 1997. — №4. — С.82-86.
5. Гейденштейн Р. Записки о Московской войне (1578-1582). — Рязань: Александрия, 2005. — 607 с.
6. Горсей Дж. Записки о России. XVI — начало XVII в. — М.: Изд-во МГУ, 1990. — 288 с.
7. Грабарь И.Э. Репин. — М., Изд-во Акад. наук СССР, 1963. — Т.1. — 332 с.
8. Де Мадриага И. Иван Грозный. Первый русский царь. — М.: Омега, 2007. — 608 с.
9. Иоанн Грозный. Антология. — М.: Эксмо, 2004. — 544 с.
10. Иоанн, Митрополит Санкт-Петербургский и Ладоский. Самодержавие духа: Очерки становления святой Руси // Москва. — 1993. — №8. — С.118-139; №9. — С.171-192.
11. Иван Грозный и иезуиты: миссия Антонио Поссевино в Москве. — М.: Аграф, 2005. — 256 с.
12. Кобрин К. Иван Грозный убивает сына своего Ивана? // Октябрь. — 2002. — №3. — С.185-189.
13. К.П. Победоносцев и его корреспонденты: Воспоминания. Мемуары. — Мн.: Харвет, 2003. — 672 с.
14. Корецкий В.И. История русского летописания второй половины XVI — начала XVII в. — М.: Наука, 1986. — 269 с.
15. Козлов В.П. Н.М. Карамзин — историк // Карамзин Н.М. История Государства Российского. — М., 1988. — Т.4. — С.24.
16. Лихачев Н.П. Дело о приезде в Москву А. Поссевино. — СПб., 1903. — С.58.
17. Манягин В.Г. Правда Грозного царя. — М.: Алгоритм, 2007. — 256 с.
18. Молева Н.М. Тайны земли Московской. — М.: Олимп, Эксмо, 2007. — 256 с.
19. Маржарет Ж. Состояние Российской империи. — М.: Языки славянских культур, 2007. — 552 с.
20. Молин Ю.А. Читая смерти письмена. — С.-Петербург, 1999. — НПО «Мир и семья — 95». — 384 с.
21. Маслов А.В. Смерть не поставила точку: расследования судебного медика. — М.: Сампо, 1999. — 288 с.
22. Новгородская четвертая летопись. // Полное собрание русских летописей. Том IV. Часть 1. — Языки русской литературы, 2000. — 728 с.
23. О начале войн и смут в Московии. — М.: Фонд Сергея Дубова. Рита Прит, 1997. — 560 с.
24. Пронина Н. Иван Грозный: «мучитель» или мученик? — М.: Яуза, Эксмо, 2005. — 512 с.
25. Парнов Е.И. Эрос и Танатос: любовь и смерть — тайные страсти. М.: ТЕРРА — книжный клуб, 2001. — 480 с.
26. Поссевино А. Исторические сочинения о России XVI в. — М.: Изд-во Моск.ун-та, 1983. — 272 с.
27. Панова Т., Пежемский Д. Отравили! // Родина. — 2004. — №12. — С.26-31.
28. Панова Т. Уж приготовлен яд, пощады не проси...// Знание — сила. — 1998. — №7. — С.64-69.
29. Панова Т. Пора, пора, уж приготовлен яд...// Знание — сила. — 2000. — №12. — С. 108-112.
30. Прозоровский В.И., Кантер Э.И. и др. Исследование останков царя Ивана VI, его сыновей и князя Скопина-Шуйского // Суд.-мед. эксперт. — 1969. — №1. — С.19-21.
31. Платонов С.Ф. Под шапкой Мономаха. — М.: Прогресс-Традиция, 2001. — 528 с.
32. Псковские летописи. // Полное собрание русских летописей. Том V. Выпуск 2. — М.: Языки русской литературы, 2000. — 368 с.
33. ПСРЛ. Постниковский, Пискаревский, Московский и Бельский летописцы. — М.: Изд-во «Наука», 1978. — Т.34. — 304 с.
34. ПСРЛ. Летописцы последней четверти XVII в. — М.: Изд-во «Наука», 1968. — Т.31. — 264 с.
35. Радзинский Э. Иван IV Грозный. — М.: Аргументы и Факты. Экспресс-Сервис, Зебра Е, 2006. — 240 с.
36. Русская живопись — самые загадочные и таинственные шедевры. Минск: Харвет, 2009. — 128 с.
37. Самойлова Т.Е., Панова Т.Д. Успальница царя Ивана Грозного. — М., 2004. — 56 с.
38. Словарь книжников и книжности Древней Руси. — Вып.2 (втор. пол. XIV — XVI в.) Часть 2. — Л., «Наука», 1989. — С.27-30.
39. Словарь книжников и книжности Древней Руси. — Вып.3 (XVII в.). Часть 2. — СПб., 1993. — С.17.
40. Скрынников Р.Г. Иван Грозный. — И.: ООО «Изд-во АСТ», 2002. — с.
41. Скрынников Р.Г. Великий государь Иоанн Васильевич Грозный: Смоленск: Русич, 1996. — Т.2. — 448 с.
42. Труайя А. Иван Грозный. — М.: Изд-во Эксмо, 2003. — 288 с.
43. Тихомиров М.Н. Российское государство XV-XVII веков. — М.: Наука, 1973. — 423 с.
44. Тимофеев И. Временник Ивана Тимофеева. — СПб.: Наука, 2004. — 511с.
45. Флоря Б.Н. Иван Грозный. — М.: Молодая гвардия, 2003. — 403 с.
46. Флетчер Дж. О государстве Русском. — М., 2002. — С.5-6, С. 34-35.
47. Фомин С. «Картина крови», или как Илья Репин царевича Ивана убивал // Русский вестник. — 28.11.2007.
48. Фомин С. Гробокопатели в Кремле // Русский вестник. — 06.06.2008.
49. Царь Иоанн Грозный: Сборник. — М.: Азбука классика, 2010. — 448 с.
50. Цветков С.В. Иван Грозный. 1530 — 1584. — М.: Центрполиграф, 2005. — 605 с.
51. Чуковский К.И. Современники. Портреты и этюды. — М.: Молодая гвардия, 1962. — 703 с.
52. Шмидт С.О. Россия Ивана Грозного. — М.: Наука, 1999. — 557 с.

**Информация об авторе:** 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.  
Неделько Николай Федорович — доцент кафедры, к.м.н.,

# ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© МИХАЙЛОВ М.А. — 2012  
УДК 616.89-008.441.13

## ПСИХОПАТОЛОГИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ВЛЕЧЕНИЯ В КЛИНИКЕ НАРКОМАНИИ

*Михаил Альбертович Михайлов*

(Московский НПЦ наркологии Департамента здравоохранения г. Москвы, директор — д.м.н., проф. Е.А. Брюн)

**Резюме.** Патологическое влечение к наркотику рассматривается с позиции структурно-динамического подхода в терминах традиционной психопатологии. Показано, что 1-м этапом патологического влечения являются расстройства общего чувства, обусловленными, очевидно, нарастающим нейротрансмиттерным дисбалансом. В результате этого на 2-м этапе «запускается» аффективная патология, которая, в свою очередь, инициирует возникновение идеаторных расстройств. Кардинально дезорганизуется мышление, в предельном случае приближаясь к бредовому уровню психотического расстройства. Идеаторные расстройства служат базой поведенческих паттернов, в конечном счете обеспечивающих неминуемую наркотизацию.

**Ключевые слова:** наркомания, патологическое влечение, психопатология.

## PSYCHOPATHOLOGY OF THE PATHOLOGICAL ATTRACTION AT DRUG ADDICTION CLINIC

*M.A. Mikhaylov*

(Moscow Research and Practical Center of Addiction)

**Summary.** Pathological attraction to drug is considered in terms of structural-dynamic approach and traditional psychopathology. It has been shown that the first stage of the pathological attraction is the common sense disorder arising from, obviously, the cumulative neurotransmitter imbalance. As a result, at the second stage of the “start” of affective pathology the occurrence of ideational disorders starts up. Thinking processes will be disorganized tragically, in the extreme case of approaching delusional level of psychotic disorders. Ideational disorders are the basis of behavioral patterns, ultimately providing an imminent narcotization.

**Key words:** drug addiction, pathological attraction, psychopathology.

Осевым синдромом всех заболеваний зависимости, по существу, определяющим суть данного класса заболеваний, является синдром патологического влечения к психоактивным веществам (ПВ). Интенсивное стремление к употреблению психоактивного вещества вопреки здравому смыслу и логике охватывает бессознательную и сознательную деятельность индивидуума, несмотря на опасность для жизни и отчетливый ущерб его социальным функциям и здоровью. Трактовка патологического влечения включает широкий диапазон понимания этого явления от патологии мотиваций или потребностей до нейрофизиологического дисбаланса в определенных зонах мозга [6, 10, 17, 18, 21, 23]. В отечественной наркологии психопатологическое содержание ПВ рассматривается в качестве «сверхценного образования», «паранойального расстройства» [1, 2], «обсессивно-компульсивного расстройства» [16], «сверхценной структуры доминантного типа» [12], «сверхценной синдромальной структуры» [19]. При этом, одни авторы подчеркивают то обстоятельство, что суждения больных в пользу потребления психоактивных веществ (ПАВ) являются ошибочными, не поддаются коррекции, возникают на болезненной основе, систематизированы, монотематичны, эмоционально заряжены и определяют поведение больного», то есть по сути приводятся характеристики бреда, однако, предпочтение все же отдается термину «паранойальноподобная симптоматика» [2]; другие прямо квалифицируют расстройства мышления при патологическом влечении как паранойальный бред [8]. Есть основания считать, что в предельном случае патологическое влечение в своем развитии действительно доходит до психотического уровня поражения психики, что приводит больных к нелепым поступкам и полной социально-психической дезадаптации. Это проявляется не только в его психопатологической структуре, но и в динамике развития психопатологических расстройств [13].

**Цель работы:** описать клиническую этапность формирования патологического влечения с выделением ба-

зисных психопатологических расстройств и последовательности их возникновения.

### Материалы и методы

В исследование включены 215 женщин, проходивших стационарное лечение в МНПЦ наркологии Департамента здравоохранения г. Москвы в 2008-2010г. Средний возраст исследуемых — 26,6 лет. Из всех больных 169 (67%) — составили пациентки, страдающие опийной наркоманией (героин, метадон, буторфанол, золдиар, терпинкод); 13 (6%) — злоупотребляли психостимуляторами (кокаин, «первитин», метамфетамин); 11 (5%) — ставился диагноз токсикомании (злоупотребление тианептином); 22 (10,2%) — страдали полинаркоманией (употребление каннабиоидов в сочетании с вышеперечисленными наркотиками). Ряд больных из этой группы сочетали опиаты и психостимуляторы, другие эпизодически пользовались ЛСД и галлюциногенными грибами; все регулярно употребляли анашу как «базовый» наркотик (анаша активно использовалась викарно при невозможности достать препараты других групп). Из всех обследованных 38 (17,7%) человек имели неполное среднее образование, 48 (22,3%) — среднее; 90 (41,9%) — среднее профессиональное, 14 (6,5%) — незаконченное высшее, 23 (10,7%) — высшее. Следовательно, 59% обследованных были вполне подготовлены к профессиональной деятельности: на момент обследования работали только 11 (5,1%) человек, как правило, не по специальности, предпочитая работу в сфере сервиса (продавщицы, официантки, парикмахерши, маникюрши). Пособие по безработице получала 1 больная (0,5%), 10 (4,7%) — находились на иждивении у родственников, 1 (0,5%) — жила за счет пенсии по инвалидности. Подавляющее большинство пациентов — 192 (89,3%) человека жили за счет нетрудовых доходов (проституция, сдача квартиры, торговля наркотиками и другая криминальная деятельность). Имели судимость 39 (18,1%) пациенток, причем почти треть

(28,2%) — была судима неоднократно. Большая часть была официально замужем или состояла в гражданском браке; 49,8% (107 человек) имели детей (39% по 1 ребенку; 9,3% по двое; 1,4% по трое детей). Характерно, что мужья или сожители пациентов в основном были наркоманами или алкоголиками. Лишь в 32,1% случаев, мужчины, с которыми они сожительствовали на момент обследования, заболеваниями зависимости не страдали. Приобретение обследованной группы больных к наркотикам в основном происходило с помощью мужчин-наркоманов. Длительность заболевания в среднем составляла 6,8 лет с частотой стационарного лечения от 1 до 4 раз, значительно реже (7,9%) больные госпитализировались 2-3 раза в год. Длительность спонтанных или лечебных ремиссии колебалась в пределах от 3 месяцев до 1, 3 лет. Более длительные ремиссии от 1,5 лет и выше всегда были связаны только с вынужденной изоляцией больных в местах лишения свободы.

Настоящее исследование проводилось в постабстинентном периоде, начиная с 8-9 по 28 день пребывания в наркологическом стационаре. Больные в период обследования получали терапию, предусмотренную стандартами диагностики и лечения наркологических больных в соответствии с приказом Департамента здравоохранения города Москвы от 12.03.2003 г. №114. Больные с сочетанной психической патологией в материал исследования не включались. Все обследуемые подписывали добровольное информированное согласие с общим планом обследования, лечения и участия в исследовании, а также согласие на обработку персональных данных подопечного, передачу его персональных данных третьей стороне и получение его персональных данных у третьей стороны. Протокол исследования был одобрен и одобрен этическим комитетом Московского НИИ наркологии. Основным методом, используемым в работе, был клиничко-психопатологический с тщательным структурно-динамическим анализом. Анализ данных проводился методами описательной статистики с выделением групп больных по выраженности психопатологических симптомов (процентные показатели).

### Результаты и обсуждение

В.А. Гиляровский нарушениям протопатической чувствительности придавал значение фундамента, на котором развивается любое расстройство психического уровня. Автор подчеркивал, что такое нарушение чувствительности не специфическое, а общее для самых разных психозов [11]. Аналогичных взглядов придерживались и другие исследователи [7, 10]. Патологические соматические ощущения, выделенные В.А. Гиляровским, в качестве расстройства общего чувства при актуализации влечения к наркотику на материале настоящих наблюдений проявлялись в первую очередь в ощущениях типа — внезапно «пропадает мышечный тонус», возникает «как бы мгновенная слабость во всем теле», «то ли озноб, то ли какая-то липкость в теле»; в их характеристике больные прибегали к определениям «что-то внутри изменилось», упоминали о том, что с их телесными ощущениями, безусловно, происходит что-то необычное — «то с венами что-то происходит, то с кожей, иногда просто изнутри что-то непонятное»; либо возникает зуд в разных частях тела, «то появляется, то исчезает. ... одежда мешает, трет, раздражает, появляется гудение во всей спине и в голених, икры то напрягаются, то стягиваются», «физически горят, вылезают наружу вены». По мере нарастания симптоматики возникали и более вычурные ощущения типа «внутреннего зуда и наэлектризованности в ногах», «пронизывания мышц или костей энергией или электричеством», «искрения в костях», «высверливания в голове и суставах», «ощущение шероховатости суставных поверхностей» или «жидкости внутри головы», «отделения кожи от тела», «щекотания в позвоночнике или кишечнике», «пульсация, пощипывание и распирающие» в области

гениталий, необычные трудно передаваемые телесные ощущения «как бы сжатия или перекручивания», «щекотания внутри желудка» или головы.

На высоте патологического влечения больным была свойственна эмоциональная лабильность: легко возникала слезливость по любому поводу («не знаю, что со мной происходит, плачу и все»), больные были повышено ранимы, обидчивы, раздражительны («как комок нервов», «будто без кожи»). Личности с эпилептоидными чертами в преморбиде становились особенно сварливыми, конфликтными, придирчивыми, вступали в ссоры с соседями по палате и персоналом («раздражает все, телевизор, собственный макияж, одни и те же разговоры в палате»). Подавляющее большинство (93,9%) на стадии аффективных расстройств испытывало необъяснимое чувство беспокойства, возникала неусидчивость, немотивированная «внутренняя тревога», необъяснимые предчувствия. При этом больные назойливо требовали разрешения срочно позвонить по телефону родным или знакомым, т.к. «неожиданно вспоминали», что-то якобы очень важное. Нарастала соматопсихическая деперсонализация, больные констатировали — «не только с настроением что-то происходит, но и тело чувствуешь как-то по другому», «все какое-то ватное внутри, словно в одеяле», «тело как будто отдельно от головы», собственный голос воспринимается «тусклым», «глуховатым». Дерезализация на материале настоящих наблюдений проявлялась в ощущении ухудшения контакта с окружающим («все окружающее как будто тебя по настоящему не касается», «как видеоклип про себя»); изменяется восприятие цвета и контрастности окружающего («все вижу как через стекло», «цвета предметов тусклые»). Преобладают проявления тревожно-тоскливого аффекта; реже выявлялся тревожно-апатический и тревожно-дисфорический оттенок настроения. В ряде случаев аффект оставался крайне лабильным, но с обязательным наличием в его структуре тревожного компонента.

Проявления аффективной лабильности усугублялись крайней неусидчивостью, моторными стереотипиями, невозможностью сосредоточения. Поведение часто становилось неадекватным внешним обстоятельствам. Больные плохо осмыслили окружающую ситуацию, давали вспышки немотивированной агрессии или слезливости, некоторые становились угрюмо замкнутыми, аутичными. Неусидчивость больных часто была сопряжена с ощущениями особого мышечного напряжения и покалывания в нижних конечностях, которое уменьшалось или исчезало при движении. Этот феномен известен под названием «синдрома беспокойных ног» [22], был описан и в клинике опийной наркомании [15].

Состояние нарастающего крайне мучительного беспокойства, ощущения своей внутренней измененности, «бессмысленной тревоги», «плохих предчувствий»; сопровождалось некоторой растерянностью. Одновременно с нарастанием аффективной патологии продолжали усугубляться расстройства общего чувства, в некоторых случаях возникали галлюцинации общего чувства. Возникла симптоматика, которую, очевидно, можно отнести к проявлениям микрокататонии в виде изменения тембра голоса, застывшего взгляда, несовпадения мимики верхней и нижней части лица, гримас и шмыганья носом, тугоподвижности шейных мышц и мышц плечевого пояса, аспонтанности. Несмотря на то, что многие больные многократно походили через подобные состояния, каждый раз, по их словам, они оказываются в этом состоянии «как будто в первый раз», совершенно не понимая и не прогнозируя дальнейших последствий — в такие мгновения «время останавливается» и наступает, по образному выражению одной из пациенток — «одно сплошное мученье».

На высоте аффективных переживаний происходило осознание влечения к наркотику. Чаще всего отчетливая непреодолимая потребность в наркотике приходила

внезапно по типу «мгновенного понимания» или «озарения» и представляла собой совершенно некорректируемую психопатологическую конструкцию: слияние аффективного, телесного и идеаторного компонентов влечения приводило к формированию патологического смыслообразования — программирование нового, глубоко патологичного по своей сути смысла поведения [14]. После этого у больных обычно появлялось чувство некоторого облегчения, кратковременное разрешение внутреннего напряжения. В такие моменты они на короткое время совершенно замыкались в себе, на любые вопросы давали односложные ответы или под благовидными предлогами вообще отказывались отвечать. Исчезала тревожность, моторика оставалась ускоренной, но приобретала особую четкость и даже определенную плавность, больные были сосредоточены и погружены в себя.

Момент осознания влечения являлся как бы точкой бифуркации процесса: вслед за подобным осознанием часть больных обращалась к врачу за помощью, другая же, напротив, в процессе дальнейшего нарастания симптоматики, как бы получала «сигнал» к неминуемой наркотизации. В последнем случае все поведение больных становилось отчетливо направленным на употребление наркотика: они начинали изобретательно и очень правдоподобно врать, находили «железные» аргументы для немедленной досрочной выписки или совершали сложные поведенческие комбинации для совершения побега. Попытки какой-либо внешней коррекции поведения в такие моменты были совершенно бесполезны. По образному выражению одной из больных «в такие моменты меня не остановишь, я — просто биоробот». Больные не слушали доводов за продолжение лечения, требовали немедленной выписки, при отказе давали выраженные дисфорические или истерические реакции. Критика к состоянию отсутствовала. В таком состоянии больные чаще всего досрочно выписывались из отделения по мотиву «отказ от лечения» и немедленно возобновляли наркотизацию.

Таким образом, в психопатологии патологического влечения в клинике наркомании возможно выделить следующие этапы. Первый этап представлен расстрой-

ством в сфере общего чувства, которое, по-видимому, служит пусковым механизмом аффективной составляющей влечения. Расстройства общего чувства в виде труднопередаваемых ощущений, представляют собой глубинные, протопатические ощущения, в которых чувствительность и аффективность тесно спаяны друг с другом. Эти феномены можно квалифицировать как «сенсации» по А.К. Ануфриеву [3] или «кайнестопатии» по М.И. Аствацатурову [7].

Второй этап характеризуется аффективной патологией, которая в свою очередь как бы запускает механизм идеаторной составляющей патологического влечения. На фоне тоскливого, тревожного, апатического, дисфорического аффекта с базовой составляющей в виде бесфабульной (флоттирующей) тревоги больные, по их собственному выражению, замыкаются, уходят в себя, перестают воспринимать внешние стимулы, мучительно пытаются найти выход из кажущейся им «безвыходной ситуации», испытывают мучительную борьбу между нарастающим влечением к наркотику, воспринимаемым как эгоистическое, недостойное и позорное и декларируемым стремлением к воздержанию; пытаются внутри себя примирить возможность «уколоться в последний раз» и сохранить перед самим собой «лицо». При этом происходит дезорганизация мыслительного процесса («мысли путаются, в голове каша», «невозможно мыслить последовательно и рационально»). Данное состояние вполне может быть квалифицировано как измененное «поле сознания» по Гиро [13], в значительной степени соответствует протопатическому изменению поля сознания в определении К. Конрада [20], что предшествует «кристаллизации» бредовых идей. Очевидно, у части больных с реализацией рецидивирующего в условиях профильной стационарной помощи патологического влечения степень выраженности изменений в сфере общего чувства и аффекта может быть интерпретировано в качестве «бредового айсберга» в понимании А.К. Ануфриева [5], и далее патологическое влечение к наркотику с неадекватностью поведения и полной социальной дезадаптацией, по нашему мнению, приближается к бредовому уровню психического расстройства.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Альтиулер В.Б. Патологическое влечение к алкоголю. — М.: Медицина, 1994. — 216 с.
2. Альтиулер В.Б. В Национальном руководстве по наркологии. — М., 2008. — 720 с.
3. Ануфриев А.К. Приступообразная шизофрения: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1969. — 367 с.
4. Ануфриев А.К., Остроглазов В.Г. Значение трудов В.А. Гиляровского для развития соматопсихического направления. // Психосоматические расстройства при циклотимных и циклотимоподобных состояниях. — М., 1979. — С. 25-33.
5. Ануфриев А.К. О психопатологии начальных проявлений бредообразования // Независимый психиатрический журнал. — 1992. — №1-2. — С.14-24.
6. Асмолов А.Г. Деятельность и установка. — М., 1979. — 151 с.
7. Аствацатуров М.И. Избранные работы. — Л.: Изд-во ВМА, 1939. — 436 с.
8. Благов Л.Н. Актуальные аспекты психопатологии аддиктивного заболевания. — М.: НИЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2008. — 344 с.
9. Брюн Е.А. Формы и динамика тактильного галлюциноза позднего возраста: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1984. — 169 с.
10. Вилюнас В.К. Психологические механизмы биологической мотивации. — М., 1986. — 208 с.
11. Гиляровский В.А. Избранные работы. — М., 1973. — С. 107-108.
12. Иванец Н.Н., Винникова М.А. Героиновая зависимость (клиника и лечение постабстинентного состояния). — М.: Медпрактика, 2001. — 128 с.
13. Михайлов М.А. Влечение как бред // Вопросы наркологии. — 2010. — №4. — С. 15-25.
14. Михайлов М.А. Патологическое влечение к психоактивным веществам и смыслообразование // Вестник славянских культур. — 2011. — №1. — С. 95-104.
15. Надеждин А.В. Феноменология и психопатология расстройства общего чувства при опийной наркомании: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1995. — 150 с.
16. Найденова Н.Г. Компульсивное влечение к наркотикам в клинике наркомании: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1975. — 22 с.
17. Немчин Т.А., Цыцарев С.В. Личность и алкоголизм. — Л., 1989. — 192 с.
18. Руководство по аддиктологии / Под ред. В.Д. Менделевича. — СПб.: Речь, 2007. — 768 с.
19. Чирко В.В., Демина М.В. Симптомы и синдромы аддиктивных заболеваний. Аддиктивная триада. // Наркология. — 2009. — №7. — С.77-85.
20. Conrad K. Die beginnende Schizophrenie: Versuch einer Gestaltanalyse des Wahns. — Stuttgart, Thieme, 1958. — 324 p.
21. De Vos J.W., van den Brink W., Leeuwin R.S. Opiate craving and presence of psychopathology. // Maintenance Treatment: Pharmacokinetics, Psychopathology and Craving. — NY, 1997. — P. 124-132.
22. Lopez-Ibor J.J. Masked depression and depressive equivalents// Depressive Illnes. — Baltimore. — 1972. — P. 34-38.
23. WHO. Guidelines for the Psychosocially Assisted Pharmacological Treatment of Opioid Dependence. — Geneva, 2009. — 134 p.

**Информация об авторах:** Михайлов Михаил Альбертович — заместитель директора по науке, к.м.н., e-mail: mick956@gmail.com, mick56@yandex.ru

## ВЛИЯНИЕ АЭРОТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ НА ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ, ДВИГАТЕЛЬНЫЕ КАЧЕСТВА И НАВЫКИ ПЕРВОКЛАССНИКОВ

Ольга Валерьевна Тулякова, Марина Сейфулаховна Авдеева

(<sup>1</sup>Вятский государственный гуманитарный университет, ректор — д.и.н., проф. В.Т. Юнгблюд, кафедра экологии, зав. — к.б.н., доц. Л.В. Кондакова, кафедра физического воспитания, зав. — к.б.н., доц. Т.В. Беличева)

**Резюме.** У первоклассников, которые живут в экологически неблагоприятных районах города Кирова, в сравнении со сверстниками, живущими в экологически благоприятных районах, имеются следующие различия: снижаются масса тела и скорость ее прироста, но увеличивается скорость прироста длины тела, возрастает мышечная сила кисти, силовой индекс, диастолическое АД, среднее АД; снижается у мальчиков быстрота, а у девочек быстрота, гибкость, координационные способности, аэробная производительность, уровень формирования двигательных навыков.

**Ключевые слова:** аэротехногенное загрязнение, двигательные качества, физическое развитие.

## INFLUENCE OF AIR POLLUTION ON PHYSICAL DEVELOPMENT, MOVING QUALITIES AND SKILLS OF THE FIRST-YEAR PUPILS

O.V. Tulyakova, M.S. Avdeeva

(Vyatka State University of Humanities, Kirov)

**Summary.** In the first-year pupils, who live in the ecologically unfavorable region of Kirov city, in comparison with the favorable region, raises the rate of increase of body length, the muscular force of hand, power and vital index, diastolic and average AD, decreases mass of body and the rate of its increase, rapidity, flexibility, coordination abilities, aerobic productivity and the level of forming of some moving habits.

**Key words:** aerotechnogenic pollution, quality of movement, physical development.

Из группы техногенных факторов особой масштабности загрязнения среды и влияния на организм человека выделяется загрязнение воздуха во многом обусловленное выхлопными газами автотранспорта. Вклад автотранспорта в загрязнение воздушной среды составляет в нашей стране в среднем 47%, а в ряде регионов на его долю приходится более половины всех выбросов.

Весьма чувствительный индикатор экологического неблагополучия — состояние детского организма. Имеющиеся данные литературы [1, 2, 12] указывают на то, что наличие загрязнения воздуха урбоэкосистем повышает вероятность формирования астенического типа телосложения, снижает скорость роста и развития организма, ухудшает функциональное состояние кардио-респираторной и прочих систем. Однако в отдельных работах не выявлено отрицательного воздействия загрязнения воздуха урбоэкосистем на детский организм [4] или показан **акцелерирующий эффект загрязнения** [5]. До конца не изучен вопрос гендерных различий экокочувствительности физического развития. Ряд исследователей подчеркивают повышенную уязвимость физического развития мальчиков к загрязнению воздуха урбоэкосистем [6], ряд авторов приводят факты, подтверждающие повышенную экокочувствительность девочек, у которых чаще наблюдается **дисгармоничность физического развития** [7]. **В литературе не встречаются работы, касающиеся изучения двигательных качеств и навыков школьников в зависимости от загрязнения среды обитания.**

**Цель работы:** изучение физического развития, уровня развития двигательных качеств и навыков первоклассников в зависимости от загрязнения воздуха в месте их проживания и с учетом гендерных особенностей.

### Материалы и методы

Оценивали антропо- и физиометрические показатели физического развития, физическую подготовленность и физическую работоспособность и уровень развития двигательных навыков у 808 первоклассников (437 мальчиков и 371 девочек), обучающихся в 11 школах Кирова, из которых 4 находились в экологически неблагоприятном районе (ЭНБР) города,

**а 7 — в экологически благоприятном районе (ЭБР).** Вывод о разделении районов исследуемых школ сделан на основании собственных вычислений по результатам исследований экологов г. Кирова [1]. В ЭНБР выше, чем в ЭБР, следующие экологические показатели: индекс общей токсичности ( $M \pm m$ ;  $5,51 \pm 1,34$  против  $2,61 \pm 0,1^*$  усл. ед., где \* — различия достоверны,  $p < 0,05$ ); суммарный показатель загрязнения почв тяжелыми металлами ( $25,0 \pm 0,1$  против  $16,5 \pm 2,8^*$  балл); содержание сульфатов в снеговом покрове ( $11,2 \pm 0,6$  против  $4,38 \pm 0,1^*$  мг/л); индекс общей автотранспортной нагрузки на атмосферу ( $191,7 \pm 20,1$  против  $75,0 \pm 0,1^*$  усл. ед.); частота вызовов “Скорой помощи” по бронхиальной астме у детей до 14 лет ( $1,50 \pm 0,37$  против  $0,6 \pm 0,1^*$  усл. ед.). Индекс чистоты атмосферы в “загрязненном районе” ниже, чем в “чистом” ( $5,0 \pm 0,1$  против  $13,5 \pm 0,5^*$  усл. ед.). Индекс общей токсичности (Za), характеризующий уровень аэрогенного загрязнения тяжелыми металлами, вычислен по концентрации тяжелых металлов в листьях клена ясенелистного в пересчете на биологический эквивалент свинца. Показатель общего загрязнения почв тяжелыми металлами (Zc) определен по эколого-геохимическим картам почв г. Кирова на основе полуколичественного спектрального (спектрограф ДФС-8) и рентгено-спектрального (прибор АРФ-6м) анализов. Содержания сульфатов и соединений азота (нитритные, нитратные и аммиакатные формы) в снеговом покрове, депонирующем поллютанты, определено с помощью трехкратных заборов проб снегового покрова в 54 точках г. Кирова с последующим его химическим анализом.

Частота вызовов “Скорой помощи” по бронхиальной астме у детей до 14 лет выявлена по журналам вызовов службы “Скорой помощи” с учетом плотности населения и телефонизации. Общая нагрузка грузопотока на атмосферу рассчитана по формуле: количество машин / час  $\times$  L трассы. Индекс чистоты атмосферы (ИЧА) вычислен согласно модели Бланка-Слувера на основе токсикофобности различных видов лишайников с учетом нормализованных оценок степени покрытия.

Совпадение зон повышенного загрязнения почвы, снегового покрова, воздуха и частоты проявления острых аллергозов с участками максимальной автотранспортной нагрузки говорит о том, что автотранспорт играет ведущую роль в формировании ЭНБР в

г. Кирове. Таким образом, деление территории г. Кирова на ЭНБР и ЭБР экологически оправдано.

Исследование физического развития проводили по стандартным методикам лонгитудинально в течение календарного года: в начале (1-й замер), в середине (2-й замер), в конце первого класса (3-й замер) и в начале второго (4-й замер). При этом оценивали величину антропометрических показателей (рост, вес, окружность грудной клетки — ОГК), физиометрических показателей (жизненная емкость легких — ЖЕЛ, мышечная сила кисти, проба Штанге) и динамику прироста данных показателей. Соматотип и гармоничность определяли с помощью центильных таблиц, составленных для г. Кирова. Состояние сердечно-сосудистой системы оценивали однократно в феврале-марте 2002 г. по принятым методикам.

**Уровень развития двигательных качеств оценивали на основании возрастно-половых нормативов школьной программы [9]. Пробу Воячека, характеризующую статокинетическую устойчивость и адаптированную пробу Ромберга, характеризующую статокинетическую координацию, проводили по А.П. Дембо. Двигательные навыки с учетом возрастного развития детей, выделенные на основании требований учебной программы по физическому воспитанию для общеобразовательных школ [9], оценивали по специально разработанной нами 5-балльной шкале [3].**

**Уровень физической работоспособности оценивали по максимальному потреблению кислорода (МПК), используя метод косвенного расчета МПК по мощности работы и частоте сердечных сокращений при выполнении степ-теста.**

Результаты исследования подвергнуты статистической обработке и представлены в тексте средней арифметической и ее ошибкой ( $M \pm m$ ). Статистическую значимость различий оценивали по критерию Стьюдента ( $t$ ) и считали их значимыми при  $p < 0,05$ . В статье статистически значимые различия обозначены «\*».

## Результаты и обсуждение

**Изучение физического развития.** Изучение параметров физического развития для отдельных половых групп показало, что у мальчиков из ЭНБР меньше, чем у мальчиков из ЭБР масса тела. Соответственно у них ниже массо-ростовой индекс и выше индекс Пинье во всех замерах (табл. 1). Среди мальчиков из ЭНБР в два раза реже, чем в ЭБР встречается макросоматический тип телосложения в конце 1-го класса ( $5,76 \pm 1,69\%$  и  $14,77 \pm 2,67\%$ \*) и в начале 2-го ( $7,69 \pm 1,98\%$  и  $14,13 \pm 2,07\%$ \*) . У мальчиков из ЭНБР выше мышечная сила правой кисти, силовой и жизненный индекс (табл. 1). Мальчики проживающие в ЭНБР отличаются от мальчиков из ЭБР меньшей длиной тела ( $128,3 \pm 0,38$  см и  $129,5 \pm 0,43$  см\*) и ОГК ( $62,78 \pm 0,24$  см и  $63,50 \pm 0,23$  см\*) в конце 2-го класса.

Изучение параметров физического развития девочек показало, что у девочек, проживающих в ЭНБР, по сравнению с ЭБР ниже экскурсия грудной клетки (табл. 1). Масса тела у девочек из ЭНБР статистически значимо не отличается, но у них ниже, чем у девочек из ЭБР массо-ростовой индекс и выше индекс Пинье. У девочек из ЭНБР выше силовой индекс, жизненный индекс (табл. 1), мышечная сила правой кисти.

В целом результаты наших иссле-

дований детей 7-8-ми лет подтверждают данные литературы [1, 2, 12] о том, что наличие аэротехногенного загрязнения снижает массу, длину тела и ОГК (у мальчиков), а также экскурсию грудной клетки (у девочек). Кроме того, они демонстрируют, что наличие аэротехногенного загрязнения снижает у первоклассников массо-ростовой индекс и повышает индекс Пинье (для мальчиков и для девочек).

Все это позволяет заключить, что аэротехногенное загрязнение способствует астенизации. Также об астенизации свидетельствует тот факт, что среди детей из ЭНБР реже встречается макросоматический тип телосложения (для мальчиков). Особенно четко снижение антропометрических показателей прослеживается в отношении мальчиков, о чем свидетельствует большее число достоверных изменений физического развития, возникающих у мальчиков в ЭНБР (табл. 1). Возможно, это связано с тем, что в норме мальчики имеют более высокие, чем у девочек показатели физического развития и являются более ярким индикатором астенизации под действием аэротехногенного загрязнения. Также причиной может являться известная повышенная уязвимость мужского организма к вредным воздействиям [10].

**Изучение двигательных качеств и навыков первоклассников.** Установлено, что мальчики из ЭНБР отличаются от сверстников из ЭБР тем, что у них достоверно больше время бега на 30 м ( $7,16$  с против  $6,91$  с\*), ниже уровень развития навыка правильной осанки ( $4,56$  баллов против  $4,9$  баллов\*), навыка в ходьбе ( $4,81$  баллов против  $4,98$  баллов\*), в беге ( $4,76$  баллов против  $4,97$  баллов\*) и выполнения мячом “восьмерки” вокруг ног ( $4,43$  баллов против  $4,5$  баллов\*). Это означает, что наличие экологически неблагоприятных факторов у мальчиков проявилось в снижении быстроты, в основе которой лежит аэробная производительность, а также в снижении способности к выработке ряда двигательных навыков, требующих координации движений.

**У девочек из экологически неблагоприятного района в сравнении со сверстницами из экологически благоприятного района, больше время бега на 30 м ( $7,62$  с против  $7,39$  с\*), челночного бега 3-10 м ( $10,36$**

Различия показателей физического развития детей, проживающих в экологически благоприятном и неблагоприятном районах г. Кирова

Показатели	№ замера	Мальчики из ЭБР	Мальчики из ЭНБР	Девочки из ЭБР	Девочки из ЭНБР
		$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
Масса тела, кг	1	$25,88 \pm 0,28^*$	$24,74 \pm 0,24^*$	$24,43 \pm 0,26$	$24,28 \pm 0,29$
	3	$27,78 \pm 0,39^*$	$26,18 \pm 0,29^*$	$25,75 \pm 0,30$	$25,80 \pm 0,33$
	4	$29,00 \pm 0,28^*$	$27,20 \pm 0,31^*$	$27,46 \pm 0,28$	$26,97 \pm 0,35$
Массо-ростовой индекс, г/см	1	$205,4 \pm 1,82^*$	$197,8 \pm 1,54^*$	$196,0 \pm 1,76$	$193,7 \pm 1,85$
	2	$211,2 \pm 1,74^*$	$204,6 \pm 1,78^*$	$199,7 \pm 1,78$	$199,6 \pm 2,27$
	3	$213,4 \pm 2,36^*$	$204,4 \pm 1,86^*$	$200,8 \pm 1,89$	$200,9 \pm 2,10$
	4	$220,4 \pm 1,79^*$	$208,7 \pm 1,99^*$	$210,9 \pm 1,82^*$	$205,1 \pm 2,23^*$
Индекс Пинье	1	$37,47 \pm 0,39^*$	$38,70 \pm 0,36^*$	$40,18 \pm 0,37$	$40,77 \pm 0,39$
	2	$38,14 \pm 0,52^*$	$40,01 \pm 0,45^*$	$41,99 \pm 0,43$	$41,90 \pm 0,43$
	3	$38,38 \pm 0,38^*$	$39,93 \pm 0,44^*$	$41,06 \pm 0,41^*$	$42,51 \pm 0,49^*$
Мышечная сила правой кисти, кг	4	$14,99 \pm 0,18^*$	$15,55 \pm 0,17^*$	$12,52 \pm 0,18^*$	$13,11 \pm 0,15^*$
Силовой индекс, %	1	$58,49 \pm 0,57^*$	$61,49 \pm 0,58^*$	$51,29 \pm 0,54^*$	$51,36 \pm 0,65^*$
	2	$57,22 \pm 0,61^*$	$59,30 \pm 0,65^*$	$53,17 \pm 0,76$	$54,34 \pm 0,68$
Жизненный индекс, мл/кг	2	$57,72 \pm 0,58$	$59,13 \pm 0,50$	$56,82 \pm 0,64$	$57,79 \pm 0,66$
	4	$61,83 \pm 0,50^*$	$66,41 \pm 0,58^*$	$60,57 \pm 0,57^*$	$63,35 \pm 0,69^*$
МПК, л/мин		$1,38 \pm 0,01^*$	$1,34 \pm 0,01^*$	$1,0 \pm 0,01$	$1,03 \pm 0,01$

Примечание: “\*” означает статистическую значимость различий, “-” означает отсутствие статистической значимости различий;  $p < 0,05$ , “№ замера” означает период исследования: 1-й замер произведен в начале первого класса, 2-й замер — в середине первого класса, 3-й замер — в конце первого класса, 4-й замер — в начале второго класса. Физиометрические показатели исследовались не во все замеры.

с против 10,19 с\*), ниже результат при выполнении наклона в положении сидя на полу (6,26 см против 7,25 см\*), а также уровень развития навыка правильной осанки (4,86 баллов против 4,98 баллов\*), навыка в ходьбе (4,83 баллов против 5 баллов\*) и беге (4,82 баллов против 4,99 баллов\*), навыка прыжка через скакалку (4,45 баллов против 4,67 баллов\*) и выполнения мячом “восьмерки” вокруг ног (4,32 баллов против 4,51 баллов\*). У них также ниже МПК (39,66 мл/мин/кг против 40,1 мл/мин/кг\*).

Следовательно, у девочек наличие экологически неблагоприятных факторов в месте проживания проявилось в снижении быстроты (анаэробной производительности), координационных способностей, гибкости, физической работоспособности (аэробной производительности), а также в снижении уровня развития ряда двигательных навыков, требующих координации движений. Это указывает на то, что экологически неблагоприятные факторы тормозят у девочек развитие двигательных систем мозга.

Все это позволяет заключить, что экологически неблагоприятные факторы (выхлопные газы автотранспорта) негативно влияют на организм ребенка и, скорее всего, тормозят развитие двигательных систем мозга, ответственных за выработку навыков,

при реализации которых требуются координационные способности. Мы разделяем мнение исследователей [1], что экологически неблагоприятные факторы изменяют продукцию гормонов, в том числе надпочечниками, половыми железами и щитовидной железой, что в конечном итоге приводит к торможению процессов роста и развития ребенка.

Таким образом, у мальчиков в условиях загрязнения воздуха урбоэкосистем ниже масса, длина тела и ОГК, массо-ростовой индекс и выше индекс Пинье, в два раза реже встречается макросоматический тип телосложения, выше мышечная сила правой кисти, силовой и жизненный индекс. У девочек в условиях аэротехногенного загрязнения ниже экскурсия грудной клетки, выше силовой индекс, жизненный индекс и мышечная сила правой кисти.

Аэротехногенное загрязнение воздуха урбоэкосистем снижает у мальчиков быстроту, у девочек быстроту, гибкость, координационные способности, аэробную производительность (МПК, мл/мин/кг) и уровень формирования навыка прыжка через скакалку. У тех и других в условиях аэротехногенного загрязнения ниже уровень формирования навыка правильной осанки, навыков в ходьбе и беге, выполнения “восьмерки” мячом вокруг ног.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ашихмина Т.Я., Сюткин В.М., Бурков Н.А. Окружающая природная среда Кировской области: Материалы научных исследований — Киров: Вятский госпедуниверситет, 1996. — 480 с.
2. Беляков В.А., Васильев А.В. Влияние загрязненного атмосферного воздуха на физическое развитие детей // Гигиена и санитария. — 2003. — №4. — С. 33-34.
3. Воронина, Г. А., Малых Т. В., Авдеева М. С. Двигательная активность и развитие детей младшего школьного возраста // Физическая культура в школе. — 2009. — №8. — С. 27-29.
4. Грицинская В.Л. Динамика развития детей дошкольного возраста Красноярска // Гигиена и санитария. — 2002. — №3. — С. 48-49.
5. Даутов Ф.Ф. Изучение здоровья населения в связи с факторами среды. — Казань: Казанский университет, 1990. — 117 с.
6. Кайсина И. Г. Половое и физическое развитие девочек и его зависимость от сезона года и техногенных факторов: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Киров, 2003. — С. 157.
7. Котышева Е.Н., Дзюндзя Н.А., Болотская М.Ю. Анализ антропометрических показателей физического развития детей 5-7 лет в условиях промышленного города // Педиатрия. — 2008. — №2. — С. 140-143.
8. Лысенко А.И., Яруллин А.Х., Даутов Ф.Ф. Состояние здоровья детей дошкольного возраста на территориях с различным уровнем антропогенной нагрузки // Гигиена и санитария. — 2002. — №4. — С. 41-43.
9. Лях В.И. Комплексная программа физического воспитания учащихся 1-11 классов. — М., 1996. — С. 106-205.
10. Федотова Т.К. Влияние экологии современного мегаполиса на ростовые процессы дошкольников // Педиатрия. — 2006. — №6. — С. 41-45.
11. Ярославцев В.Л. Трансмеридиональный десинхроноз, его прогнозирование и профилактика у различных континентов людей в номер и при некоторых заболеваниях: Учебно-методическое пособие. — Иркутск: Изд-во Иркутского ун-та, 1993. — 104 с.
12. Jurchuk O.A., Tuljakova O.V., Tsirkin V.I., Trukhina S.I. Negative influence of the technogenic factors on physical and sexual development of 8-17 years old schoolgirls. // European J. Natural History. — 2006. — V. 3. — P. 81-82.

**Информация об авторах:** служебный адрес автора: 610002, Кировская область, г. Киров, ул. Красноармейская, д. 26; e-mail: hellga\_25@mail.ru, Тулякова Ольга Валерьевна — к.б.н., доцент кафедры экологии химического факультета ВятГУ, Авдеева Марина Сейфулаховна — доцент кафедры физического воспитания ВятГУ, к.б.н.

© КАЗИМОВ М.А., АЛИ Ф.М. — 2012

УДК: 614.77

## ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ПОЧВ ПРИМАГИСТРАЛЬНЫХ ТЕРРИТОРИЙ

*Мирза Агаевич Казимов, Фарида Магомед гызы Али*

(Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, ректор — академик НАН Азербайджана А.Т.Амирасланов, кафедра общей гигиены и экологии, зав. — д.м.н., проф. М.А. Казимов)

**Резюме.** Исследовано влияния автотранспортных загрязнений различных типов почвы придорожных территорий междугородных и международных автомагистралей на почвенные ферменты. Установлено обратная зависимость ферментативной активности почвы от интенсивности автотранспортных потоков на магистралях и, следовательно, от степени загрязнения почвы. Оценена значимость расстояния от полотна дороги, культивации почвы и наличия придорожных зеленых насаждений в биологической активности почвы.

**Ключевые слова:** автомагистрали, почвы приммагистральных территорий, автотранспортное загрязнение почвы, ферментативная активность почвы.

## THE HYGIENIC IMPORTANCE OF RESEARCH OF ENZYMATIC ACTIVITY OF SOILS FROM HIGHWAYS TERRITORIES

M.A. Kazimov, F.M. Ali  
(Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan)

**Summary.** The influence of motor transportation pollution of various types of soil of roadside territories of interurban and international highways on soil enzymes has been investigated. It has been established the inverse dependence of enzymatic activity of soil on intensity of motor transportation streams on highways and degree of pollution of soil. The significance of distance from a roadbed, cultivations of soil and presence of roadside green plantation and biological activity of soil has been estimated.

**Key words:** motor highways, soil of roadside territories, soils pollution by motor transportation, enzymes activity of soil.

Работы ряда авторов и наши исследования [1, 4, 7] показывают, что как мобильный источник химического загрязнения, автотранспорт способствует загрязнению не только окружающей среды крупных городов и других урбанизированных территорий, но и сельских населенных пунктов, сельскохозяйственных угодий, пастбищ, лесов и др. В результате происходит загрязнение объектов окружающей среды, в частности почвы, многочисленными вредными химическими веществами, в том числе тяжелыми металлами, углеводородами нефтяного происхождения, 3-4 бенз(а)пиреном и др. Степень этого техногенного загрязнения зависит от множества факторов и, в первую очередь, от интенсивности движения автотранспорта.

В настоящем сообщении представлены материалы по изучению влияния автотранспортного загрязнения на ферментативную активность почв прилегающих территорий междугородного и международного класса автомагистралей. Вопрос техногенного загрязнения прилегающих зон имеет важное социально-экологическое значение для Азербайджанской республики, учитывая тот факт, что общая протяженность междугородных автомагистралей в республике составляет более 12 тысяч км, а через территорию республики проходят 3 крупные международные автомагистрали, соединяющие республику с Российской Федерацией, Грузинской Республикой и Исламской Республикой Иран.

Изучение биогеоценозов почв прилегающих зон, подвергающихся загрязнению автотранспортными выбросами, с использованием методов определения биологической активности (микробиологическая, ферментативная и др.) дает богатый материал для анализа состояния почвенных экосистем, степени и характера техногенного загрязнения, уровня самоочищения, степени риска для здоровья населения и оценки устойчивости биогеоценоза в целом. Большой интерес для гигиенической диагностики прилегающих почв в условиях техногенного загрязнения представляет определение их ферментативной активности, обусловленной интенсивностью микробиологических процессов почвенных микробеценозов. Исследованиями ряда авторов [2, 3, 8] доказана более высокая информативность и объективность ферментативных показателей по сравнению с микробиологическими в оценке биологической активности и самоочищающей способности почвы. Показатели активности ферментов отражают динамику катализируемых ими окислительных процессов в почвах.

**Цель работы:** гигиеническая оценка влияния выбросов автотранспорта на биологическую активность почвы прилегающих территорий крупных автомагистралей и научное обоснование мероприятий по минимизации действия этих выбросов на окружающую среду, в том числе и почвы.

### Материалы и методы

Ферментативная активность почвы изучалась на околомагистральных территориях междугородной и международной автомагистралей, на которых суточ-

ная интенсивность движения автомашин во время исследования составляла соответственно 19520 и 34821 единиц. Пробы почвы отобраны методом «конверта» в соответствии с требованиями ГОСТ 17.4.3.01-83 [6] на расстоянии 20, 50, 100 и 200 м от полотна дороги. Исследованию подвергались 2 типа почвы (серо-бурые и каштановые) из трех видов прилегающих зон: 1) целинных, 2) культивируемых без прилегающей зеленой (защитной) полосы и 3) культивируемых и имеющих околомагистральную зеленую полосу из деревьев и кустарников. В отобранных пробах почвы современными адекватными методами исследования изучалась активность основных почвенных ферментов: инвертазы — по содержанию глюкозы, образовавшейся при распаде сахарозы; каталазы — газометрическим методом; дегидрогеназы — по содержанию формазана; протеазы — по расщеплению желатина; уреазы — по содержанию аммиака, образовавшегося от гидролиза мочевины [5, 10, 11, 12].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием корреляционного анализа методом Пирсона ( $r$ ), определялись средние арифметические величины ( $M$ ), средняя ошибка ( $m$ ) и среднеквадратическое отклонение ( $s$ ). Для выявления статистически значимых различий в сравниваемых показателях был использован параметрический метод ( $t$ -критерий Стьюдента). Полученные данные считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Все расчеты осуществлялись с использованием персональных IBM-совместимых компьютеров в программных средах Excel, Access.

### Результаты и обсуждение

Исследования показали достаточно низкий уровень активности ферментов в почвах целинных территорий обеих автомагистралей (табл. 1). Установлено, что активность инвертазы, каталазы, дегидрогеназы и протеазы находится на уровне 5-35% от соответствующих показателей почвы контрольных территорий, находящихся на расстоянии более 1000 м от автомагистралей. Некоторая толерантность проявляется со стороны уреазы, активность которой составляет 42,67-68,32% от контроля.

Статистически значимое снижение активности почвенных ферментов необработываемых прилегающих территорий на фоне отсутствия других явных техногенных источников загрязнения окружающей среды, а также постепенное возрастание активности ферментов по мере удаления от автомагистралей, указывает на автотранспорт как основной источник причинного фактора риска, вызывающего изменения в ферментативной активности почв прилегающих земель. Согласно данным таблицы 1, степень активности почвенных ферментов прилегающих территорий международной автомагистрали отстает

от таковой междугородной автомагистрали на фоне сохранения закономерности постепенного восстановления активности ферментов по мере увеличения расстояния от дороги. Например, активность дегидрогеназы — фермента, широко распространенного в почвенной экосистеме и являющегося одним из основных ком-

Активность основных почвенных ферментов разного типа почв прилегающих целинных территорий междугородной и международной автомагистралей (в скобке активность в % от контроля)

Места отбора проб почвы	Вид почвы	Расстояние от дороги, м	Показатели				
			Инвертаза, мг глюкозы/г почвы	Каталаза, мл 0,1N KMnO <sub>4</sub>	Дегидрогеназа, мг трифенилформазан /10 г	Протеаза, ед в опт. плотн.	Уреаза, мг NH <sub>3</sub>
Междугородная магистраль	Серобурые	20	17,01±0,72 (17,34)	0,08±0,003 (17,78)	0,52±0,02 (16,72)	0,02±0,001 (5,56)	1,70±0,07 (44,50)
		50	16,02±0,44 (16,32)	0,08±0,003 (17,78)	0,70±0,02 (22,51)	0,05±0,001 (13,89)	1,63±0,07 (42,67)
		100	19,04±0,63 (19,42)	0,10±0,004 (22,22)	0,71±0,03 (22,83)	0,05±0,002 (13,89)	2,0±0,09 (52,35)
		200	18,97±0,57 (19,36)	0,12±0,005 (26,27)	1,10±0,04 (35,37)	0,08±0,002 (22,22)	2,61±0,12 (68,32)
	Каштановые	20	32,04±1,11 (25,23)	0,37±0,001 (30,08)	2,59±0,12 (52,96)	0,12±0,005 (23,08)	2,54±0,11 (61,95)
		50	39,54±1,92 (31,13)	0,45±0,002 (36,58)	2,73±0,13 (55,83)	0,20±0,001 (38,46)	2,49±0,11 (60,73)
		100	40,07±1,81 (31,55)	0,42±0,002 (34,15)	2,89±0,14 (59,10)	0,20±0,001 (38,46)	2,73±0,12 (66,58)
		200	42,01±1,90 (33,07)	0,55±0,002 (44,72)	2,94±0,13 (60,12)	0,29±0,001 (55,77)	2,77±0,13 (67,56)
Международная магистраль	Серобурые	20	14,01±0,63 (14,28)	0,08±0,003 (17,18)	0,32±0,013 (10,29)	-	1,83±0,07 (47,90)
		50	13,98±0,57 (14,26)	0,09±0,004 (20,0)	0,36±0,014 (11,58)	0,03±0,001 (8,33)	1,81±0,07 (47,38)
		100	16,04±0,72 (16,36)	0,09±0,004 (20,0)	0,49±0,019 (15,76)	0,03±0,001 (8,33)	2,17±0,08 (56,81)
		200	16,91±0,49 (17,35)	0,11±0,004 (24,24)	0,84±0,038 (27,01)	0,06±0,002 (16,17)	2,32±0,09 (60,73)
Контроль	Серобурые	1000	98,0±4,58	0,45±0,021	3,11±0,14	0,36±0,001	3,83±0,16
	Каштановые		127,0±6,10	1,23±0,005	4,89±0,23	0,52±0,002	4,10±0,19

Исследования позволили установить разную степень активности ферментов у разных типов почв прилегающих целинных территорий. Об этом свидетельствуют данные, представленные в таблице 1. Из этих данных видно существенные различия в активности ферментов разных почв целинных зон междугородной автомагистрали под техногенным прессингом со стороны автотранспорта. Например, активность инвертазы серо-бурых и каштановых почв одной и той же магистрали на расстоянии 20-200 м от дороги находится соответственно на уровне 16,02-19,04 и 32,04-42,01 мг глюкозы/г, на фоне 98,0±4,58 и 127,0±6,10 мг глюкозы/г в контроле.

Из этих данных, прежде всего, видно, что при техногенном воздействии на почву придорожных территорий активность инвертазы по сравнению с контрольными показателями снижается более чем в 5 раз в серо-бурых и 3-4 раза в каштановых почвах. Похожие изменения в ферментной активности регистрируются как в активности других ферментов (табл. 1), так и в почвах околомагистральных территорий международной автодороги (рис. 1).

Из представленных данных видны разные результаты изменения ферментативной активности у разных типов почв при одинаковых условиях подверженности автотранспортному загрязнению. На общем фоне торможения активности основных почвенных ферментов во всех наблюдаемых прилегающих территориях, отмечается более интенсивное (на 30-40%) подавление активности ферментов в серо-бурых почвах по сравнению с каштановыми. Выраженное снижение активности ферментов в серо-бурых почвах, по мнению ряда исследователей, объясняется низким содержанием в них природных органических веществ и связанным с ними биологическими процессами, что в конечном итоге отражается на ее самоочищающей способности, сопровождающейся ее замедлением [12, 13].

Исследования установили также значимость куль-

тивационных технологий (различные виды обработки — вспахивание, полив и др.) почв в активности ферментативных процессов. Прежде всего, следует указать на значительно низкую активность ферментов почв целинных территорий. Например, активность инвертазы почвы целинных прилегающих зон на расстоянии 20-200 м от полотна дороги находится в интервале 26,71-30,0% от контроля, а в почвах культивируемой зоны (без защитной зеленой полосы) этот показатель колеблется в пределах 47,25-63,83% от контроля. Такая же высокая активность, характерная для почв, подвергающихся агротехнической обработке, регистрируется со стороны других ферментов (табл. 2).

Исследования состояния ферментной системы культивируемых почв прилегающих зон, имеющих околомагистральную зеленую полосу и не имеющую таковую, показали однонаправленные изменения активности основных почвенных ферментов: отмечается

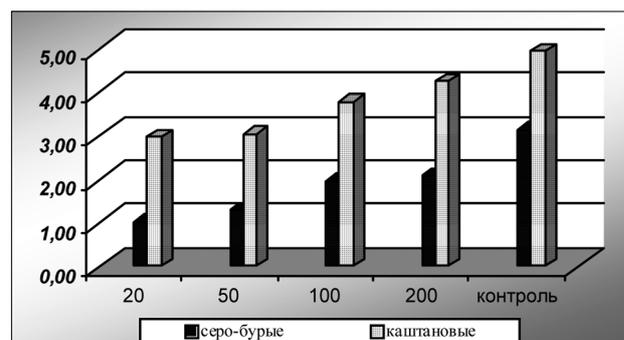


Рис. 1. Активность дегидрогеназы в серо-бурых и каштановых культивируемых почвах прилегающих территорий международной автомагистрали

Активность основных ферментов каштановых почв целинных и культивируемых примагистральных территорий международной автодороги (в скобке активность в % от контроля)

Места отбора проб почвы	Расстояние от дороги, м	Показатели				
		Инвертаза, мг глюкозы/г почвы	Каталаза, мл 0,1N KMnO <sub>4</sub>	Дегидрогеназа, мг трифенилформазан /10 г	Протеаза, ед в опт. плотн.	Уреаза, мг NH <sub>3</sub>
Целинная зона (некультивируемая, без защитной зеленой полосы)	20	33,92±1,50 (26,71)	0,36±0,016 (29,75)	1,73±0,07 (35,16)	0,10±0,0041 (19,23)	2,44±0,09 (59,51)
	50	34,07±1,38 (26,82)	0,89±0,033 (73,55)	2,06±0,09 (41,87)	0,15±0,006 (28,84)	2,39±0,09 (58,29)
	100	39,12±1,63 (30,80)	0,85±0,036 (70,24)	2,02±0,09 (41,05)	0,15±0,006 (28,84)	2,41±0,09 (58,78)
	200	38,11±1,77 (30,0)	0,91±0,044 (75,20)	2,54±0,11 (51,62)	0,21±0,009 (40,38)	2,74±0,10 (66,83)
Культивируемая зона (без защитной зеленой полосы)	20	60,01±2,71 (47,25)	0,75±0,026 (61,98)	2,96±0,13 (60,16)	0,26±0,011 (50,0)	2,94±0,10 (71,70)
	50	64,95±3,08 (51,14)	1,20±0,052 (99,17)	3,01±0,34 (61,17)	0,35±0,016 (67,31)	3,0±0,12 (71,17)
	100	80,0±4,0 (62,99)	1,07±0,047 (88,43)	3,75±0,06 (76,22)	0,35±0,016 (67,31)	3,67±0,14 (89,51)
	200	81,07±3,89 (63,83)	1,08±0,057 (89,25)	4,23±0,19 (85,97)	0,38±0,017 (73,07)	3,71±0,16 (90,48)
Культивируемая зона (с защитной зеленой полосой)	20	81,01±3,78 (63,78)	1,01±0,038 (83,47)	4,54±0,22 (92,27)	0,41±0,019 (78,84)	3,93±0,17 (95,85)
	50	100,0±4,82 (78,74)	0,95±0,041 (78,51)	4,50±0,21 (91,16)	0,43±0,019 (82,69)	4,11±0,16 (100,23)
	100	100,04±4,71 (78,77)	1,05±0,049 (86,77)	4,94±0,23 (100,40)	0,47±0,021 (90,38)	4,17±0,19 (101,70)
	200	117,97±5,28 (92,89)	1,09±0,050 (90,08)	4,82±0,23 (97,96)	0,50±0,022 (96,15)	4,0±0,29 (97,56)
Контроль	1000	127,0±3,79	1,21±0,091	4,92±0,26	0,52±0,041	4,10±0,19

определенная ингибция, характерная для действия тяжелых металлов — загрязнителей почвы [9]. На фоне отмеченных однонаправленных изменений, регистрируется более интенсивная ингибция ферментов почв примагистральных территорий, не имеющих защитной примагистральной зеленой полосы. При этом самый низкий уровень торможения активности ферментов регистрируется на расстоянии 20 м от полотна дороги и находится в пределах 47,25-71,70% от контроля (соответственно активность инвертазы и уреазы). В отличие от этого, минимальные величины активности ферментов почвы примагистральной зоны, имеющей зеленую защитную полосу на расстоянии 20 м от дороги, колеблются в интервале 63,78-95,85% от контроля (соответственно активность инвертазы и уреазы.)

Наряду с отмеченными, представляет интерес степень реагирования отдельных ферментов на ингибирующее действие поллютантов автотранспортного проис-

хождения. Так, установлена заметная лабильность активности протеазы на техногенный химический прессинг — уровень ее активности в почвах целинной зоны на расстоянии 20-200 м от магистрали составляет 19,23-40,38% от контроля (табл. 2). Максимальная устойчивость к воздействию поллютантов проявляется со стороны уреазы — в указанных для инвертазы условиях ее активность находится в пределах 58,29-66,835 от контроля.

Исходя из данных таблицы 2, по степени толерантности к загрязнителям почвы, изученные ферменты могут располагаться в следующей последовательности в стороны снижения: протеаза < инвертаза < каталаза < дегидрогеназа < уреазы.

Таким образом, исследования показали значительное снижение активности основных ферментов почв примагистральных территорий междугородной и международной автомагистрали в промежутке 20-200 м от дороги, что обусловлено влиянием автотранспортных отходов. Более интенсивное снижение активности почвенных ферментов на примагистральной зоне международной автомагистрали объясняется высокой интенсивностью движения транспорта на этой магистрали и, следовательно, более высокой эмиссией по сравнению с междугородной. Активность ферментов в серо-бурых почвах претерпевает более значительные изменения в сторону снижения по сравнению с каштановыми почвами.

Культивация почв примагистральных территорий благоприятно влияет на активность почвенных ферментов. Придорожные зеленые насаждения в виде защитной полосы существенно уменьшают загрязнение примагистральных почв поллютантами, результатом чего, является статистически значимое снижение ингибции почвенных ферментов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Авалиани С.Л., Буштуева К.А., Андрианова М.М., Беспалько Л.Е. Оценка вклада выбросов автотранспорта в интегральную характеристику риска загрязнений воздушной среды // Гигиена и санитария. — 2002. — №6. — С. 21-25.
2. Ананьева Н.Д. Микробиологические аспекты самоочищения и устойчивости почв. — М.: Наука, 2003. — 222 с.
3. Звягинцев Д.Г. Почва и микроорганизмы. — М.: Изд-во МГУ, 1987. — 256 с.
4. Казимов М.А., Ахмедзаде Л.А. Особенности и гигиеническая оценка загрязнения почвы автотранспортными выбросами // Азмеджурнал. — 2006. — №4. — С. 96-99.
5. Коваленко Л.А. Биологическая активность почв при развитии экологического стресса в почвенных экосистемах // Биологическая рекультивация нарушенных земель. — Екатеринбург, 2003. — С. 202-210.
6. Охрана природы. Почвы. Классификация химических веществ для контроля загрязнения. ГОСТ 17.4.1.02-83. М., 1983, 48 с.
7. Русаков Н.В. Завистяева Т.Ю. Геохимические провин-

- ции страны и здоровье населения // Гигиена и санитария. — 2006. — №5. — С. 100-102.
8. Сафонов А.И. Структурная фитоиндикация металлопрессинга техногенно трансформированных территорий // Проблемы экологии. — 2004. — №1-2. — С. 63-73.
9. Торшин С.П., Удельнова Т.М., Ягодин Б.А. Микроэлементы, экология и здоровье человека // Успехи современной биологии. — 1990. — Т. 109. Вып. 2. — С. 279-292.
10. Умаров М.М. Ассоциативная азотфиксация в биогеоценозах. Почвенные организмы как компоненты биогеоценоза. — М.: Наука, 1984. — С. 185-199.
11. Хазиев Ф.Х. Методы почвенной энзимологии. — М.: Наука, 2005. — 252 с.
12. Щербакова Т.А. Ферментативная активность почв и трансформация органического вещества. — М.: Наука и техника, 1983. — 222 с.
13. Kucharski J., Wyszowska J., Nowak G., Harms H. Activity of enzymes in soils treated with sewage sludge// Polish J. Soil Sci. — 2000. — V.33. — P.29-34.

**Информация об авторах:**

Казимов Мирза Агаевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей гигиены и экологии Азербайджанского Медицинского Университета, AZ 1022, Баку, ул. Бакиханова, 23, Азгосмедуниверситет, тел. +(994)12 5955935, e-mail: kazimovmirza@rambler.ru;  
Али Фарида Магомед гызы — к.м.н., старший преподаватель кафедры общей гигиены и экологии

© БЕЛОЗЕРЦЕВА И.А., ХАВИНА Л.А. — 2012  
УДК 38.33.17 / 39.25.15

**ЗАГРЯЗНЕНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ В ЗОНЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИРКАЗА И ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ Г. ШЕЛЕХОВ**

*Ирина Александровна Белозерцева, Лилия Аркадьевна Хавина*

(<sup>1</sup>Институт географии им. В.Б. Сочавы СО РАН, директор — д.г.н., проф. В.М. Плюснин, лаборатория геохимии ландшафтов, зав. — к.г.н. И.А. Белозерцева, лаборатория экономической географии территориального развития, зав. — д.г.н. Т.И. Заборцева)

**Резюме.** В 1996-2012 гг. были проведены детальные работы по изучению загрязнения снежного и почвенного покрова в зоне воздействия ИркаЗа и его влияние на здоровье населения г. Шелехов. Установлены основные загрязнители атмосферы и почв, объем и площадь распространения поллютантов. Прослежена динамика техногенных выбросов.

**Ключевые слова:** снег, почва, загрязнение, влияние ИркаЗа, здоровье населения, г. Шелехов.

**ENVIRONMENTAL POLLUTION WITHIN THE INFLUENCE ZONE OF THE IRKUTSK ALUMINIUM FACTORY AND POPULATION HEALTH OF THE TOWN OF SHELEKHOV**

*Irina Aleksandrovna Belozertseva, Lily Arkadievna Khavina*  
(V.B. Sochava Institute of Geography SB RAS)

**Summary.** The research of snow and soils pollution was carried out in 1996-2012 within the influence zone of the Irkutsk aluminium factory; also its influence on population health of the town of Shelekhov was analyzed. The basic polluting substances in the atmosphere and soil, volume and the area of their distribution have been determined. Emissions dynamics has been traced.

**Key words:** Snow, soil, pollution, influence of the Irkutsk aluminium factory, population health, Shelekhov.

Мощность производства алюминиевых заводов на юге Сибири составляет от 450 (ИркаЗ) тыс. т/год до 1000 (БрАЗ) и более, хотя международные нормы с учетом требований по охране окружающей среды ограничивают эти объемы до 200-300 тыс. т/год. Производство первичного алюминия способом электролиза, используемым на ИркаЗе, обуславливает довольно интенсивное загрязнение окружающей среды фтористыми соединениями, что сказывается на санитарно-гигиеническом состоянии почв [3]. Оксидами углерода и серы, а также веществами первого класса опасности — соединениями ванадия, хрома, никеля, полициклическими ароматическими углеводами (ПАУ), в частности бенз(а)пиреном, часть из которых обладает мутагенной и канцерогенной активностью. По массе выброса вредных веществ в атмосферу и их отношению к ПДВ ведущими в г. Шелехове являются ОАО «РУСАЛ-ИркаЗ» (77%) и ОАО Иркутская ТЭЦ-5 (19%).

Город Шелехов расположен в полузамкнутой отрицательной форме рельефа, представляющей собой широкую долину реки Иркут и ее правого притока р. Олхи. Скоплению и застаиванию вредных примесей в атмосфере города способствуют неблагоприятные метеорологические условия, которые характеризуются высокой повторяемостью приземных температурных инверсий и слабых ветров. Несовершенство планировочной структуры в размещении жилых массивов города вблизи алюминиевого завода (примерно 1,5 км) можно было бы избежать, но в период его строительства формирование населенных мест в стране было подчинено, прежде всего, стратегическим задачам индустриализации. О негативных последствиях такого решения в то время просто не задумывались. Повышенное загрязнение воздушной среды города, помимо недостатков его планировочной структуры, связано также и с понижающимися возможностями природной среды регенерировать загрязнения вследствие их длительного накопления (заводу 50 лет).

Промышленные источники выбрасывают в атмосферу вещества преимущественно I-III классов опасности от объектов: цветной металлургии — F, HF, Al, Mn, Co, Ni, Na, Ba, Cu, Pb, Fe, Zn, Mo, Be, V, Hg, Cd, бенз(а)пирен, Cr, NO<sub>2</sub>, пыль, SO<sub>2</sub>; теплоэнергетики — твердое вещество (зола, пыль), SO<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, Ca, S, Sr, Fe, Mn, Mg, Ba, Co, Cu, Ni, Cd. Класс опасности многих продуктов техногенеза не установлен, хотя известно их канцерогенное, аллергенное, мутагенное действие.

С производством алюминия связано загрязнение окружающей среды химическими активными и токсичными фтором — элементом I класса опасности. На территории до 1 км от ИркаЗа в снеговой воде максимальная концентрация фтора достигает 66 мг/дм<sup>3</sup>, что в пересчете составляет 2,6 т/км<sup>2</sup>. В снежном покрове величины коэффициентов концентрации (K<sub>к</sub>) от 40 до 60 характерны для Sr, V, Mg, Cr, Ni, Fe, Co; K<sub>к</sub> от 60 до 100 — Pb, Ca, Cu; K<sub>к</sub> более 100 — F, Al, Na, Mn, Ba. Ареал максимального загрязнения (рис. 1, табл. 1) охватывает около 14 км<sup>2</sup>, включая южную часть г. Шелехов и северную половину п. Олха. Накопление твердого вещества в снежном покрове в промышленной части города превышает 20 мкг/м<sup>2</sup>, в санитарно-защитной зоне ИркаЗа достигает 18, в

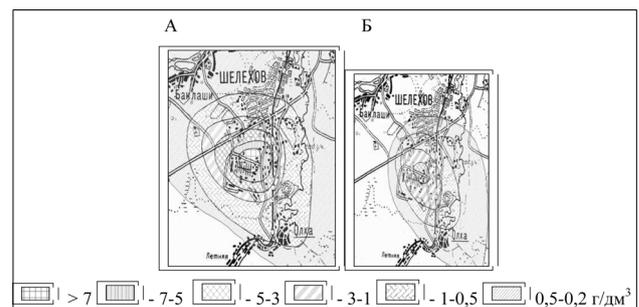


Рис. 1. Содержание твердого вещества в снегу за зимний период 1996 г. (А) и 2010 г. (Б) в зоне воздействия ИркаЗа, г/дм<sup>3</sup>.

Таблица 1

Максимальные превышения фонового содержания и концентрация элементов в жидкой фазе снега вблизи ИркАЗа (до 1 км)

Элемент	1996 год		2002 год		2010 год	
	Превышение фона, число раз	Содержание, мг/л	Превышение фона	Содержание, мг/л	Превышение фона	Содержание, мг/л
F	208	55,00	189	50,00	159	43,00
Al	54	7,60	77	10,81	79	11,12
Si	31	6,27	19	3,81	8	1,51
Mn	52	0,80	12	0,18	7	0,11
Ba	49	0,50	10	0,10	1	0,01
Pb	27	0,07	8	0,02	4	0,01
Ca	23	7,00	7	2,32	28	9,30
Na	123	67,5	33	18,0	64	35,29
K	15	5,1	3	0,98	7	2,36
Cu	32	0,06	11	0,02	6	0,01
Sr	17	0,12	4	0,03	2	0,06
Cr	16	0,04	4	0,01	1	0,00
Mg	26	5,90	7	1,62	7	1,61
V	20	0,04	5	0,01	10	0,02
Ni	45	0,09	10	0,02	5	0,01
Fe	27	27,1	6	5,67	1	0,04
Ti	13	1,10	3	0,23	1	0,00
Co	20	0,01	16	0,00	15	0,00
S	10	7,10	2	1,70	12	10,00
Cl	3	0,31	3	0,28	30	3,55

жилых кварталах — 1-13, в садоводческих и сельскохозяйственных пригородных участках — 2-5 мкг/м<sup>2</sup>.

В результате модернизации технологического процесса (введения обожженных анодов и новой техники по очистке газовых выбросов) и одновременно снижения выпуска алюминия-сырца к 2004 г. выбросы завода резко сократились, что отразилось на значительном снижении в снежном покрове твердого вещества (взвесей) и растворенного вещества (сухого остатка) [1]. Однако в связи с последующим введением в эксплуатацию пятой серии электролизного производства и увеличением выпуска алюминия-сырца показатели загрязнения снежного покрова в 2008 г. вернулись к их уровню в 2000-2002 гг. (табл. 2). Приведенные данные свидетельствуют также о большой роли направления ветров в загрязнении снежного покрова. Поллютанты от ИркАЗа переносятся воздушными потоками преимущественно в северо-западном направлении.

Таблица 2

Динамика вещества снеговой воды в зоне до 0,5 км от ИркАЗа, г/дм<sup>3</sup>.

Год	Взвеси	Сухой остаток	Взвеси	Сухой остаток
	СВ направление ветра		ЮВ направление ветра	
1996	7,90	1,18	2,56	0,08
1998	4,60	0,12	2,15	0,09
2000	4,50	0,30	1,87	0,10
2002	1,92	0,02	1,17	0,01
2004	0,62	0,01	0,38	0,01
2006	1,07	0,02	0,34	0,01
2008	2,52	0,30	1,32	0,06
2010	2,78	0,18	1,05	0,11
2012	2,31	0,20	2,03	0,10

В зоне ИркАЗа по распределению в системе снег — почва химических элементов они делятся на три группы. Первая группа (F, Al, Na, Mn, Ba) характеризуется превышением концентраций в снеге над его фоновыми значениями в 50 и более раз, а в почве — превышением в 5 и более раз. Второй группе (Ca, Cu) свойственны превышения над фоном снега в 25-50 раз, почвы — в

3-5 раз; третьей группе (Co, Ni, Sr, Mg, Fe, Ti, V, Cr) — превышения фоновых концентраций в снеге менее 25 раз, а в почве — менее трех. В верхнем слое почв для большинства элементов  $K_p < 5$ , для Al, Na, Mn, Ba  $K_p$  равен 5-7, а для F — 20.

Наиболее экологически опасный загрязнитель почвенной среды г. Шелехова — фтор максимально накапливается в зоне ИркАЗа, достигая 10-14 ПДК, в санитарно-защитной зоне завода — 3-6 ПДК, в жилой части города — 1-2 ПДК, превышая фоновый региональный уровень.

При сокращении твердой формы загрязнителей по мере удаления от завода, количество водорастворимого фтора остается на достаточно высоком уровне и в 6 км от источника в верхнем слое почв снижается лишь до ПДК. Наблюдается уменьшение разных форм фтора к концу вегетационного периода, что обусловлено процессами самоочищения почв и вовлечением элемента в биопродукционный процесс.

В течение ряда лет, на территории города Шелехова Государственным научным центром РФ — Институтом биофизики г. Ангарска проводились исследования по оценке риска для здоровья населения в связи с загрязнением атмосферного воздуха. Ведущим антропогенным фактором, определяющим степень экологического неблагополучия территории города, является — химический. В качестве приоритетных веществ по массе выброса, категории опасности вещества и данным мониторинга определены фтористый водород, фториды твердые, диоксид азота, бенз(а)пирен (в том числе содержащийся в смолистых веществах), диоксид серы, оксид углерода, оксид алюминия, оксид ванадия, кислота серная, формальдегид, взвешенные вещества.

Область перехода между нормой и патологией представляет собой не однородное третье состояние, а серию альтернативных состояний, различающихся по степени адаптации человеческого организма к условиям окружающей среды. Здоровье рассматривается, как способность организма адаптироваться к условиям окружающей среды, а болезнь как результат срыва адаптации.

Неоспоримым фактом является то, что ухудшение состояния окружающей среды сказывается на здоровье наиболее ранимых групп городского населения: детей, беременных женщин, людей пожилого возраста, больных различными хроническими заболеваниями. Показатель заболеваемости в классе «новообразования» в г. Шелехове один из самых высоких по области, особенно в группе детей.

При оценке влияния экологической ситуации на состояние здоровья населения более адекватные результаты могут быть получены применительно к детской части населения. Это обусловлено тем, что дети в силу меньшего совершенства адаптационно-приспособительных механизмов организма более чувствительны к неблагоприятным внешним воздействиям. Кроме этого, у детского населения отсутствует связь с вредными профессиональными факторами, значительно меньше они подвержены вредным привычкам.

Математический анализ зависимости между онкопатологией и уровнем химического загрязнения атмосферного воздуха канцерогенами (за 18 лет) подтверждает большую значимость рассматриваемого фактора для детей, по сравнению с взрослым населением. Полученные специалистами данные объясняют 59,3 % вариаций случаев новообразований у детей до 14 лет и только 16,0 % — у лиц старше 19 лет [4].

Данные полученные учеными Ангарского института медицины труда и экологии человека ВСНЦ СО РАМН по состоянию здоровья населения Иркутской области, и

в частности населения городов Иркутск, Братск, Ангарск, Шелехов, свидетельствуют о том, что со временем происходит увеличение числа заболеваний по всем возрастным группам. Но особого внимания заслуживает онкологическая заболеваемость детского населения, уровни которой весьма существенны, что указывает на наличие связей здоровья детей с качеством окружающей среды. Как особо казуистический случай рассматривается чрезвычайно высокий уровень заболеваемости болезнями крови и кроветворных органов у детского населения г. Шелехова. Кроме того, если у взрослого населения удельный вес болезней органов дыхания на уровне 21-23 % уже расценивается как значительный, то для детского населения этот показатель на сегодняшний день составляет в среднем около 60 %. Это является серьезным аргументом в пользу того, что качество окружающей среды, и в частности, атмосферное загрязнение оказывают интенсивное влияние на здоровье детского населения города.

Данные наблюдения подтверждаются и комплексным медицинским обследованием врачами клиники Института педиатрии и репродукции человека ГУ НЦ медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН человека, состояния здоровья более тысячи детей, проживающих в городе Шелехове, в возрасте от 2 до 17 лет. Специалистами установлено, что показатели общей заболеваемости практически по всем основным классам заболеваний детского населения Шелехова значительно превышают областные.

Исследования показали, что содержание химических примесей в окружающей среде отражают концентрации их в биосубстрате (моче). Уровни металлов в моче детей города Шелехова превышают безопасные: цинк у 20-45 %, кобальт у 25 %, и фтор от 47 % до 55 % обследованных. Содержание хрома у 90-95 % обследованных детей этих городов превышает уровни у лиц экологически благополучных районов. Уровни свинца выше нормальных значений (предлагаемых ВОЗ) у 12% детей г. Шелехова [2]. По уровню общей заболеваемости детей и обращаемости по отдельным классам заболеваний Шелехов занимает 1-2 место среди промышлен-

ных городов Иркутской области. Данные за более чем десятилетний период наблюдений говорят о том, что растет заболеваемость как детского, так и взрослого населения города всеми видами злокачественных новообразований, в том числе опухолями трахеи, бронхов и легкого. Специалисты подчеркивают, что рост относительного риска злокачественных новообразований кожи, мочевого пузыря, лимфатической и кроветворной ткани, легких связываются именно с деятельностью Иркутского алюминиевого завода.

Не нуждается в особых доказательствах тот факт, что суммарное влияние неблагоприятных факторов физической и химической природы может приводить не только к заболеваниям отдельных систем человеческого организма, но и к нарушению естественных процессов старения и сокращению предстоящих сроков жизни населения. Основной причиной смерти жителей Шелехова, как и России, и практически всех стран мира, являются заболевания органов кровообращения. Разница в том, что в экономически высокоразвитых странах, от сердечно-сосудистых заболеваний умирают люди, достигшие весьма преклонного возраста. В России этим заболеваниям подвержено достаточно молодое население, что и определяет низкий уровень продолжительности жизни российских граждан по сравнению с населением Европы, США и др. Средняя продолжительность жизни мужчин в РФ — 59 лет, женщин 72 года, продолжительность предстоящей жизни городского жителя Иркутской области оценивается: у мужчин — 54 года, женщин — 69 лет.

Экологическая безопасность жизни жителей города Шелехова, это не частный вопрос, поскольку обсуждение экологических проблем в связи с необходимостью обеспечения устойчивого развития человечества в предстоящие годы все чаще оказывается предметом крупнейших международных совещаний. Экономика города Шелехова во многом определяется состоянием здоровья населения, которое и является движущим моментом в успешном развитии экономики государства в целом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белозерцева И.А. Геоэкологический мониторинг снежного и почвенного покрова в зоне влияния алюминиевого завода // Проблемы экологического мониторинга и моделирования экосистем. / Под ред. Ю.А. Израэль и др. — СПб.: Гидрометеоздат, 2007. — Т. XXI. — С. 380-403.
2. Государственный доклад о состоянии озера Байкал и мерах по его охране в 2006г. МПР РФ, Федеральная служба по надзору в сфере природопользования. — М. — Иркутск: Сибирский филиал ФРУНПП «Росгеофонд», 2007. — 420с.

3. Напрасникова Е.В., Макарова А.П. Санитарно-микробиологические и биохимические особенности почвенного покрова городов Прибайкалья // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2005. — № 5. — С. 67-71.
4. Хавина Л.А. Экономико-географические особенности соразвития моноструктурного города и алюминиевого производства (на примере г. Шелехова и Иркутского алюминиевого завода): Автореф. дисс. ... канд. геог. наук. — Иркутск, 2007. — 20 с.

### Информация об авторах:

Белозерцева Ирина Александровна — заведующая лабораторией, кандидат географических наук, 664033, Иркутск, ул. Уланбаторская, 1, ИГ СО РАН, Тел. (3952)427089, e-mail: belozia@mail.ru;  
Хавина Лилия Аркадьевна — ведущий инженер, кандидат географических наук, тел. (3952)426820, e-mail: khavina@irigs.irk.ru.

© ЗИМИНА Л.А., ЗАЙЦЕВ А.П., ИСАЕВ Ю.С., ФАДЕЕВ С.Н., ЕРОХИН Е.В. — 2012  
УДК 615.9; 615.099;314

## ЭТАНОЛ В СТРУКТУРЕ НАСИЛЬСТВЕННОЙ И НЕНАСИЛЬСТВЕННОЙ СМЕРТНОСТИ ПО Г. ИРКУТСКУ

Лилия Александровна Зими́на<sup>1</sup>, Александр Петрович Зайцев<sup>1,2</sup>, Юрий Сергеевич Исаев<sup>2</sup>,  
Сергей Николаевич Фадеев<sup>1</sup>, Евгений Владиславович Ерохин<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, начальник — к.м.н., В.Н. Проскурин, отдел судебно-медицинской экспертизы трупов, зав. — к.м.н., А.П. Зайцев; <sup>2</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра судебной медицины с основами правоведения, зав. — к.м.н., А.В. Воропаев)

**Резюме:** целью данного исследования является анализ смертности населения г. Иркутска от насильственных и ненасильственных причин на фоне приема этилового алкоголя, а также от отравления этанолом в 2006-2010гг. по

данным Иркутского областного бюро судебно-медицинской экспертизы. Замечена четкая тенденция к увеличению острых отравлений этанолом. В течение последнего пятилетия не отмечается заметного снижения доли погибших от насильственных причин, находящихся в состоянии алкогольного опьянения.

**Ключевые слова:** алкоголизация, смертность на фоне приема алкоголя, отравление этанолом.

## ETHANOL IN THE STRUCTURE OF VIOLENT AND NONVIOLENT MORTALITY IN IRKUTSK

L.A. Zimina<sup>1</sup>, A.P. Zajcev<sup>1,2</sup>, Ju.S. Isaev<sup>2</sup>, S.N. Fadeev<sup>1</sup>, E.V. Erohin<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Irkutsk Regional Bureau of Forensic Medical Expertise; <sup>2</sup>Irkutsk State Medical University)

**Summary:** the aim of this study is to analyze the alcohol attributable mortality due to violent and nonviolent reasons, and also the deaths resulting from ethanol poisoning. This paper is a descriptive approach using data from Irkutsk regional bureau of forensic medical expertise in 2006-2010 years. It's noted the tendency to increasing of ethanol poisoning. There is not decreasing of violent mortality attributed to alcohol during last five years.

**Key words:** alcoholisation, alcohol attributable mortality, ethanol poisoning.

Проблема алкоголизации населения многих государств в настоящее время является чрезвычайно актуальной, т.к. представляет прямую угрозу существованию человечества. По данным Всемирной организации здравоохранения для населения страны относительно безопасный уровень потребления спиртных напитков — не более 8 литров абсолютного этанола на человека в год [4]. В современной России потребление составляет 14-15 литров в год. Актуальность медико-социальной проблемы употребления алкоголя в нашей стране в последние десятилетия не вызывала сомнения, т.к. его влияние на демографическую ситуацию более, чем ощутимо: в 1994-2001 гг. алкогольные потери составили более 550 тысяч человек в год. Общеизвестно, что Российская Федерация находится в числе стран — лидеров по приему алкогольных напитков на душу населения [1,2,3].

Нами была определена цель исследования: проанализировать по г. Иркутску за период 2006-2010 гг. смертность от острого отравления этанолом, а также от насильственных и ненасильственных причин на фоне приема этилового алкоголя.

### Материалы и методы

Материалами исследования явились архивные данные за период 2006-2010 гг. отдела экспертизы трупов Иркутского областного бюро судебно-медицинской экспертизы, из которых была произведена выкопировка данных с последующим их анализом.

В работе не использовались персональные данные умерших.

### Результаты и обсуждение

Анализ полученных результатов показал, что за период 2006-2010 г. отмечается стойкая тенденция к увеличению острых отравлений этанолом в структуре общей смертности (рис. 1). Показатели указанной смертности возросли с 2,45% до 4,23%. При этом, нами было отмечено закономерное преобладание мужчин в возрастной группе 36-60 лет (около 80%). Также наблюдается увеличение смертности мужчин в возрасте 22-35 лет. Долевое соотношение женщин и мужчин остается ежегодно на одном уровне и составляет соответственно 1:3. Выявлена также определенная сезонность отравлений этиловым алкоголем, с преобладанием их числа в зимний и весенний периоды (около 60%).

За указанный период нами было установлено, что показатели смертельной механической травмы остаются примерно на одном уровне и составляют около 20% от общей смертности. При этом количество погибших, в крови которых был обнаружен этиловый алкоголь, имело некоторую тенденцию к снижению. Этот показатель составил около 40% от всех пострадавших в результате механической травмы (рис. 2).

Травмы, полученные в результате дорожно-транспортных и железнодорожных происшествий, в 2006-2010г составили около 30% от всего травматизма.

Показатели смертности на фоне приема этилового алкоголя незначительно снизились с 44% до 39,5%. Среди погибших преобладали мужчины в возрасте 22-60лет (около 70%), в крови которых был обнаружен этиловый алкоголь в количестве свыше 2,5‰, что соответствовало сильной степени алкогольного опьянения.

Смертность от травм, причиненных острыми предметами, за последние 5 лет снизилась незначительно, всего на 4%, из них, число погибших на фоне приема этилового алкоголя уменьшилось с 69% до 54,4%. Несмотря на снижение этого показателя, количество этанола, обнаруженного в крови погибших, как правило, соответствовало сильной степени алкогольного опьянения. Соотношение погибших женщин и мужчин составило 1:8,5 соответственно.

Гибель от огнестрельных травм в 2006-2010гг составила около 5% от всей механической травмы. Среди погибших за пять лет зарегистрировано всего 3 женщины, а основную часть погибших составили мужчины в возрасте 22-60лет, среди которых 60% погибших накануне употребляли спиртные напитки, концентрация этано-



Рис. 1.



Рис. 2.



Рис. 3.



Рис. 4.

ла в крови соответствовала в основном средней, либо сильной степеням опьянения.

Смертность при падении с высоты (катастрофа) на фоне приема алкоголя составляла около 25%, в её структуре преобладают мужчины зрелого возраста (55-63%), находившиеся в состоянии алкогольного опьянения легкой и средней степеней. Следует отметить, что при катастрофе погибло больше людей пожилого и старческого возраста, в сравнении другими видами механической травмы.

Одной из задач работы было также установление степени алкоголизации умерших скоропостижной смертью.

Количество смертей от заболеваний сердечно-сосудистой системы за пять лет увеличилось на 3%, при этом доля умерших на фоне приема этилового алкоголя составляет около 25% (см. рис. 3). В основном в структуре смертности преобладали мужчины в возрасте 36-60 лет (40-43%), а концентрация этилового алкоголя в их крови колебалась от 0,5‰ до 2,5‰. В возрастной группе 22-35 лет у мужчин отмечается более значительное содержание алкоголя, соответствующее сильной степени. Тогда как в малочисленной группе умерших в старческом возрасте (75-90 лет), как у женщин, так и у мужчин зарегистрирована преимущественно легкая степень опьянения (содержание этилового алкоголя в крови трупов колебалась в пределах 0,5-1,5‰).

Число умерших в результате заболеваний дыхатель-

ной системы составило 8% от общей смертности и существенно не изменилось в течение последних пяти лет. На 5,5% снизилось количество смертей от заболеваний дыхательной системы на фоне приема этилового алкоголя. В указанной группе преобладают мужчины зрелого возраста (около 45%), смерть которых наступила при алкогольном опьянении легкой, либо средней степени.

За анализируемый период мы отметили увеличение числа смертей от туберкулеза вне лечебных учреждений на 1,1% (рис.4). Смертность от туберкулеза на фоне приема алкоголя в 2007г и в 2010г имеет наибольшие показатели, при этом в 2007г общее число умерших от туберкулеза в абсолютном выражении меньше, по сравнению с другими годами, а в 2010г максимально. Среди умерших от туберкулеза большинство мужчин в возрасте 22-60 лет (около 70%). Концентрация обнаруженного этилового алкоголя в крови варьирует в пределах 0,5-1,5‰.

Проведенный анализ свидетельствует о том, что доля острых отравлений этанолом в структуре общей смертности за период 2006-2010 г. в г. Иркутске имеет четкую тенденцию к увеличению. К 2010 г. отмечается перераспределение летальных исходов от острого отравления этанолом, с увеличением числа умерших в более молодом возрасте (22-35 лет). Также чаще преобладают острые отравления этанолом в весенний и зимний периоды.

Снижение числа случаев смерти на фоне приема алкоголя за прошедшие пять лет очень незначительно. Эта закономерность прослеживается как в случаях насильственной, так и ненасильственной смертности. Однако, доля смертей на фоне приема этилового алкоголя по-прежнему остается на высоком уровне.

Травматизм на фоне алкогольного опьянения со смертельными исходами достаточно высок. В данной группе погибших наибольшие потери возникают за счет смертности мужчин в возрасте 22-60лет. На момент получения травмы, выявлено значительное количество умерших с содержанием этанола в крови свыше 2,5‰, что соответствует сильной степени алкогольного опьянения.

Ненасильственная (скоропостижная) смерть населения г. Иркутска в 2006-2010г от заболеваний сердечно-сосудистой системы не менее чем в 25% случаев происходит на фоне приема алкоголя. Этот факт указывает на косвенную роль алкоголя, как катализатора в причине развития патологических процессов. Обнаружение этилового алкоголя в крови умерших от туберкулеза вне лечебных учреждений еще более усугубляет медико-социальную проблему данного заболевания в г. Иркутске. Таким образом, алкоголь-ассоциированная смертность продолжает представлять мощнейший источник демографического неблагополучия в г. Иркутске и регионе в целом.

Доступность приобретения алкогольных напитков во времени и по возрасту на нашей территории, возможность ежедневного употребления, особенно в условиях безработицы, отсутствие жесткой ограничительной и ценовой алкогольной политики в стране, несомненно обуславливают как высокий уровень различных видов травматизма, так и заболеваемости, и, как следствие, сокращение продолжительности жизни населения изучаемого региона.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Герасименко Н. Если не примем срочных мер, то просто пропьем страну // Российская Федерация: электронный журнал. — 2009. — №4. — URL: [http://archive.russia-today.ru/2009/po\\_04/04\\_topic\\_01.htm](http://archive.russia-today.ru/2009/po_04/04_topic_01.htm) (дата обращения 1.03.2012)
2. Немцов А.В. Алкогольный урон регионов России. — М.: Nalex, 2003. — 136 с.
3. Халтурина Д.А., Коротаев А.В. Алкогольная катастрофа и возможности государственной политики в преодолении алкогольной сверхсмертности в России. — М.: ЛЕНАНД, 2008. — 376с.
4. The World Health Organization. Global status report on alcohol and health. — Geneva: WHO, 2011. — 286 p.

**Информация об авторах:** 664022, г. Иркутску, б.Гагарина, 4, ИОБСМЭ, тел. (3952) 243353, e-mail: lepilo\_irk@mail.ru;

Зимица Лилия Александровна — врач судебно-медицинский эксперт, Зайцев Александр Петрович — к.м.н., врач судебно-медицинский эксперт, заведующий отделом, старший преподаватель; Исаев Юрий Сергеевич — д.м.н., профессор кафедры; Фадеев Сергей Николаевич — врач судебно-медицинский эксперт; Ерохин Евгений Владиславович — врач судебно-медицинский эксперт.

# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© ЗЫКОВА И.Д., ЕФРЕМОВ А.А. — 2012  
УДК 615.322:547.913

## КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ЭФИРНОГО МАСЛА CHELIDONIUM MAJUS (PAPAVERACEAE)

Ирина Дементьевна Зыкова, Александр Алексеевич Ефремов  
(Сибирский федеральный университет, ректор — акад. РАН, д.б.н. Е.А. Ваганов,  
кафедра химии, зав. — д.х.н., проф. А.Г. Аншиц)

**Резюме.** Методом хромато-масс-спектрометрии исследован компонентный состав эфирного масла надземной части чистотела большого, полученного исчерпывающей гидропародистилляцией надземной части растения. Идентифицированы 43 основных компонента эфирного масла и определено их содержание. Отмечено высокое содержание хамазулена, нерил бутаноата, борнилацетата, альфа-эпи-бизаболола, (Z)-азарона и кариофиллена.

**Ключевые слова:** чистотел большой, эфирное масло, хромато-масс-спектрометрия.

## CHEMICAL COMPOSITION OF ESSENTIAL OIL FROM CHELIDONIUM MAJUS (PAPAVERACEAE)

I.D. Zyкова, A.A. Efremov  
(Siberian Federal University, Krasnoyarsk)

**Summary.** By means of the method GC-MS the component composition of essential oil from *Chelidonium majus* has been investigated. The 43 basic components of essential oils and their contents have been identified. There have been revealed the high levels of chamazulene, neryl butanoate, bornyl acetate,  $\alpha$ -epi-bisabolol, (Z)-asarone and caryophyllene.

**Key words:** *Chelidonium majus*, essential oil, method GC-MS.

Чистотел большой — *Chelidonium majus* (L.) — принадлежит к семейству маковых (Papaveraceae). Дикорастущий чистотел довольно широко распространен почти по всей Европейской части России, на Украине, в Сибири, на Кавказе, в горах Юго-Восточного Казахстана, в Средней Азии (Тянь-Шань) и на Дальнем Востоке [1]. В Красноярском крае растение распространено в южной лесостепной и лесной зонах, северная граница — до 62 параллели. Растет на сорных местах, по обочинам дорог, на каменистых осыпях по долине реки Енисей [2].

Чистотел входит в число традиционных лекарственных растений [2,3]. В медицинских целях применяются настои, отвары, порошки. Однако ограниченность их применения вызвана присутствием в чистотеле ядовитых веществ, которые экстрагируются вместе с другими при получении отваров, настоек, мазей.

Химический состав чистотела достаточно хорошо изучен. В растении содержатся алкалоиды [4,5], эфирное масло, витамины, органические кислоты, флавоноиды [6,7], сапонины, каротиноиды [8]. Все эти компоненты привлекают внимание исследователей благодаря высокой биологической активности, опубликовано множество работ по поиску природных источников этих соединений, но работ по изучению состава эфирного масла надземной части чистотела большого нами в доступной научной литературе не обнаружено.

**Цель работы:** исследование компонентного состава эфирного масла чистотела большого, произрастающего в окрестностях г. Красноярска, с использованием хромато-масс-спектрометрического метода.

### Материалы и методы

Сбор исследуемого материала — надземную часть чистотела — осуществляли в естественных популяциях окрестностей г. Красноярска в фазе цветения растения в июле месяце 2011 г. Сырьё сушили воздушно-теньевым способом.

Эфирное масло получали методом гидропародистилляции [9,10] из воздушно-сухого сырья в течение не

более трех часов до прекращения выделения эфирного масла. Продолжительность процесса гидропародистилляции установлена экспериментально на основании изучения динамики изменения выхода эфирного масла во времени. Ввиду малого количества эфирного масла его экстрагировали гексаном из насадки Клевенджерера.

Хромато-масс-спектрометрический анализ проводили на хроматографе Agilent Technologies 7890 A с квадрупольным масс-спектрометром MSD 5975 C в качестве детектора с использованием 30-метровой кварцевой колонки HP-5 (сополимер 5%-дифенил — 95%-диметилсилоксан) с внутренним диаметром 0,25 мм. Температура испарителя 280 °С, температура источника ионов 173 °С, газ-носитель — гелий — 1 мл/мин. Температура колонки: 50 °С (2 мин), программируемый нагрев от 50 до 270 °С (со скоростью 4 °С в мин), изотермический режим при 270 °С в течение 10 мин.

Содержание компонентов оценивали по площадям пиков, а идентификацию отдельных компонентов производили на основе сравнения времен удерживания и полных масс-спектров с соответствующими данными компонентов эталонных масел и чистых соединений, если они имелись. Для идентификации также использовались данные библиотеки масс-спектров Wiley275 (275 тысяч масс-спектров) [11] и атласа масс-спектров и линейных индексов удерживания [10]. При полном совпадении масс-спектров и линейных индексов удерживания идентификация считалась окончательной.

### Результаты и обсуждение

Эфирное масло из надземной части чистотела большого, представляет собой жидкость темно-синего цвета со специфическим запахом. Ввиду малого количественного выхода масла не представилось возможным определить его физико-химические показатели (показатель преломления, плотность).

Согласно данным хромато-масс-спектрометрического анализа в эфирном масле чистотела большого, произрастающего в окрестностях г. Красноярска, содержится более 60 индивидуальных

Таблица 1  
Содержание основных компонентов эфирного масла  
надземной части чистотела большого

№	Линейные индексы удерживания	Компонент	Содержание, в % от цельного эфирного масла
1	1166	борнеол	0,8
2	1191	$\alpha$ -терпинеол	0,7
3	1287	борнилацетат	7,0
4	1373	додекан-6-он	0,2
5	1385	геранилацетат	0,6
6	1392	$\beta$ -кубебен	0,6
7	1400	<i>n</i> -тетрадекан	0,9
8	1409	додеканаль	0,5
9	1422	кариофиллен	5,2
10	1432	$\beta$ -копаен	0,3
11	1440	аромадендрен	0,7
12	1441	$\alpha$ -гвайен	0,3
13	1456	гумулен	3,0
14	1458	(E)- $\beta$ -фарнезен	0,4
15	1473	$\gamma$ -гурьюнен	0,5
16	1482	$\alpha$ -аморфен	2,0
17	1484	гермакрен Д	4,1
18	1485	Ag-циркумен	0,9
19	1488	$\beta$ -(E)-ионон	0,5
20	1490	бицикло-[4,4,0]-децен-1	0,3
21	1496	$\beta$ -гвайен	3,0
22	1502	$\alpha$ —мууролен	3,5
23	1527	$\delta$ -кадинен	0,8
24	1534	(E)- $\gamma$ -бизаболон	1,9
25	1536	транс-кадина-1,4-диен	2,9
26	1540	нерил бутаноат	6,5
27	1541	$\alpha$ -кадинен	2,5
28	1546	$\alpha$ -калакорен	0,6
29	1565	(E)-неролидол	2,5
30	1580	спатуленол	3,4
31	1606	ледол	0,4
32	1625	(Z)-азарон	4,0
33	1686	$\alpha$ -эпи-бизаболон	6,2
34	1700	<i>n</i> -гептан	0,6
35	1712	пентадеканаль	2,0
36	1730	хамазулен	12,0
37	1739	минтсульфид	0,5
38	1817	гексадеканаль	0,9
39	1846	гексагидрофарнезиллацетон	0,6
40	1869	ди-изобутил-фталат	1,3
41	1965	ди-бутил-фталат	0,9
42	2100	генейкозан	0,3
43	2113	фитол	2,9

компонентов, из которых 43 компонента являются известными, легко идентифицируются и составляют 89,7% от цельного масла (см. табл.). Количественное содержание других компонентов не превышает 0,01%.

Таким образом, установлен качественный и количественный составы эфирного масла, полученного из надземной части чистотела большого, произрастающего в окрестностях г. Красноярск. Доминирующими компонентами исследованного масла являются борнилацетат (7%), нерил бутаноат (6,5%),  $\alpha$ -эпи-бизаболон (6,2%), кариофиллен (5,2%) и (Z)-азарон (4%). Наиболее ценную составную часть эфирного масла представляет хамазулен, содержание которого составляет 12%, что позволяет предположить наличие противовоспалительных и болеутоляющих свойств извлекаемого из чистотела эфирного масла.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР / ВНИИ лекарств. растений и др. — М.: ГУГК, 1983. — 339 с.
2. Махов А.А. Зеленая аптека. — Красноярск: Книжное изд-во, 1993. — 528с.
3. Журба О.В., Дмитриев М.Я. Лекарственные, ядовитые и вредные растения. — М.: КолосС, 2005. — 512 с.
4. Орлин Н.А. Извлечение алкалоидов из чистотела // Фундаментальные исследования. — 2005. — №7. — С. 79-80.
5. Шалимов С.А., Гриневиц Ю.А., Мартыненко С.В., Храмовская Н.Н. Противоопухолевое и иммуномодулирующее действие препарата на основе тиофосфорных производных алкалоидов чистотела большого // Экспериментальная онкология. — 2001. — Т.23. — С.282—286.
6. Куркин В.А., Артамонов Е.С. Определение флавоноидов в траве чистотела большого // Фармация. — 2007. — №5. — С. 10-12.
7. Ерофеева Л.Н., Бубенчикова В.Н., Баркалая Е.В. Биологически активные вещества чистотела большого и их фармакологические свойства // Фармация. — 1997. — Т.46. — №6. — С. 39-41.
8. Дейнека В.И., Третьяков М.Ю., Шаркунова Н.А. и др. Каротиноиды лепестков цветков *Chelidonium majus* L. // Научные ведомости Белгородского государственного университета. — 2008. — Т. 47. — № 7. — С. 79-84.
9. Щитицина О.С., Ефремов А.А. Компонентный состав эфирного масла различных вегетативных частей дудника лекарственного сибирского региона // Химия растительного сырья. — 2010. — № 4. — С. 115-119.
10. Ткачев А.В. Исследование летучих веществ растений. — Новосибирск: Наука, 2008. — 969 с.
11. McLafferty F.W. The Wiley. NBS Registry of Mass Spectral Data; Wiley. — London: Interscience, 1989. — 563p.

#### Информация об авторах:

Зыкова Ирина Дементьевна — к.т.н., доцент кафедры, тел.(391)249-75-59.  
E-mail: izykova@sfu-kras.ru;  
Ефремов Александр Алексеевич — д.х.н., профессор кафедры

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ ПЕКТИНА, ПОЛУЧЕННОГО КИСЛОТНЫМ ЭКСТРАГИРОВАНИЕМ ИЗ КОЖУРЫ СЕМЯН ЛЮПИНА

Татьяна Михайловна Васина, Лилия Петровна Мыкоц, Наталья Николаевна Степанова, Надежда Сергеевна Зяблищева, Анна Леонидовна Белоусова, Владислав Алексеевич Компанец (Пятигорская государственная фармацевтическая академия, ректор — д.ф.н., проф. М.В. Гаврилин, кафедра неорганической химии, зав. — д.ф.н., проф. В.А. Компанец, кафедра физической и коллоидной химии, зав. — к.ф.н., доц. Л.П. Мыкоц)

**Резюме.** Цель исследования — определение молекулярной массы пектина, полученного из кожуры семян люпина экстрагированием раствором кислоты лимонной. Определение молекулярной массы проводили вискозиметрически, с помощью капиллярного вискозиметра Оствальда. Установлено, что средняя молекулярная масса пектина, полученного экстрагированием раствором кислоты лимонной из кожуры семян люпина, равна 12728. Рассчитана константа Хаггинса (0,392).

**Ключевые слова:** кожура семян люпина, пектин, молекулярная масса.

#### DETERMINATION OF PECTIN MOLECULAR MASS OBTAINED BY LEMON ACID EXTRACTION FROM SKIN OF LUPINE'S SEEDS

T.M. Vasina<sup>1</sup>, L.P. Mykoc<sup>2</sup>, N.N. Stepanova<sup>2</sup>, N.S. Zyablitseva<sup>1</sup>, A.L. Belousova<sup>1</sup>, V.A. Kompancev<sup>1</sup>  
(Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy)

**Summary.** The purpose of the work was to determine the molecular mass of the pectin, obtained by lemon acid extraction from the skin of lupine's seeds. The determination of the molecular mass was conducted by means of capillary viscosimeter of Ostwald. It has been revealed that average molecular mass of the pectin, obtained by lemon acid extraction from the skin of lupine's seeds, is 12728. The constant of Haggins was calculated (0,392).

**Key words:** skin of lupine's seeds, pectin, molecular mass.

В результате проведенного фракционирования углеводов в коже семян люпина (*Lupinus*), представляющей значительные отходы при производстве семян, установлено, что содержание пектиновых веществ составляет до 11%, причем около 9% приходится на долю связанного пектина (протопектина) [3]. Для извлечения протопектина из различного сырья используют гидролизующие агенты, например, растворы кислот, аммония оксалата, ферментные препараты. Свойства полученного продукта зависят от условий экстрагирования [2, 4]. Одной из важнейших констант, определяющих физические и технологические свойства высокомолекулярных соединений, является молекулярная масса (М.м.), а ее величина может зависеть от способа выделения данного вещества. М.м. высокомолекулярных соединений из за различного числа мономерных звеньев, входящих в состав различных молекул одного и того же вещества, неодинакова. Поэтому при характеристике полимеров обычно говорят о среднем значении М.м [2].

**Цель данной работы** — изучение молекулярной массы пектина, полученного из кожуры семян люпина экстрагированием раствором кислоты лимонной.

#### Материалы и методы

Для получения пектина из кожуры семян люпина применили известную методику экстрагирования раствором кислоты лимонной [2].

Схема выделения пектина представлена на рисунке 1.

Для определения М.м. использован вискозиметрический способ, основанный на определении вязкости исследуемых растворов различных концентраций с помощью капиллярного вискозиметра Оствальда [1].

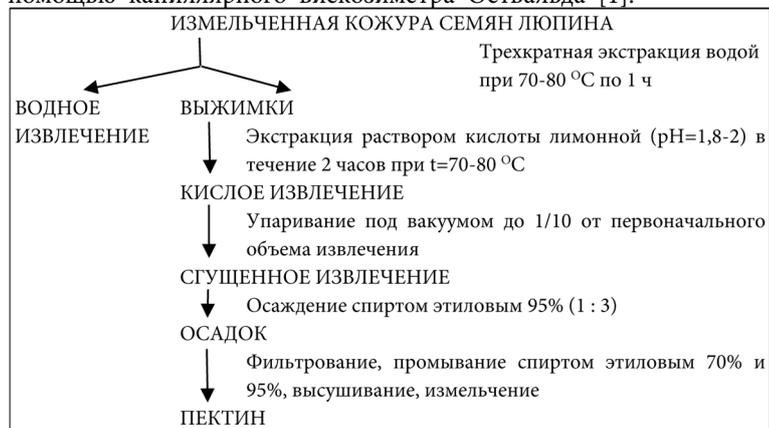


Рис. 1. Схема получения пектина из кожуры семян люпина кислотным экстрагированием.

Измерив время истечения воды и раствора пектина, рассчитали относительную вязкость (<sup>h</sup>):

$$\eta = \frac{t \cdot \rho}{t_0 \cdot \rho_0}, \text{ где}$$

$t_0, t$  — время истечения растворителя и раствора, соответственно, сек;

$\rho_0, \rho$  — плотности растворителя и раствора, соответственно, г/моль.

Далее, выразив вязкость растворов через приведенную вязкость ( $\eta_{пр}$ ), отнесенную к единице концентрации ( $C$ ), определяли величину характеристической вязкости, отражающую термодинамическое сопротивление потоку молекул полимера. Она обозначается символом  $[\eta]$  и представляет собой приведенную вязкость при бесконечно большом разбавлении раствора:

$$[\eta] = \lim_{C \rightarrow 0} \frac{\eta_{пр}}{C}$$

По величине характеристической вязкости и уравнению Марка-Куна-Хаувинка рассчитали среднюю молекулярную массу (М):

$$[\eta] = K \cdot M^{\alpha}, \text{ где}$$

$K$  — коэффициент постоянный для раствора данного полимерного ряда в данном растворителе;

$\alpha$  — величина, характеризующая форму макромолекулы.

Характеристикой интенсивности взаимодействия макромолекул полимера и растворителя может служить вискозиметрический коэффициент Хаггинса, определяющий наклон прямой на графической зависимости  $\eta_{пр}$  от  $C$  и пропорциональный квадрату характеристической вязкости  $[\eta]$ . Тогда:

$$\eta_{пр} = [\eta] + K[\eta]^2 C, \text{ где}$$

$[\eta], \eta_{пр}$  — характеристическая и приведенная вязкости,

$C$  — концентрация,

$K$  — константа Хаггинса.

Это соотношение является уравнением прямой, тангенс угла которой и определяется константой Хаггинса [5].

#### Результаты и обсуждение

Использование кислоты лимонной позволяет выделить 30% протопектина от содержания в сырье.

Результаты измерений вязкости растворов пектина представлены в таблице 1.

Отмечено, что в интервале небольших концентраций и относительная и удельная вязкости возрастают. Особенно резкий подъ-

Таблица 1

Измерение вязкости водных растворов пектина

C, %	t, сек	$h_{отн}$	$h_{уд}$	$h_{пр}$
H <sub>2</sub> O	38,81	---	---	---
0,045	43,74	1,127	0,127	2,861
0,089	44,24	1,140	0,114	1,286
0,179	47,54	1,225	0,225	1,256
0,357	58,32	1,495	0,495	1,384
0,715	94,35	2,432	1,432	2,002

ем вязкости наблюдается в области 0,4-0,5%. Очевидно, это связано с неким взаимодействием макромолекул между собой, при котором раствор начинает приобретать структурированную вязкость. Отмечено также, что удельная вязкость растворов пектина возрастала с течением времени, что видимо можно объяснить не только изменением концентрации, но и медленным установлением равновесия в системе.

На рисунках 2 и 3 представлена соответственно зависимость приведенной вязкости и удельной вязкости от концентрации растворов пектина.

В интервале небольших концентраций возрастание приведенной вязкости происходит по прямой. Отрезок, отсекаемый прямой на оси ординат, соответствует характеристической вязкости:  $[\eta] = 1,12$ . По ее величине и уравнению Марка-Куна-Хаувинка рассчитали среднюю М.м.

В расчетах использовали литературные данные значений, характерных для большинства водорастворимых пектинов:  $K = 1,1 \cdot 10^{-5}$ ,  $\alpha = 1,2$  [2].

Расчеты показали, что средняя М.м. пектина, полученного из кожуры семян люпина экстрагированием раствором кислоты лимонной, оказалась равной 12728.

Весьма характерно изменение удельной вязкости раствора пектина, полученного из кожуры семян люпина экстрагированием раствором кислоты лимонной. С увеличением концентрации вязкость раствора возрастает резко по кривой, обращенной выпуклостью к оси концентраций, что, как правило, соответствует взаимодействию между частицами.

Значение константы Хаггинса, характеризующей взаимодействие макромолекул в системе полимер-растворитель, определяли по зависимости:

$$K_x = \text{tg} \alpha / [\eta]^2$$

Ее величина составила 0,392. Это меньше установленного ранее аналогичного показателя (0,101) пектина из кожуры семян люпина, полученного экстрагированием раствором аммония оксалата. Чем больше величина  $K_x$ , тем меньше сродство полимера к растворителю, выше вероятность контактов макромолекул друг с другом и степень разветвленности молекул.

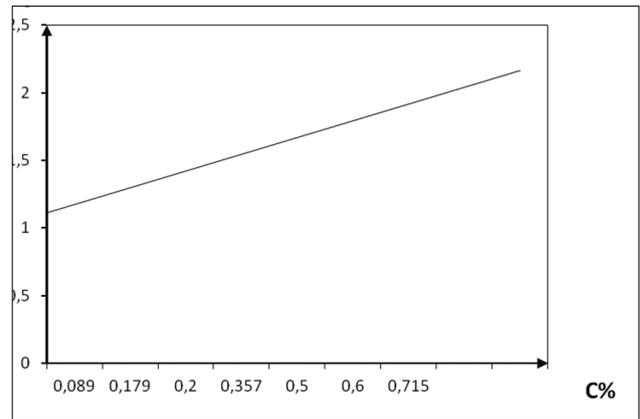


Рис. 2. Зависимость приведенной вязкости от концентрации растворов пектина.

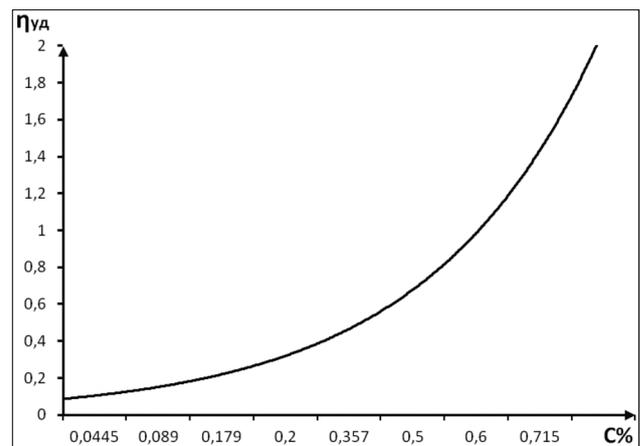


Рис. 3. Зависимость удельной вязкости от концентрации растворов пектина.

Таким образом, установлено, что средняя молекулярная масса пектина,

полученного экстрагированием раствором кислоты лимонной из кожуры семян люпина, равна 12728, а константа Хаггинса составляет 0,392. От величины М.м. зависят физические и технологические свойства полимерных соединений. Проведение дальнейших исследований физико-химических свойств пектинов из данного вида сырья позволит определить возможность их наиболее эффективного применения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея РФ. — 12-е изд. — М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2007. — Ч.1. — 704 с.
2. Карпович Н.С., Донченко Л.В., Нелина В.В. и др. Пектин. Производство и применение. — Киев: Урожай, 1989. — 88 с.
3. Зяблищева Н.С., Васина Т.М., Щербакова Л.И. и др. Изучение количественного состава пищевых волокон кожуры

семян люпина // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / Под ред. М.В. Гаврилина. — Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. — Вып. 65. — С. 324-325.

4. Шелухина Н.П., Абаева Р.Ш., Аймухамедова Г.Б. Пектин и параметры его получения. — Фрунзе: Илим, 1987. — 108 с.

5. Цветков В.Н., Эскин В.Е., Френкель С.Я. Структура макромолекул в растворах. — М.: Наука, 1964. — 720 с.

**Информация об авторах:** 357532, Россия, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11;

Васина Татьяна Михайловна — преподаватель, к.ф.н.,  
Мыкоц Лилия Петровна — заведующий кафедрой, к.ф.н., доцент;

Степанова Наталья Николаевна — преподаватель, к.ф.н.;

Зяблищева Надежда Сергеевна — старший преподаватель, к.ф.н.;

Белоусова Анна Леонидовна — преподаватель, к.ф.н.;

Компанцев Владислав Алексеевич — заведующий кафедрой, д.ф.н., профессор.

## ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЛЕТУЧИХ ВЕЩЕСТВ СЕМИКОМПОНЕНТНОГО СБОРА

Пунцык-Нима Базыровна Лубсандоржиева<sup>1</sup>, Наталья Батлаевна Болданова<sup>2</sup><sup>1</sup>Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, директор — д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов,<sup>2</sup>Байкальский институт рационального природопользования СО РАН, директор — чл.-корр. РАН А.К. Тулохонов)

**Резюме.** Основными составляющими эфирного масла гипополидеического сбора являются: акоренон — 16,02%; эпишиобанон — 9,47%; изо-эпишиобанон — 6,04%; преисокаламендиол — 5,84%; шиобанон — 3,80%; (Z)-азарон — 3,41%; изошиобанон — 2,22%; дегидроизокаламендиол — 2,10%; β-калакорен — 1,88%; спатуленол — 1,87%; (E)β-фарнезен — 1,71%; кариофиллена оксид — 1,66 %; 1,8-цинеол — 1,61%; α-калакорен — 1,54%; камфора — 1,50%; презизаен — 1,10%; α-бисаболол оксид В — 1,04%; изокаламендиол — 1,04%.

**Ключевые слова:** гипополидеический сбор, эфирное масло.

## CHEMICAL COMPOSITION OF VOLATILE COMPOUNDS OF 7-COMPONENT HERB TEA

P.B. Lubsandorzheeva<sup>1</sup>, N.B. Baldanova<sup>2</sup><sup>1</sup>Institute of General and Experimental Biology SD RAS, <sup>2</sup>Baikal Institute for Nature Management SD RAS)

**Summary.** The major constituents of the 7-component herb tea essential oil are acorenone — 16.02%; epi-shyobunone — 9.47%; isoepishyobunone — 6.04%; preisocalamendiol — 5.84%; shyobunone — 3.80%; (Z)-azarone — 3.41%; isoshyobunone — 2.22%; dehydroisocalamendiol — 2.10%; β-calacorene — 1.88%; spathulenol — 1.87%; (E)β-farnesene — 1.71%; caryophyllene oxide — 1.66%; 1,8-cineol — 1.61%; α-calacorene — 1.54%; camphor — 1.50 %; prezizaene — 1.10%; α-bisabolol oxide B — 1.04%; isocalamendiol — 1.04 %.

**Key words:** hypolipidemic herb tea, essential oil.

Эфирные масла (ЭМ) растений являются вторичными метаболитами, которые синтезируются растениями в стрессовых условиях как ответ на воздействие инфекции и паразитических агентов [10]. Летучие компоненты эфирных масел находят широкое применение не только в парфюмерии, но и в медицине [7, 10]. Из 326 видов лекарственного растительного сырья (ЛРС), включенных в реестр лекарственных средств РФ, 19% составляют эфиромасличные виды [4]. Многокомпонентность и неустойчивость состава эфирных масел ЛРС усложняет проблему стандартизации эфиромасличных растительных средств. В настоящее время для стандартизации ЛРС и сборов на основе эфиромасличных видов предложены маркеры — химические соединения, характерные для каждого вида сырья. Обнаружение веществ-маркеров позволяет подтвердить присутствие конкретного вида ЛРС в составе многокомпонентных средств [3]. Ранее нами была разработана рецептура 7-компонентного сбора, обладающего гипополидеическим и адаптогенным свойствами [2]. В состав сбора входят корни *Acorus calamus* L., черные листья *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch., цветки *Chamomilla recutita* L. (*Matricaria chamomilla*), трава *Polygonum aviculare* L., плоды *Rosa* L. и *Crataegus* L., корни *Taraxacum officinale* Wigg.

Цель данной работы: определение количественного и качественного состава летучих веществ семикомпонентного гипополидеического сбора.

## Материалы и методы

Фармакопейные виды сырья приобретены в аптечной сети, листья *B. crassifolia* собраны в Прибайкальском районе Бурятии в осенний период 2010-2011 гг. ЭМ из сбора получали по методу Клевенджера. Анализ ЭМ проводили на газовом хроматографе Agilent Packard HP 6890 N с масс-спектрометром (HP MSD 5973) в качестве детектора. Идентификацию компонентов проводили по индексу удерживания и сравнением их масс-спектров с данными библиотеки.

## Результаты и обсуждение

Выход ЭМ гипополидеического сбора светло-зеленого цвета составил 0,17-0,37% от массы сырья. В составе ЭМ исследуемого средства идентифицированы 59 соединений (77,02% от состава ЭМ), из них 18 соедине-

ний с содержанием в ЭМ более 1,00%, 27 веществ с содержанием от 0,10% до 1,0%, 14 веществ с содержанием менее 0,1% (табл. 1).

В составе ЭМ гипополидеического сбора доминируют сесквитерпеновые соединения (39 веществ), содержание которых составило 63,77% (или 82,65% от суммарного содержания идентифицированных веществ). На долю монотерпеновых соединений приходится 9,26% (15 веществ), что составляет 12% от суммы идентифицированных веществ, остальное — алифатические углеводороды.

Основными составляющими ЭМ гипополидеического сбора являются следующие соединения (в %): акоренон — 16,02; эпишиобанон — 9,47; изо-эпишиобанон — 6,04; преисокаламендиол — 5,84; шиобанон — 3,80; (Z)-азарон — 3,41; изошиобанон — 2,22; дегидроизокаламендиол — 2,10; β-калакорен — 1,88; спатуленол — 1,87; (E)β-фарнезен — 1,71; кариофиллена оксид — 1,66; 1,8-цинеол — 1,61; α-калакорен — 1,54; камфора — 1,50; презизаен — 1,10; α-бисаболол оксид В — 1,04; изокаламендиол — 1,04; что составляет 56,97 % от общей массы ЭМ (см. табл.). В состав основных веществ ЭМ Адаптофита входят компоненты ЭМ *C. recutita* и *A. calamus*. Из 18 основных веществ ЭМ сбора только для ЭМ *A. calamus* присущи 8 веществ (эпишиобанон, изо-эпишиобанон, преисокаламендиол, шиобанон, (Z)-азарон, изошиобанон, дегидроизокаламендиол, изокаламендиол), для *C. recutita* — 1 вещество (α-бисаболол оксид В), и эти вещества можно рассматривать как маркеры, подтверждающие присутствие в составе гипополидеического сбора корней *A. calamus* и цветков *C. recutita*.

Гипополидеический эффект фитопрепаратов связан с благотворным влиянием биологически активных веществ на функции желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы, регулированием биосинтеза, метаболизма и выведения липидов, в первую очередь холестерина. Многие компоненты ЭМ обладают желчегонной, гастро- и гепатопротекторной активностями [7, 10].

В составе ЭМ гипополидеического сбора идентифицированы 50 веществ, ранее обнаруженные в составе ЭМ *A. calamus* [5, 12]. Известно, что α-азарон, доминирующий компонент 50% этанольного экстракта *A. calamus* и сам экстракт проявляли гипополидеическое

Состав эфирного масла гипополидемического сбора

№	Наименование компонентов	Индекс удерживания	Содержание, %	Источник [Литература]
1	α-акорадиен	1467	0,38	<i>A. calamus</i> [5, 12]
2	β-акорадиен	1476	0,47	<i>A. calamus</i> [5, 12]
3	акоранон (изомер 1)	1649	0,55	<i>A. calamus</i> [5, 12]
4	акоранон (изомер 2)	1674	0,98	<i>A. calamus</i> [5, 12]
5	акоренон	1694	16,02	<i>A. calamus</i> [12]
6	акоренол ацетат	1746	0,57	<i>A. calamus</i> [5, 12]
7	allo-аромадендрен	1464	0,19	<i>C. recutita</i> [9, 14]
8	(Z) азарон	1625	3,41	<i>A. calamus</i> [5]
9	Цис-α-бергамотен	1416	0,02	<i>A. calamus</i> [5, 12]
10	Транс- α бергамотен	1436	0,39	<i>C. recutita</i> [14]
11	α-бисаболол оксид А	1685	0,71	<i>C. recutita</i> [9, 14]
12	α-бисаболол оксид В	1656	1,04	<i>C. recutita</i> [9, 14]
13	борнеол	1165	0,04	<i>A. calamus</i> [5,12], <i>C. recutita</i> [9]
14	борнилацетат	1287	0,14	<i>A. calamus</i> [1]
15	Гермакрен D	1483	0,09	<i>A. calamus</i> [5, 12], <i>C. recutita</i> [9]
16	Гумулен	1456	0,15	<i>A. calamus</i> [5,12]
17	кадален	1677	0,76	<i>A. calamus</i> [5,12]
18	α-кадинен	1527	0,81	<i>A. calamus</i> [5,12], <i>C. recutita</i> [9]
19	γ-кадинен	1517	0,01	<i>C. recutita</i> [9, 14]
20	α-калакорен	1546	1,54	<i>C. recutita</i> [9, 14]
21	β-калакорен	1565	1,88	<i>A. calamus</i> [1, 5, 12]
22	дегидроизокаламендиол	1631	2,10	<i>A. calamus</i> [12]
23	изокаламендиол	1743	1,04	<i>A. calamus</i> [5,12]
24	прейсокаламендиол	1607	5,84	<i>A. calamus</i> [5, 12]
25	камфен	946	0,88	<i>A. calamus</i> [1, 5, 12]
26	камфора	1144	1,50	<i>A. calamus</i> [12]
27	карвон	1245	0,04	...
28	кариофиллен	1422	0,50	<i>A. calamus</i> [5, 12], <i>C. recutita</i> [9]
29	кариофиллена оксид	1586	1,66	<i>A. calamus</i> [12],
30	α-копаен	1377	0,05	<i>A. calamus</i> [5, 12], <i>C. recutita</i> [9]
31	αl-куркумен	1485	0,33	<i>A. calamus</i> [12], <i>C. recutita</i> [9, 14]
32	лимонен	1029	0,07	<i>A. calamus</i> [12], <i>C. recutita</i> [9, 14]
33	линалоол	1100	0,48	<i>A. calamus</i> [12], <i>C. recutita</i> [9]
34	β-мирцен	991	0,03	<i>A. calamus</i> [5, 12], <i>C. recutita</i> [14]
35	α-мууролен	1502	0,18	<i>A. calamus</i> [5, 12], <i>C. recutita</i> [14]
36	γ-мууролен	1480	0,05	<i>C. recutita</i> [9, 14]
37	(E)-неролидол	1565	0,14	<i>A. calamus</i> [5, 12], <i>C. recutita</i> [9]
38	Транс- β-оцимен	1048	0,73	<i>A. calamus</i> [5, 12], <i>C. recutita</i> [9]
39	α-пинен	934	0,11	<i>A. calamus</i> [5], <i>C. recutita</i> [9, 14]
40	β-пинен	976	0,03	<i>A. calamus</i> [5, 12]
41	презизаен	1448	1,10	<i>A. calamus</i> [12],
42	α-селинен	1496	0,61	<i>A. calamus</i> [12],
43	β-селинен	1488	0,25	<i>A. calamus</i> [12],
44	спатуленол	1580	1,87	<i>A. calamus</i> [12], <i>C. recutita</i> [9, 14]
45	терпинен-4-ол	1177	0,09	<i>A. calamus</i> [12]
46	α-терпинеол	1191	0,08	<i>A. calamus</i> [12], <i>C. recutita</i> [9, 14]
47	Цис-тонгхаосу	1883	0,51	...
48	(E) β-фарнезен	1458	1,71	<i>C. recutita</i> [9, 14]
49	метилхавикол		0,05	...
50	хамазулен	1730	0,17	<i>A. calamus</i> [12], <i>C. recutita</i> [9]
51	β-цедрен	1421	0,91	<i>A. calamus</i> [1, 5, 12]
52	л-цимол	1024	0,05	<i>A. calamus</i> [5, 12]
53	1,8-цинеол	1031	1,61	<i>C. recutita</i> [9, 14]
54	шиобанон	1515	3,80	<i>A. calamus</i> [12]
55	изошиобанон	1531	2,22	<i>A. calamus</i> [5, 12]
56	эпишиобанон	1494	9,47	<i>A. calamus</i> [12]
57	изо-эпишиобанон	1533	6,04	<i>A. calamus</i> [12]
58	эвдесма-3,11-диен-2-он	1790	0,49	<i>A. calamus</i> [12]
59	β-элемен	1394	0,10	<i>A. calamus</i> [5, 12], <i>C. recutita</i> [9]

Примечание: многоточие означает, что литературные данные не обнаружены.

действие [13]. ЭМ индийского вида *A. calamus*, основным компонентом которого является цис-форма азарона (β-азарон), проявляло радиозащитное [15], гипополидемическое [13] действия. Содержание β-азарона в европейских видах *A. calamus* почти в 2-10 раз ниже, чем в индийском [6], он обладает липогенным, абортивным, аллергическим свойствами [6, 11], считается токсичным, поэтому его содержание в ЭМ лимитируется 5%.

Основными компонентами ЭМ *C. recutita* являются соединения сесквитерпенового ряда, в частности, производные бисаболола, по содержанию которых различают хемотипы *C. recutita*. Известно, что ЭМ *C. recutita* проявляло гастрозащитное действие, антигенотоксический, антихемотаксический, антиканцерогенный эффекты, было эффективно против 25 различных Грам-положительных и Грам-отрицательных бактерий, а также *Helicobacter pylori* [14]. При изучении психофармакологического профиля действия ЭМ *C. recutita* было обнаружено, что в дозах 50 и 100 мг/кг ЭМ оказывало успокаивающее, антиревольное действие [8]. Основные компоненты ЭМ α-бисаболол и его оксид показывали значительное защитное действие на слизистую оболочку при этаноловом и индометациновом повреждении желудка, цитотоксический эффект на злокачественных клетках глиомы человека и подопытных крыс. Неролидол и α-бисаболол предотвращают рост возбудителя малярии [14]. Другой основной компонент ЭМ *C. recutita* — (E) β-фарнезен является компонентом феромонов многих видов тли [9]. Хамазулен — один из основных компонентов ЭМ *C. recutita*, образуется в процессе гидролитического распада сесквитерпеновых лактонов при водяной перегонке, обладает противовоспалительным действием [14].

В проявлении гипополидемического действия фитопрепаратов весомое место занимает ингибирование липидной пероксидации, и отдельные компоненты ЭМ, обладающие антиоксидантной активностью (АОА), играют значительную роль в механизме антиатерогенной активности. В зависимости от структуры компоненты ЭМ проявляли сильную АОА (1,8 — цинеол, гермакрен D, кариофиллен), прооксидантную активность (линалоол, неролидол), показывали синергизм действия минорных и основных веществ, при низких концентрациях защищали, а при высоких — увеличивали окислительное повреждение ДНК (инверсия) [7, 10].

Таким образом, компоненты ЭМ гипополидемического сбора, обладая многообразием фармакологических свойств, вносят значительный вклад в гипополидемическую активность исследуемого сбора. Основными компонентами эфирного масла семикомпонентного сбора, обладающего гипополидемическим и адаптогенным свойствами, являются: акоренон — 16,02%; эпишио-

банон — 9,47%; изо-эпишиобанон — 6,04%; прейсокаламендиол — 5,84%; шиобанон — 3,80%; (Z)-азарон —

3,41%; изошиобанон — 2,22%; дегидроизокаламендиол — 2,10%; β-калакорен — 1,88%; спатуленол — 1,87%; (Е)β-фарнезен — 1,71%; кариофиллена оксид — 1,66%;

1,8-цинеол — 1,61%; α-калакорен — 1,54%; камфора — 1,50 %; презизаен — 1,10%; α-бисаболол оксид В — 1,04%; изокаламендиол — 1,04%.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ефремов А.А., Зыкова И.Д., Дрожжина М.В. Изменения компонентного состава и физико-химических показателей эфирного масла корневищ *Acorus calamus* (Araceae) в зависимости от продолжительности его выделения. // Растительные ресурсы. — 2011. — Т. 47, Вып. 1. — С. 118-124.
2. Лекарственный сбор, обладающий гиполлипидемическим и адаптогенным свойствами: Патент РФ № 2171679. / Николаев С.М., Лубсандоржиева П.Б., Найданова Э.Б., Пинаева Е.В., Бураева Л.Б., Асеева Т.А., Баторова С.М. // Заявка № 2000105381/14. Заявл. 03.03.2000. Опубл. 10.08.2001. Бюл. № 22.
3. Разживин Р.В. Определение веществ — маркеров при исследовании комплексных препаратов из лекарственного растительного сырья: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. — М., 2008. — 23 с.
4. Растительные ресурсы России и сопредельных государств. Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства *Vutomaceae* — *Turphaceae*. — СПб.: Наука, 1994. — 371 с.
5. Уанкпо Сегбехин Бие Берже. Современные подходы к оценке качества лекарственных препаратов, содержащих эфирные масла и терпеноиды эфирных масел, на примере ромашки аптечной цветков: Автореф. дисс. ... канд. фарм. наук. — СПб., 2008. — 19 с.
6. Ahlawat A., Katoch M., Ram G., Ahuja A. genetic diversity in *Acorus calamus* L. as revealed by RAPD markers and its relations with β-azarone content and ploidy level. // Scientia Horticulturae. — 2010. — V. 124. — P. 294-297.
7. Bakkali F., Averbeck S., Averbeck D., Idaomar M. Biological effects of essential oils — A review. // Food and

- Chemical Toxicology. — 2008. — V. 46. — P. 446-475.
8. Can Ö.D., Özkay D. Ö., Kiyani H.T., Demirci B. Psychopharmacological profile of Chamomile (*Matricaria recutita* L.). // Phytomedicine. — 2012. — V. 19. — P. 306-310.
9. Heuskin S., Godin B., Leroy P., et al. Fast gas chromatography characterization of purified semiochemicals from essential oil of *Matricaria chamomilla* L. (Asteraceae) and *Nepeta cataria* L. (Lamiaceae). // J. Chromatography A. — 2009. — V. 1216. — P. 2768-2775.
10. Koroch A.R., Juliana H.R., Zygadlo J.A. Bioactivity of essential oils and their components. // Flavours and Fragrances. Ed. R.G. Berger. — New-York: Springer, 2007. — P. 87-115.
11. Lee M.-H., Chen Y.-Y., Tsai J.-W., et al. Inhibitory effect of β-azarone, a component of *Acorus calamus* essential oil, on inhibition of adipogenesis in 3T3-L1 cells. // Food Chemistry. — 2011. — V. 126. — P. 1-7.
12. Oprean R., Tanas M., Sandulescu R., Roman L. Essential oils analysis. I. Evaluation of essential oils composition using both GC and MS fingerprints. // J. Pharm. and Biomed. Analysis. — 1998. — V. 18. — P. 651 — 657.
13. Parab R.S., Mengi S.A. Hypolipidemic activity of *Acorus calamus* L. in rats. // Fitoterapia. — 2002. — V. 73, N6. — P. 451-455.
14. Petronilho S., Maraschin M., Coimbra M.A., Rocha S.M. In vitro and in vivo studies of natural products: A challenge for their valuation. The case study of chamomile (*Matricaria recutita* L.). // Industrial Crops and Products. — 2012. — V. 40. — P. 1-12.
15. Sandeep D., Nair C.K.K. Protection of DNA and membrane from γ-radiation induced damage by the extract of *Acorus calamus* Linn.: An in vitro study. // Environmental Toxicology and Pharmacology. — 2010. — V. 29. — P. 302-307.

**Информация об авторах:** 670047, Улан-Удэ, Сахьяновой ул., 6. ИОЭБ СО РАН, bprinsic@mail.ru  
Лубсандоржиева Пунцык-Нима Базыровна — старший научный сотрудник, к.ф.н., Болданова Наталья  
Батлаевна — старший научный сотрудник.

## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© КОШЕЛЬ А.П., ДИБИНА Т.В., КЛОКОВ С.С., АРТЕМЕНКО М.В., ПАНКРАТОВ И.В. — 2012  
УДК 611.329-073.432.19

### РЕЖИМ ТРЕХМЕРНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ОЦЕНКЕ ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПИЩЕВОДА

Андрей Петрович Кошель, Татьяна Викторовна Дибина, Сергей Сергеевич Клоков,  
Максим Владимирович Артеменко, Иван Владимирович Панкратов

(Сибирский государственный медицинский университет, ректор — акад. РАМН, д.м.н., проф. В.В. Новицкий, НИИ гастроэнтерологии им. Г.К. Жерлова, г. Северск, Томская область, директор — д.м.н., проф. А.П. Кошель)

**Резюме.** На большом клиническом материале проведено изучение возможности трехмерной эхографии в диагностике заболеваний грудного отдела пищевода. Определены основные диагностические критерии доброкачественных и злокачественных заболеваний пищевода. Определена стратегия проведения исследования.

**Ключевые слова:** ультразвуковое исследование, трехмерная реконструкция, грудной отдел пищевода, заболевания пищевода, рак пищевода.

### 3D ULTRASOUND IMAGING IN THE ASSESSMENT OF THE THORACIC PART OF THE OESOPHAGUS

A.P. Koshel', T.V. Dibina, S.S. Klokov, M.V. Artemenko, I.V. Pankratov  
(Siberian State Medical University, Tomsk)

**Summary.** In the report we present the results of the transthoracic sonography using multiformat regimen (3D reconstruction) accompanied with Doppler in 40 patients without GI tract pathology. We developed the method for evaluation of the thoracic part of the oesophagus. We marked out the sonographic criteria corresponding to anatomic and functional norm for this part of GI tract. The results were comparable to those obtained with endoscopy and X-ray diagnosis.

**Key words:** ultrasound, 3D reconstruction, thoracic part of the oesophagus.

Проблема малоинвазивной диагностики заболеваний пищевода, несмотря на внедрение в клиническую практику таких высокоинформативных методов лучевой диагностики как цифровая рентгенография, компьютерная и магнитно-резонансная томография, ультрасонография, продолжает оставаться актуальной задачей современной медицины. С учетом стоимости затрат именно ультразвуковое исследование может стать методом выбора [1, 2, 18, 19, 24]. Однако *приведенный в отечественной и зарубежной литературе опыт использования традиционной эхографии пищевода весьма скромнен и применяется для оценки состояния шейного, верхнегрудного и абдоминального отделов [7-10, 12-14, 17].*

Применение «обычного» 2D-режима сканирования грудного отдела пищевода трансторакально не позволяет получить хорошую визуализацию из-за топографо-анатомических особенностей (акустические препятствия на пути ультразвукового луча — подкожно-жировая клетчатка, мышцы, ребра, легкие). Однако в настоящее время технологические достижения в области ультразвукового оборудования и программного обеспечения привели к расширению сферы применения эхоскопической диагностики и к улучшению качества изображения [13, 19]. Менее четырех десятков лет прошло с первых попыток получить информацию о внутренних органах с помощью ультразвука, но уже в 1974 году появились первые разработки в области трехмерной визуализации. В 1989 г. в Париже на Французском конгрессе по рентгенологии была представлена первая коммерческая ультразвуковая система, созданная на основе технологии 3D-Voluson (объемная ультрасонография). В настоящее время данный метод исследования находится в начале большого технологического скачка в новое измерение. Система Voluson включает в себя несколько основных компонентов [6, 16, 20-24]:

— специализированные преобразователи Voluson, обеспечивающие полностью автоматическое сканирование выбранной области тела пациента;

— специальный вид электронной памяти для хранения ультразвуковых данных в виде геометрически правильного трехмерного блока с возможностями мультиплоскостной обработки;

— цифровой трехмерный преобразователь изображения для быстрой и без потерь обработки изображения.

Режим многоплановой реконструкции основан на получении трех взаимно перпендикулярных плоскостей органа, в том числе в горизонтальной, что невозможно достичь с помощью обычных двухмерных ультразвуковых систем. Методика позволяет интерактивно манипулировать данными по объему, используя ротацию, увеличение лоцированных структур, воссоздавая истинную анатомию органов в прямой проекции, делать срезы полученного изображения или выделять отдельные участки, рассматривать исследуемую структуру с разных сторон. В целом можно выделить три различных способа формирования изображения, из которых складываются преимущества трехмерного ультразвукового сканирования:

поверхностный метод, который позволяет получить фотореалистичные изображения;

прозрачный метод в максимальном режиме (подчеркивает гиперэхогенные структуры, например, кости) или в минимальном режиме (для визуализации гипоэхогенных структур, например кровеносных сосудов, кист);

цветной метод позволяет получить пространственные реконструкции объемных изображений с включением данных цветного доплеровского сканирования или сосудистого режима.

В доступной нам литературе мы не встретили работ по использованию трансторакального УЗИ в 3D-режиме для диагностики заболеваний пищевода. На наш взгляд трехмерная ультрасонография может оказать значительную помощь в оценке состоятельности данного отдела пищеварительной трубки. Выбор эхографии как метода диагностики определяется его доступностью, информативностью, возможностью графической регистрации, безопасностью, неинвазивностью и, наконец, низкой стоимостью.

**Цель исследования** — изучить возможности трансторакального ультразвукового исследования с применением режима трехмерной реконструкции для визуализации грудного отдела пищевода.

## Материалы и методы

Проведен анализ комплексного обследования 40 пациентов (15 женщин и 25 мужчин) находившихся на лечении в НИИ гастроэнтерологии им. Г.К. Жерлова СибГМУ за период с 01.2009 г. по 11.2011 г. Все пациенты не имели патологии со стороны пищеварительного тракта.

Ультразвуковое исследование выполнялось на аппарате Acuson XQ (Корея) с использованием специализированного мультисекторного конвексного объемного датчика 4-8 МГц натошак и с контрастированием проксимального отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) дегазированной жидкостью. Стандартный алгоритм исследования дополняли методиками трехмерной реконструкции. С помощью аппаратной компьютерной программы проводили постобработку изображений в сочетании объемной реконструкции с энергетическим и цветовым доплеровским картированием. Полученные результаты в соответствии с медико-экономическими стандартами были соотнесены с данными лабораторных и инструментальных методов (рентгенография, компьютерная томография, фиброэзофагогастроуденоскопия) диагностики.

*Методика осмотра грудного отдела пищевода.* Ультразвуковое исследование проводили в положении пациента лежа на спине, при необходимости на боку (для умеренного смещения органов средостения) и сидя. Оптимальным является доступ через переднюю грудную стенку. Анатомо-топографический ориентир — парастернальная линия справа. Конвексный мультисекторный датчик для объемной реконструкции устанавливали в соответствующие межреберья, неподвижно удерживая во время получения ультразвукового изображения в каждой опорной точке и последовательно перемещая его от уровня верхнего средостения (II межреберье) до эпигастрия (рис.1). Исследование проводилось натошак и после контрастирования дегазированной жидкостью с целью выявления престенотических расширений и мелких интрасекторных образований, а также для оценки моторно-эвакуаторной функции. Качество объемного изображения оптимизировали используя настройки аппарата для многоформатного режима — фокус, динамический диапазон, увеличение (zoom), угол сканирования, зона интереса, точка ориентации (навигация внутри объема за счет смещения по одному из срезов), ротация изображения по срезам, режим визуализации (цветовая карта, прозрачность, цифровые параметры оттенков серого и цветового доплеровского картирования).

## Результаты и обсуждение

В поперечном сечении пищевод имеет вид округлого или овального образования, расположенного кзади от трахеи, с четкими ровными наружными и внутренними контурами. В продольном сечении стенки представлены тонкими линейными структурами, прилежащими друг к другу. При исследовании натошак просвет практически не визуализируется, так как пищевод представляет собой тонически напряженную мышечную трубку. Эхоструктура стенки слоистая — на поперечных срезах слои располагаются циркулярно, на продольных — параллельно оси пищевода. Стенка в ультразвуковом изображении имеет трехслойное строение (рис.2, 3): 1) ги-

перэхогенный внутренний слой — граница слизистой оболочки с просветом пищевода и поверхностная часть слизистой; 2) гипоэхогенный средний слой — глубокая часть слизистой оболочки, включая мышечную пластинку слизистой, подслизистая основа и мышечная оболочка; 3) гиперэхогенный наружный слой — адвентиция. Полученная картина объясняется использованием конвексного датчика с более низкой частотой (в литературе описывается пятислойное строение стенки пищевода при эндоскопической ультрасонографии и осмотре шейного отдела пищевода линейным датчиком с частотой 10-12 МГц) и некачественным изображением на двумерных срезах. Меняя режимы прозрачности в сочетании с различными вариантами поверхностной реконструкции, оценивали параэзофагеальное пространство — в норме дополнительные образования не найдены (лимфатические узлы с данной частотой датчика не визуализируются), хорошо виден воздушный столб трахеи. При сканировании на уровне диафрагмы показатели диаметра поперечного сечения пищевода не отличаются от нормативных показателей полученных другими авторами [2-5, 8-14] и не превышают 11 мм, толщина стенок не более 5 мм. После контрастирования жидкостью (во время глотательных движений) в 4D-режиме (трехмерная эхография в реальном времени) мы можем проследить продвижение жидкости по пищеводу (рис.4). В норме время после глотка до момента раскрытия нижнего пищеводного сфинктера составляет  $7 \pm 4$  сек. При этом оцениваем гастроэзофагеальный переход со стороны желудка при сканировании в эпигастрии в полупрозрачном режиме со сглаживанием поверхности. Поперечное сечение кардии в норме округлой или слегка овальной формы, диаметром не более 11 мм, стенка слоистая с циркулярным расположением слоев толщиной  $2,9 \pm 0,6$  мм, просвет сомкнут (рис. 5). Использование трехмерного энергетического доплера позволяет получить данные о кровоснабжении пищевода, а технология See-Thru™ (виртуальный режим), объединяющая его с серошкальным изображением, уточняет топографо-анатомическое соотношение с крупными сосудами (рис. 6). В норме при осмотре среднегрудного отдела пищевода хорошо видны нисходящая часть аорты и непарная вена, при сканировании на уровне нижнегрудного отдела в цветовом режиме с максимальными значениями интенсивности — нижнее венозное сплетение с просветом сосудов не более 5 мм.

Следует отметить, что предложенная нами методика ультразвукового исследования пищевода с использованием многоформатного режима имеет свои ограничения. Отсутствие качественной информации в 2D-режиме в отдельно взятых проекциях сканирования не позволяет нам в полной мере использовать весь объем компьютерных технологий представленных в нашем УЗ — аппарате, а именно, режимы VOCAL и 3D XI с соответствующими возможностями по обработке данных.

Таким образом, трехмерная реконструкция ультразвукового изображения повышает информативность ультразвукового метода исследования в оценке анатомической и функциональной состоятельности пищевода, прежде всего его грудного отдела, позволяет получить оптимальное представление о топографическом взаимоотношении с окружающими органами, исключить применение дублирующих лучевых методов, являясь доступным, неинвазивным методом диагностики.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Атьков О.Ю. Основные тенденции развития ультразвуковых методов диагностики // Визуализация в клинике. — 2002. — №20. — С. 18-22.
2. Бурков Г., Атабекова Л.А., Александрова Т.А. и др. Трансабдоминальная ультразвуковая диагностика заболеланий пищевода // Кремлевская медицина. — 2000. — №1. — С.80-83.

3. Бурков Г. Эндоскопическая эхография в диагностике заболеланий органов пищеварения // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. / Под ред. В.В. Митькова. — М.: Видар, 1996. — Т.3. — С. 279-295.
4. Бурков Г., Арутюнов А.Г. Ультразвуковая диагностика заболеланий дистального отдела пищевода // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2002. — №2. — С. 193.

5. Брандл Г. Трехмерный ультразвук — новая эпоха. — Internet: <http://www.medison.ru/si/n3.htm>.
6. Власов П.В., Рабухина Н.А. Рентгенологическое исследование пищевода // Медицинская визуализация. — 2007. — №5. — С. 30-50.
7. Казакевич В.И., Митина Л.А., Степанов С.О. Возможности чрескожного ультразвукового исследования шеи и средостения при раке верхней трети пищевода // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2011. — Т. XXI. №5. — С. 28-34.
8. Камалетдинова Ю.Ю. Оптимизация диагностики предраковых заболеваний, рака пищевода и кардиальной части желудка на фоне аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Уфа, 2006. — 12 с.
9. Клишина И.Н. Значение трансабдоминального ультразвукового исследования в диагностике патологии дистального отдела пищевода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2006. — 15 с.
10. Колесникова Е.В. Комплексное ультразвуковое исследование в диагностике и оценке эффекта противоопухолевой терапии новообразований пищевода и желудка. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996. — 32 с.
11. Лемешко З.А. Значение ультразвуковых исследований в гастроэнтерологии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2000. — №2. — С. 84-90.
12. Лемешко З.А. Ультразвуковая диагностика в гастроэнтерологии: возможности совершенствования // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2003. — №1. — С. 136-144.
13. Митина Л.А., Казакевич В.И., Немудров В.В., Романов Д.В. Применение новой программы трехмерного построения при эндосонографическом исследовании опухолей пищевода // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2004. — Т. XV. №5. Прил. №26. — С.143.
14. Панфилов С.А., Фомичев О.М., Тарасов М.В., Магомедов Р.А. Диагностические возможности трехмерного ультрасонографического исследования. — Internet: <http://medi.ru/doc/6400613.htm>. С.1-17.
15. Скворцов М.Б. Рак пищевода: хирургическое лечение. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2011. — Т. 103. №4. — С. 21-30.
16. Трофимова Е.Ю. Ультразвуковая диагностика рака пищевода // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2001. — №3. — С. 35-39.
17. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2007 году (заболеваемость и смертность).-М.:ФГУ «МНИОИ им. П.А.Герцена Росмедтехнологий», 2009. — 244с.
18. Янкин А.В. Рак пищевода: от статистике к диагностике // Практическая онкология. — 2003. — Т. 4. №2. — С. 61-64.
19. Трофимова Е.Ю. Ультразвуковая диагностика рака пищевода // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2001(11). — №3. — С.35-39.
20. Estmat G. Three-dimensional ultrasonography in hepatogastroenterology // Clinical application of 3D sonography. / A. Kurjiak, S. Kupesic, eds. — New-York-London: Parthenon Publ. Group, 2000. — P. 235-241.
21. Kossov G., Kadi A.P. Griffiths K.A. Transducer rotation: a useful scanning maneuver in three-dimensional ultrasonic volumetric imaging. // Radiology. — 1995. — Vol. 195(3). — P. 870-872.
22. Nelson T., Downey D., Pretorius D., Fenster A. Abdomen. Three-dimensional ultrasonography. — Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, 1999. — P. 151-167.
23. Webber J.D., Shiller N.B., Ring E.J., et al. Three-dimensional ultrasound identification of aortic plaque. // Am. J. Card. Imaging. — 1995. — Vol. 9(4). — P. 245-249.
24. Zhu S.Y., Liu R.C., Chen L.H., et al. Sonographic anatomy of the cervical esophagus. // J Clin. Ultrasound. — 2004. — Vol. 32(4). — P. 163-171.

**Информация об авторах:** 636013, Томская область, г. Северск, п.Чекист-2, Медицинский центр №2, офис 126, e-mail: [gastrocentr@mail.ru](mailto:gastrocentr@mail.ru)); Кошель Андрей Петрович — директор, д.м.н., профессор, Дибина Татьяна Викторовна — старший научный сотрудник, к.м.н.; Клоков Сергей Сергеевич — заместитель директора по клинической работе, к.м.н.; Артеменко Максим Владимирович — научный сотрудник, к.м.н.; Панкратов Иван Владимирович — научный сотрудник, к.м.н.

© БЕЛОБОРОДОВА Э.И., БУРКОВСКАЯ В.А., МАРКИДОНОВА А.А., НАУМОВА Е.Л., КОЛОСОВСКАЯ Т.А. — 2012  
УДК 616.348-002,44-039.8-07

### ДИАГНОСТИКА ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Эльвира Ивановна Белобородова, Вера Антоновна Бурковская, Анастасия Анатольевна Маркидонова, Елена Леонидовна Наумова, Татьяна Александровна Колосовская  
(Сибирский государственный медицинский университет, Томск, ректор — акад. РАМН, д.м.н., проф. В.В. Новицкий, кафедра терапии ФПК, зав. — д.м.н., проф. Е.В. Белобородова)

**Резюме.** Предложен способ диагностики тяжести течения язвенного колита: изучая биохимический состав пузырной желчи и определяя литогенные индексы можно диагностировать системность поражения желчевыводящей системы и по степени проявления этой системности поражения судить о тяжести течения язвенного колита. Способ является неинвазивным и выполняем при тяжелом течении заболевания.

**Ключевые слова:** язвенный колит, литогенность желчи, тяжесть течения.

### DIAGNOSTICS OF SEVERITY OF ULCEROUS COLITIS COURSE

E.I. Beloborodova, V.A. Burkovskaya, A.A. Markidonova, E.L. Naumova, T.A. Kolosovskaya  
(Siberian State Medical University, Tomsk)

**Summary.** The way of diagnostics of severity of course of ulcerous colitis has been proposed: studying biochemical structure of cystic bile and defining lithogenicity indexes it is possible to diagnose the systems of involvement of biliary system and to judge of the course of ulcerous colitis according to the manifestation of this system. The way is noninvasive and is executed in severe course of the disease.

**Key words:** ulcerous colitis, lithogenecity of bile, severity of course.

Известны способы диагностики тяжести течения язвенного колита: по протяженности (дистальный ограниченный, левосторонний, субтотальный, тотальный); по характеру течения (острое, рецидивирующее, непрерывное); по клинике — учитывая интенсивность диареи, лихорадки, тахикардии, анемии, увеличение СОЭ,

количество крови в стуле, выделяют легкое, средней тяжести и тяжелое течение; по эндоскопической картине — минимальную активность, умеренную, выраженную, псевдополипы; по морфологической признакам — воспалительную инфильтрацию слизистой, язвы, эрозии, крипт-абсцессы [1].

Выделяют системные проявления язвенного колита, они известны и заключаются в появлении артралгий, артритов, стоматита, увеита, узловой эритемы, тромбозов, а также системного поражения гепатобилиарной системы в виде склерозирующего холангита, перихолангита, аутоиммунного гепатита. Внекишечные системные проявления язвенного колита диагностируются не просто и они, как правило, сопровождают тяжелое течение язвенного колита. Правильная трактовка внекишечных симптомов способствует установлению диагноза в ранней стадии заболевания, когда кишечные симптомы могут отсутствовать, степени тяжести течения и назначению своевременной адекватной терапии в соответствии со степенью тяжести [1].

Известен способ оценки тяжести течения язвенного колита, заключающийся в проведении эндоскопического осмотра слизистой толстой кишки и исследовании ее биоптатов (колонофиброскопия), который является самым точным на сегодняшний день способом диагностики как самого язвенного колита, так и степени его тяжести, однако исследование является травматичным и при тяжелом течении в периоде выраженного обострения может быть противопоказано, таким образом, область применения известного способа ограничена.

Наиболее близким к описанному является способ оценки степени тяжести течения неспецифического язвенного колита М.Х. Левитана, В.Д. Федорова, Л.Л. Капуллера [1], заключающийся в определении совокупности клинических (частота стула, количество примеси крови в кале, выраженность лихорадки, тахикардии, похудания) и лабораторных (уровень анемии, лейкоцитоза, увеличения СОЭ, симптомы мальабсорбции) показателей. Однако они не являются специфичными и могут быть обусловлены другой сопутствующей патологией, например, диарея с явлениями мальабсорбции может быть вызвана хроническим панкреатитом с нарушением внешнесекреторной функции поджелудочной железы; кровь в кале — геморроем; лихорадка, лейкоцитоз, увеличение СОЭ — любым воспалительным заболеванием другой этиологии, анемия — другими источниками кровопотери. Таким образом, известные способы являются недостаточно точными и информативными.

**Цель работы:** повышение точности, расширение арсенала критериев для точной и информативной диагностики тяжести течения язвенного колита.

### Материалы и методы

Под наблюдением находилось 30 больных язвенным колитом среднего возраста (17-30 лет), из них с 15 больных легкой степени (проктосигмоидит) — 1 группа и 15 больных тяжелой степени (тотальное поражение) — 2 группа. Контрольная группа здоровых составила 10 человек аналогичного возраста.

Больные проходили тщательное обследование. Кроме общеклинических методов обследования: исследовали копрологию, иммунный статус, проводили ультразвуковое исследование брюшной полости, эзофагогастроскопию колонофиброскопию с морфологическим исследованием биоптатов кишки. Методы обследования включают хроматическое фракционное дуоденальное зондирование с исследованием биохимического состава пузырной желчи (с определением концентрации холестерина, желчных кислот, фосфолипидов), с расчетом индексов литогенности: холато-холестеринового коэффициента, Томаса-Хофманна, Рубенса, Свелла [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9] с определением С-реактивного белка в пузырной желчи для подтверждения воспаления в желчном пузыре, а также проведение ультразвукового исследования желчного пузыря и биохимическое исследование крови на показатели печеночных функций.

Количественные показатели выражались в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее выборочное значение,  $m$  — стандартная ошибка среднего. Внутри- и межгрупповые различия показателей оценивались с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни, различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Результаты обследования представлены в таблицах 1, 2. При исследовании биохимического состава пузырной желчи у больных легкой степени тяжести течения язвенного колита (преимущественно проктосигмоидитом) достоверных различий биохимических показателей пузырной желчи по концентрации холестерина, желчных кислот, фосфолипидов в сравнении с контролем не отмечено. В группе больных тяжелой степени течения язвенного колита (тотальное поражение) достоверно был снижен холестерин в 4,5 раза, желчные кислоты в 19 раз, фосфолипиды в 2,4 раза в сравнении с контролем ( $p < 0,01$ ) и больными с легким течением ( $p < 0,01$ ). Холато-холестериновый коэффициент резко снижался при тяжелом течении язвенного колита в 4 раза ( $p < 0,01$ ), повышался более чем в 2 раза индекс Томаса-Хофманна ( $p < 0,01$ ), в 7 раз индекс Свелла и в 10 раз индекс Рубенса, то есть биохимические показатели желчи отражали достоверно ( $p < 0,05$ ) более высокий уровень литогенности желчи в сравнении с контролем и 1 группой (легкого течения язвенного колита).

Таким образом, определяя биохимический состав пузырной желчи и выявляя снижение концентрации холестерина до 0,5 ммоль/л, желчных кислот до 1,5 ммоль/л, фосфолипидов до 1,8 ммоль/л диагностируя выраженную литогенность пузырной желчи (снижение холато-холестеринового коэффициента до 3 и ниже, повышение индекса Томаса-Хофманна до 1,7 и выше, индекса Свелла до 7,7 и выше, индекса Рубенса до 4,9 и выше) можно диагностировать тяжелое течение язвенного колита путем диагностики системности поражения, в частности нарушений в желчевыделительной системе.

В рамках комплексного обследования определялся биохимический состав пузырной желчи, выявление нарушений этого состава в виде формирования литогенной желчи и это коррелировало с нарастанием степени тяжести течения заболевания (язвенного колита).

Оказалось, что у больных язвенным колитом тяжелой формы резко снижалась концентрация желчных кислот до 1,5 ммоль/л и менее, фосфолипидов до 1,8 ммоль/л и ниже и нарушались индексы литогенности: индекс Томаса-Хофманна был выше 1,7, индекс Рубенса выше 4,9, индекс Свелла — выше 7,7, холато-холестериновый коэффициент — 3 и ниже.

Таким образом, при обследовании больных язвенным колитом различной степени тяжести было отмечено поражение желчевыделительной системы, что отражалось в нарушении желчеобразования. При этом по мере нарастания тяжести язвенного колита усиливалась литогенность желчи: уменьшалось содержание

Таблица 1

Биохимические показатели пузырной желчи больных язвенным колитом различной степени тяжести

Показатели	Контрольная группа (здоровые, n=20)	Группы обследованных	
		Группа 1 (n=15) больных легкой степени (проктосигмоидит)	Группа 2 (n=15) больных тяжелой степени (тотальное поражение)
Холестерин, ммоль/л	2,32±0,15	2,5±0,2	0,5±0,002*
Желчные кислоты, ммоль/л	29,5±1,15	25,13±2,5	1,5±0,5*
Фосфолипиды, ммоль/л	4,7±0,34	3,7±0,5	1,8±0,3*

Примечание. Статистическая значимость различий \* — с контрольной группой и • — группой 1-2 ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2  
женность симптомов мальабсорбции) из 9 предложенных критериев соответствуют средней степени тяжести колита, а остальные 4 — тяжелой, то есть точная диагностика степени тяжести по этому методу в данном случае была затруднительна. При попытке проведения колоноскопии был получен отказ больного от исследования из-за выраженных болей, однако быстрое установление степени тяжести имело важное значение, в частности, для решения вопроса о назначении глюкокортикоидов, их дозе и способе введения.

Индексы литогенности пузырной желчи при язвенном колите различной степени тяжести

Показатели	Контрольная группа (здоровые, n=20)	Группы обследованных	
		Группа 1 (n=15) больных легкой степени (проктосигмоидит)	Группа 2 (n=15) больных тяжелой степени (тотальное поражение)
ХХК	12,71±0,2	10,7±0,9	3±0,05*
Индекс Томаса-Хоффманна	0,78±0,11	1,0±0,15	1,7±0,03*
Индекс Свелла	0,96±0,05	2,8±0,6	7,7±0,3*
Индекс Рубенса	0,49±0,04	1,3±0,9	4,9±0,5*

Примечание. Статистическая значимость различий \* — с контрольной группой и \* — группой 1-2 (p<0,05).

желчных кислот и фосфолипидов при биохимическом исследовании пузырной желчи; нарастали индексы литогенности — уменьшался холато-холестериновый коэффициент, повышались индексы Рубенса, Томаса-Хоффманна, индекс Свелла. Наличие подобных изменений говорило о системности поражения при язвенном колите, в частности о поражении желчевыделительной системы, и соответствовало, как правило, тяжелому течению воспалительного процесса в толстой кишке. То есть, изучая биохимический состав пузырной желчи, определяя литогенные индексы у больных язвенным колитом, можно диагностировать системность поражения желчевыделительной системы и по степени проявления этой системности поражения судить о тяжести течения язвенного колита.

Конкретные примеры выполнения способа диагностики тяжести течения язвенного колита. Пример №1. Больной Ч. с язвенным колитом в стадии обострения, 22 лет, предъявляет жалобы на диарею до 10 раз в день, с тенезмами, с примесью в кале слизи и жидкой крови, повышение температуры до 38,6 С, снижение массы тела на 10 кг за 2 месяца, умеренные боли по всему животу перед актом дефекации, умеренную слабость, при объективном обследовании в состоянии покоя пульс — 88 ударов в минуту, по лабораторным показателям: лейкоциты —  $9,2 \cdot 10^9$ /л, СОЭ — 48 мм/ч, Нб — 94 г/л, белок сыворотки крови — 51 г/л, альбумины — 38 г/л, при копрологическом исследовании найдены — крахмал +++, неперваренная клетчатка +, йодофильные бактерии ++. Таким образом, при оценке тяжести течения колита по клиническим критериям М.Х. Левитана, В.Д. Федорова, Л.Л. Капуллера у данного больного выраженность 5 клинических симптомов (примесь крови в кале, тахикардия, уровень гемоглобина, лейкоцитов, выра-

литогенные индексы оказались следующие: холато-холестериновый коэффициент был резко снижен до 2,8, индекс Томаса-Хоффманна повышен до 1,8, индекс Свелла повышен до 7,9, индекс Рубенса повышен до 5, что с учетом предложенных нами критериев соответствовало тяжелому течению язвенного колита. Пациенту были назначены глюкокортикоиды внутривенно, затем перорально и после уменьшения явлений воспаления проведена колоноскопия. При проведении которой отмечена выраженная отечность слизистой толстой кишки на всем протяжении (тотальная протяженность), наличие зернистости, контактной кровоточивости, мелких эрозий, в нисходящей и поперечно-ободочной кишках — язвенных дефектов, укрытых фибрином и подтверждено тяжелое течение язвенного колита. Заключение биопсии прямой кишки — выраженная воспалительная инфильтрация, явления язвенного колита.

В то время как клинико-лабораторные симптомы весьма вариабельны и не представляют из себя четких критериев, способ оценки тяжести течения язвенного колита, основанный на установлении степени нарушения литогенности желчи, которое обусловлено в первую очередь нарушением всасывания желчных кислот в тонкой кишке при неспецифическом язвенном колите, а также аутоиммунными процессами в организме, возможно, дополнит клиническую характеристику степени тяжести колита, особенно в условиях, когда колоноскопия по каким-то причинам не может быть проведена. Предлагаемый способ диагностики тяжести течения язвенного колита является менее инвазивным, преимуществом его является возможность выполнения обследования даже при наличии тяжелого воспалительного процесса в кишечнике.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона. — М., 2002. — С.11-12, 14-16, 23, 26.
2. Максимов В.А. Дуоденальное исследование. — М., 1997. — 24 с.
3. Рубенс Ю.И., Юрика Э.В., Селезнев Ю.В. Индексы литогенности желчи: методы определения, клиническая доступность, информативность. // Клиническая медицина. — 1992. — Т.70, №7-8. — С. 39-41.
4. Рубенс Ю.П. Исследование литогенности дуоденальной желчи, полученной при гастроэнтероанальном зондировании: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Рига, 1983. — 22 с.
5. Рубенс Ю.П. Клиническое значение исследования дуоденальной желчи. // Современные аспекты практич. гастроэнтерологии. — Рига, 1983. — С.113-132.
6. Рубенс Ю.П., Скуя Н.А., Юрика Э.В. Клинико-теоретические аспекты исследования литогенности дуоденальной желчи, полученной при гастроэнтероанальном зондировании. // Успехи гепатологии. / Под ред. А.Ф. Блюгера. — Рига, 1984. — Вып.11. — С. 312-343.
7. Тиличенко Ю.А., Капилевич Н.А., Белобородова Э.И. и др. Способы определения концентрации общих липидов и фосфора желчи. // Лабораторное дело. — 1990. — №2. — С.8-10.
8. Swell L, Bell C.C., Gregory D.H. The cholesterol saturation index of human bile. // Amer. J. Dig. Dis. — 1974. — Vol.19. — №3 — P. 261-265.
9. Thomas P.J., Hofmann A.F. A simple calculation of the lithogenic index of bile: Expressing biliary lipid composition on rectangular coordinates. // Gastroent. — 1973. — Vol.65. N4. — P. 698-700.

**Информация об авторах:** Белобородова Эльвира Ивановна — профессор кафедры, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ; Бурковская Вера Антоновна — доцент, к.м.н., e-mail: stv1990@mail.ru; Маркидонова Анастасия Анатольевна — заочный аспирант; Наумова Елена Леонидовна — ассистент, к.м.н.; Колосовская Татьяна Александровна — доцент, к.м.н.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ ФУДДЖИЛАЙФ «Э» И ФУДДЖИЛАЙФ «Я» У ЛИЦ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ В ГРУППАХ ЗДОРОВЬЯ**

Татьяна Михайловна Максикова<sup>1,2</sup>, Георгий Иннокентьевич Губин<sup>1,2</sup>, Дмитрий Георгиевич Губин<sup>2</sup>  
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,  
кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. А.Н. Калягин;  
<sup>2</sup>Областной врачебно-физкультурный диспансер «Здоровье», гл. врач — д.м.н., проф. Г.И. Губин)

**Резюме.** В статье представлено изучение оздоровительной эффективности функциональных продуктов питания, содержащих ягель и стевию. Исследование выполнено на 20 практически здоровых добровольцах, занимающихся физической культурой. Прием функциональных продуктов питания Фудджилайф «Э» и Фудджилайф «Я» продолжался в течение 20 дней. Установлено, что у исследованных произошел значимый прирост интегральных показателей здоровья: общих резервов и адаптационных.

**Ключевые слова:** стевия, ягель, функциональные продукты питания, состояние здоровья, оздоровительный эффект.

**EFFICIENCY OF APPLICATION OF FUNCTIONAL FOOD FUDDZHILAYF «E» AND FUDDZHILAYF «YA» AT THE PERSONS WHO ARE ENGAGED IN GROUPS OF HEALTH**

T.M. Maksikova<sup>1,2</sup>, G.I. Gubin<sup>1,2</sup>, D.G. Gubin<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>Irkutsk State Medical University; Regional Medical And Sports Clinic "Health")

**Summary.** In article studying of improving efficiency of the functional food containing *Reindeer moss* and a *Stevia rebaudiana* is presented. Research is executed on 20 almost healthy volunteers who are going in for physical culture. Reception of functional food Fuddzhilayf «E» and Fuddzhilayf «Ya» proceeded within 20 days. It is established that the investigated had a significant gain of integrated indicators of health: general reserves and adaptable.

**Key words:** *Stevia rebaudiana*, *Reindeer moss*, functional food, state of health, improving effect.

Известно, что питание является одним из главных факторов сохранения здоровья. У большинства населения Российской Федерации имеется выраженный дефицит микронутриентов, в том числе витамина С — у 70%, железа — у 20-40%, кальция — у 40-60%, йода — у 70%, фолиевой кислоты — у 70-80%, соответственно. По многим причинам обычное питание на сегодняшний день не может покрыть существующего дефицита, поэтому важно использовать в питании населения дополнительные источники макро- и микронутриентов. Функциональные продукты питания относятся к категории продуктов, которые, сохраняя физиологические свойства привычной пищи, покрывают суточную потребность организма в микронутриентах [3]. На сегодня на рынке представлены функциональные продукты питания и биологически активные добавки к пище содержащие важные источники микронутриентов, это продукты с травой стевией (*Stevia rebaudiana*) [2] и продукты с лишайником ягель [1].

Цель работы: оценить оздоровительную эффективность функциональных продуктов питания, содержащих стевию и ягель.

**Материалы и методы**

В исследование было включено 20 здоровых добровольцев (подписывали протокол добровольного информированного согласия), регулярно посещающих занятия физической культурой в группах здоровья ОВФД «Здоровье». Лица были отобраны для исследования случайным методом. Все занимающиеся до назначения препарата и после окончания его приема (через 20 дней) прошли полное комплексное обследование, предусмотренное стандартом медицинских услуг Иркутской области. Чтобы максимально избежать влияния внешних факторов все испытуемые проходили обследование во второй половине дня, не раньше чем через 2 часа после еды, до тренировки. Средний возраст — 60±5,3 года; средний стаж занятий в группах здоровья — 4,7 лет; распределение по половому признаку: мужчин — 65%, женщин — 35%; все обследуемые занимаются в группах со сходным классом интенсивности физических нагрузок, но при этом учитывается индивидуальный уровень

аэробных возможностей; на момент приема препарата занятия не прекращались.

Комплексное обследование включало в себя определение и регистрацию следующих данных и показателей: распрос, клиническое исследование с антропометрией, *тест простой зрительно-моторной реакции, психологическое тестирование (тест Люшера, тест общей реактивности)*, оценку *вариабельности сердечного ритма, тест физических возможностей, экспресс-оценку состояния сердца по ЭКГ-сигналам от конечностей, ангиологический скрининг с автоматическим измерением систолического артериального давления и расчета плече-лодыжечного индекса, комплексную детальную оценку функций дыхательной, биоимпедансометрию (анализ состава тела), экспресс-анализ определения общего холестерина и глюкозы крови, определение окиси углерода в выдыхаемом воздухе и карбоксигемаглобина, пульсоксиметрию, интегральную оценку резервов здоровья* (общие резервы; физические резервы; психические резервы; адаптационные резервы).

В течение 20 дней все 20 человек получали функциональные продукты питания Фудджилайф «Э» и Фудджилайф «Я» по 1 пакетике каждого. Через 20 дней по окончании приема функциональных продуктов питания проводилось повторное комплексное обследование.

Результаты обрабатывались с использованием программных пакетов Microsoft Excel 2010 и Statistica 6. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  $p=0,05$ .

**Результаты и обсуждение**

Необходимо сразу отметить, что статистически значимого негативного влияния функциональных продуктов Фудджилайф «Э» и Фудджилайф «Я» на какую-либо из компонент здоровья выявлено не было, поэтому приводятся только показатели, которые изменились в процессе обследования в положительную сторону с указанием статистической значимости. Жалобы на побочные действия обследуемые лица не предъявляли. От приема продуктов никто из обследуемых не отказался.

Антропометрические характеристики и артериальное давление

Показатель	Среднее	Стандартное отклонение	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	p
Масса тела, кг (1-е обследование)	83,8	13,1	83,5	73	91	0,0006
Масса тела, кг (2-е обследование)	82,1	12,6	82,5	72	89	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (1-е обследование)	29,6	3,3	28,9	27,35	31,05	0,0009
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (2-е обследование)	28,9	3,0	28,55	27,45	30	
АД диаст., мм.рт.ст. (1-е обследование)	81,0	12,6	122,5	120	135	0,033
АД диаст., мм.рт.ст. (2-е обследование)	77,3	9,9	80	72,5	90	

Таблица 1

циональная стабильность» и «способность к преодолению стрессовых ситуаций», но заметно снизилось % лиц с повышенным уровнем тревожности (табл. 3).

Учитывая позитивное воздействие на уровень тревожности у лиц, включенных исследования,

Таблица 2

Значения ИМТ у испытуемых до и после обследования

Этап обследования	Норма (18,5-24,9)	Предожирение (25-29,9)	Ожирение I ст. (30-34,9)	Ожирение II ст. (35-39,9)	Ожирение III ст. (40 и более) <sup>1</sup>
I	1	12	5	2	-
II	2	13	5	0	-

функциональные продукты питания Фудджилайф «Э» и Фудджилайф «Я» могут быть рекомендованы в комплексе мероприятий по снижению проявлений тревожности как

Таблица 3

Уровень тревожности (УР) у обследуемых лиц на 1-м и 2-м этапах исследования

Этапы	УР — низкий (кол-во человек/%)	УР — ниже сред. (кол-во человек/%)	УР — сред. (кол-во человек/%)	УР — выше сред. (кол-во человек/%)	УР — высок. (кол-во человек/%)
I	3/15%	10/50%	5/25%	1/5%	1/5%
II	8/40%	8/40%	3/15%	1/5%	0

личностной (при соответствующем типе психологической конституции), так и ситуативной (возникающей в ответ на какую-либо опасную ситуацию).

Таблица 4

Значения показателей теста зрительно-моторной реакции при 1-м и 2-м обследованиях

Показатель	Среднее	Стандартное отклонение	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	p
УР (1-е обследование)	1,1	0,8	0,85	0,44	1,91	0,0015
УР 2-е обследование)	1,2	0,8	0,96	0,5	2,08	
УФВ (1-е обследование)	2,5	0,8	2,24	1,75	3,43	0,0159
УФВ (2-е обследование)	2,6	0,9	2,38	1,86	3,44	
ФР ЦНС (1-е обследование)	41,6	28,5	34,5	14,5	72,4	0,0347
ФР ЦНС (2-е обследование)	43,6	29,5	34,3	16	72,7	

Для определения функциональных резервов центральной нервной системы (ЦНС) всем обследуемым проводился тест зрительно-моторной реакции, который позволяет определить основные характеристики ЦНС (возбудимость, реактивность, подвижность, устойчивость реагирования). Были рассчитаны следующие показатели:

ФУС (функциональный уровень системы) — характеризует текущее состояние нервной системы и степень развития утомления на данный момент времени.

УР (устойчивость реакции) — характеризует устойчивость и стабильность текущего функционального состояния ЦНС. Утомление, нарушения режима сна и бодрствования вызывают снижение УР.

УФВ (оценка уровня функциональных возможностей) — дает наиболее полную характеристику ЦНС, так как позволяет судить о способности проявлять определенный уровень реакции и достаточно долго удерживать соответствующее функциональное состояние.

Также на основании суммирования данных показателей оценивались в целом функциональные резервы ЦНС, то есть способность преодолевать различные по длительности и интенсивности нагрузки, связанные с умственным напряжением (табл. 4).

Не произошло значимого улучшения функционального уровня ЦНС, но были отмечены достоверные положительные изменения показателя устойчивости реакции, что говорит о снижении степени утомления и нормализации режима дня, и показателя уровня функциональных возможностей ЦНС, который показывает способность организма на протяжении длительного времени справляться с умственными нагрузками. Все это привело к значимому увеличению интегрального показателя — функционального резерва ЦНС. Поэтому уместно рекомендовать в комплексе мероприятий для нормализации состояния ЦНС в качестве профилактики переутомления, повышения устойчивости ЦНС к умственным нагрузкам и повышения скорости реакции Фудджилайф «Э» и Фудджилайф «Я».

Для определения адаптационных резервов всем испытуемым при первом обследовании и в динамике проводился тест Гаркави. На основании данного исследования при ответе на ряд вопросов определяется

В исследование не была включена контрольная группа, поэтому нельзя исключить влияние на положительную динамику рекомендаций врачей центра здоровья.

Учитывая, что группа состояла всего из 20 человек, и распределение по большинству признаков не было правильным, в процессе статистической обработки использовались следующие описательные статистики: медиана, нижний квартиль, верхний квартиль, интерквартильный размах, среднее значение и стандартное отклонение (только для лучшего понимания полученных данных); непараметрические методики для сравнения 2-х связанных групп — тесты Вилкоксона и «знаков»; также определялось процентное распределение по признакам.

При регистрации антропометрических характеристик и артериального давления в течение 20 дней снижались показатели массы тела, индекса массы тела (ИМТ) и диастолического артериального давления, выявленная разница была статистически значимой (табл. 1).

Важно отметить, что изначально избыточная масса тела была определена у 95% обследуемых (индекс массы тела выше 24,9 кг/м<sup>2</sup>), к концу обследования, несмотря на общую тенденцию к снижению массы тела, только у двух человек индекс массы тела соответствовал норме (табл. 2).

Таким образом, можно сделать заключение, что назначение функциональных продуктов питания Фудджилайф «Э» и Фудджилайф «Я» в комплексе рекомендаций врачей центров здоровья позволяет достоверно снизить массу тела и нормализовать цифры диастолического артериального давления. Было также отмечено снижение систолического артериального давления, но разница не являлась статистически значимой.

При анализе психологических характеристик (тест Люшера) на фоне приема функциональных продуктов питания Фудджилайф «Э» и Фудджилайф «Я» не было выраженных изменений со стороны показателей «эмо-

неспецифическая адаптационная реакция организма, которая в свою очередь высоко коррелирует с состоянием иммунной, кровеносной и лимфатической систем организма человека.

Изменение двух показателей (тип реакции и уровень реакции, характеризующие особенность реакции и уровень внешнего воздействия) по отдельности оценить сложно, поэтому существует интегральный показатель, учитывающий обе эти характеристики — это «уровень резистентности организма к факторам воздействия».

На фоне приема функциональных продуктов питания уровень резистентности организма к факторам воздействия значительно увеличился, объяснить это можно в первую очередь направленным действием адаптогена — выгяжки из пантов марала, входящего в состав Фудджилайф «Э» (табл. 5).

Таблица 5

Изменение уровня резистентности организма к факторам воздействия на фоне приема Фудджилайф «Э» и Фудджилайф «Я»

Этапы	Уровни резистентности организма к факторам воздействия				
	Высокий	Выше среднего	Средний	Ниже среднего	Низкий
I	6/30%	3/15%	8/40%	2/10%	1/5%
II	12/60%	3/15%	3/15%	1/5%	1/5%

Эти данные подтверждает и количественный показатель «Адаптационные резервы — АР», который помимо уровня резистентности организма к факторам воздействия учитывает также состояние вегетативной и центральной нервной систем (табл. 6).

Адаптационные резервы выражаются в процентах и расцениваются следующим образом: до 20% — низкие адаптационные резервы; от 20% до 40% — ниже среднего; от 40% до 60% — средние; от 60% до 80% — выше среднего; от 80% и более — высокие.

Учитывая направленное действие Фудджилайф «Э» и Фудджилайф «Я» на нормализацию состояния иммунной системы, эти продукты рекомендовано включать в схему коррекции дезадаптационных нарушений.

Вегетативная нервная система, представленная парасимпатическим и симпатическим отделами, является одним из наиболее чувствительных регуляторных звеньев организма, изменения которой проявляются при воздействии любых раздражителей, как внешних, так и внутренних (заболевания, стрессы, переутомления). Анализ variability сердечного ритма является методом оценки механизмов регуляции физиологических функций в организме человека, в частности: общей активности регуляторных механизмов, нейрорегуляторной регуляции сердца, соотношения между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы. Важно, что все эти изменения отражаются на ритмоинтервалограмме и могут быть объективно изучены.

В плане риска развития вегетативных нарушений, особенно со стороны сердечно-сосудистой системы, наиболее опасной является повышенная активность симпатической нервной системы. Основными проявлениями такого типа реакции являются учащение сердцебиения, сужение сосудов, учащение дыхания, тремор и т.д.). Постоянный тип реакции по данному типу может приводить к развитию вегето-сосудистой дисфункции, артериаль-

ной гипертонии и ее осложнениям. Из большого количества показателей теста variability сердечного ритма Фудджилайф «Э» и Фудджилайф «Я» достоверно снижают такие интегральные показатели, как индекс напряжения (ИН) и показатель активности регуляторных систем (ПАРС). Индекс напряжения характеризует активность механизмов симпатической регуляции, состояние центрального звена регуляции. В норме индекс напряжения колеблется в пределах от 80 до 150 условных единиц. Этот показатель чрезвычайно чувствителен к усилению тонуса симпатической нервной системы. Небольшая нагрузка (физическая или эмоциональная) увеличивает ИН в 1,5-2 раза. При значительных нагрузках он возрастает в 5-10 раз. У больных с постоянным напряжением регуляторных систем ИН в покое равен 400-600 условным единицам, у больных с приступами стенокардии и инфарктом миокарда ИН в покое достигает 1000-1500 условных единиц. ПАРС в норме равен от 0 до 1; значение ПАРС от 2 до 4 расценивается как умеренное, от 5 до 6 — как выраженное, от 7 до 8 — как резко выраженное напряжение вегетативной нервной системы и от 9 до 10 как истощение вегетативной нервной системы. Изменения ПАРС и ИН на фоне приема Фудджилайф «Э» и Фудджилайф «Я» представлены в таблице 7.

Таким образом, назначение Фудджилайф «Э» и Фудджилайф «Я» способствуют уменьшению состояния напряжения вегетативной нервной системы.

Для оценки состояния миокарда всем обследуемым проводилась экспресс-оценка состояния сердца по ЭКГ сигналам от конечностей, которая позволяет определить нарушения кровоснабжения и энергетического обеспечения миокарда по его различным отделам, а также выявить признаки ассиметрии деполаризации желудочков, внутривентрикулярных блокад и гипертрофии желудочков. Специально по отделам анализ не проводился, но важно отметить, что при повторном обследовании «индекс миокарда — ИМ», отражающий

Таблица 6

Показатель	Среднее	Стандартное отклонение	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	p
АР (первый этап)	69,2	15,2	72,45	60,55	80	0,0089
АР (второй этап)	73,3	12,3	76,9	65,65	82,35	

в целом кровоснабжение и энергетическое обеспечение миокарда уменьшился, снижение показателя было статистически значимым (табл. 8).

На основании полученных данных можно предположить, что совместно с комплексом рекомендаций, предложенным врачом центра здоровья, Фудджилайф

Таблица 7

Определение показателей variability сердечного ритма

Показатель	Среднее	Стандартное отклонение	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	p
ИН (1-е обследование)	335,1	296,8	212,75	145,45	501,95	0,0025
ИН (2-е обследование)	242,4	191,4	171,8	111,85	335,8	
ПАРС (1-е обследование)	2,4	2,0	2	1	3	0,0157
ПАРС (2-е обследование)	1,6	1,5	1	0	2	

«Э» и Фудджилайф «Я» оказывают положительное воздействие на коронарный кровоток и метаболические процессы в миокарде.

При оценке данных спирографии (исследование функции внешнего дыхания), биоимпедансометрии (оценка компонентов состава тела: количество жидкости, жировая, тощая, мышечная масса), ангиологического скрининга (определение скорости кровотока и

Таблица 8

Определение показателей variability сердечного ритма

Показатель	Среднее	Стандартное отклонение	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	p
ИМ (1-е обследование)	15,9	4,2	15	13	17	0,0342
ИМ (2-е обследование)	14,2	2,6	14	12	15,5	

Таблица 8

Показатели	Среднее	Стандартное отклонение	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	p
Глюкоза (1 обследование)	6,0	1,2	5,75	5,3	6,25	0,7475
Глюкоза (2 обследование)	5,8	0,7	5,85	5,3	6,1	
Холестерин (1 обследование)	5,6	1,1	5,56	4,99	5,99	0,1119
Холестерин (2 обследование)	5,3	1,0	5,1	4,75	5,7	

его характеристик, а также лодыжечно-плечевого индекса), теста физических возможностей статистически значимых изменений выявлено не было. Это позволяет сделать заключение, что исследуемые функциональные продукты питания либо не оказывают влияние на данные компоненты здоровья, либо недостаточно времени исследования для реализации их действия.

Также всем обследуемым лицам в начале и конце исследования проводился экспресс-анализ с определением общего холестерина и глюкозы (табл. 8).

Фудджилайф «Э» и Фудджилайф «Я» приготовлены на основе медовой травы — стевии, которая обеспечивает продуктам сладкий вкус, но при этом не повышает уровень глюкозы в крови, также один из основных действующих компонентов продуктов — ягель способствует утилизации глюкозы крови, увеличивая ее абсорбцию и усвоение клетками.

Однако в представленном нами исследовании, несмотря на существующий тренд к снижению, как глюкозы, так и холестерина, значимой положительной динамики выявлено не было. Объяснить это можно, с одной стороны тем, что было недостаточно времени для проявления данных свойств продуктов, с другой, что не все обследуемые придерживались рекомендованной диеты.

Важно также отметить, что в группе обследуемых лиц существенно увеличились общие резервы здоровья с 38,3 до 41,8% ( $p=0,0009$ ).

Таким образом, функциональные продукты питания Фудджилайф «Э» и Фудджилайф «Я» оказывают существенное положительное влияние на функциональное состояние центральной нервной системы, вегетативной

нервной системы, повышают уровень адаптации к внешним и внутренним факторам воздействия, способствуют снижению массы тела, нормализации артериального давления и некоторых психических характеристик (тревожность). В рамках исследования не доказано достоверного влияния Фудджилайф «Э» и Фудджилайф «Я» на состав тела, физические параметры, дыхательную функцию и показатели кровотока, что может быть связано как с отсутствием эффекта данных продуктов на перечисленные показатели, так и с отсроченным проявлением данных эффектов. По результатам исследования наблюдается снижение глюкозы и холестерина в динамике, но разница не является статистически значимой. Это может быть обусловлено различными причинами: недостаточным количеством и длительностью употребляемых продуктов, несоблюдением других рекомендаций врачей по здоровому образу жизни. Важно, что на фоне приема продуктов Фудджилайф «Э» и Фудджилайф «Я» произошел значимый прирост интегральных показателей здоровья: общих резервов и адаптационных. Дизайн данного исследования предусматривал одномоментный прием испытуемыми обоих продуктов питания. Отдельного исследования по каждому из продуктов питания не проводилось. Поэтому выявленные положительные эффекты следует рассматривать, как результат взаимодействия Фудджилайф «Э» и Фудджилайф «Я». Учитывая установленную эффективность, наличие соответствующей разрешительной документации и отсутствие побочных эффектов по результатам исследования, рекомендовано врачам центров здоровья и центров профилактики использование функциональных продуктов питания Фудджилайф «Э» и Фудджилайф «Я» в комплексе назначений с целью формирования здорового образа жизни и устранения выявленных факторов риска и функциональных нарушений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гольдерова А.С., Кривошапкина З.Н., Миронова Г.Е. и др. Влияние БАД «Ягель» на биохимические показатели крови. // Якутский медицинский журнал. — 2010. — №4. — С. 73-76.
2. Максикова Т.М., Губин Г.И., Калягин А.Н., Губин Д.Г. Возможности использования функционального продукта питания (вафли «Стеша»). // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2012. — Т. 109. №2. — С. 120-123.
3. Савченков М.Ф., Соседова Л.М., Калягин А.Н., Тармаева И.Ю. Важнейшие вопросы сохранения здоровья и долголетия. // Альманах сестринского дела. — 2011. — №1-2. — С. 4-13.

**Информация об авторах:** 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: maxiktm@mail.ru  
 Максикова Татьяна Михайловна — ассистент кафедры, заместитель главного врача, к.м.н.,  
 Губин Дмитрий Георгиевич — заведующий центром здоровья,  
 Губин Георгий Иннокентьевич — профессор кафедры, главный врач, д.м.н.,

# СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ШЕВЧЕНКО Е.В., КОРЖУЕВ А.В., МОСКВИНА Н.А. — 2012  
УДК: 537.525

## ИССЛЕДОВАНИЕ ДОЛГОЖИВУЩЕГО ИЗОТОПА РАДИЯ R<sup>226</sup>, ОТЛАГАЮЩЕГОСЯ В КОСТЯХ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО СКЕЛЕТА: ИСТОРИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

Елена Викторовна Шевченко<sup>1</sup>, Андрей Вячеславович Коржуев<sup>2</sup>, Надежда Альбертовна Москвина<sup>3</sup>  
(<sup>1</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра медицинской и биологической физики, зав — д.б.н., проф. Е.В. Шевченко; <sup>2</sup>Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова, ректор — д.м.н., проф., член-корр. РАМН П.В. Глыбочко; <sup>3</sup>Иркутский областной онкологический диспансер, гл. врач — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

**Резюме.** В статье обсуждается история эксперимента по определению содержания изотопа R<sup>226</sup> в человеческом организме — с конца 20-х до 60-х гг. XX-го столетия.

**Ключевые слова:** радиоактивные изотопы, доза радиоактивного облучения, радиоактивное излучение организма человека.

## THE STUDY OF LONG — LIVING R (226) ISOTOPE IN HUMAN BONE TISSUES: A HISTORICAL ASPECT

E. V. Shevchenko<sup>1</sup>, A. V. Korzhuev<sup>2</sup>, N. A. Moskvina<sup>3</sup>  
(<sup>1</sup>Irkutsk State Medical University; <sup>2</sup>Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov; <sup>3</sup>Irkutsk Regional Oncological Dispensary)

**Summary.** The historical aspects of the experiment devoted to the detection of isotope R<sup>226</sup> in human body (since 20<sup>th</sup> till 60<sup>th</sup> years of XX-th century) is discussed in the paper.

**Key words:** radioactive isotopes, Radioactive dose, radioactive emission of human organism.

Известно, что довольно длительное время ученым не удавалось определить содержание радия в теле человека: это объяснялось вначале несовершенством применявшейся техники, а позже — экспериментальными ошибками.

Хотя аппаратура, достаточно чувствительная для измерений естественной радиоактивности, была разработана только в 50-е гг. XX века, первые попытки количественного исследования радия в человеческом организме были предприняты еще в 30-е гг. Основная задача тех лет состояла в определении значительных количеств этого вещества в теле человека в связи с применением радия для терапевтических целей.

Опираясь на ложную предпосылку о возможности безвредного для всего организма разрушения злокачественных опухолей в результате концентрирования в них радия, медицинские работники того времени вводили в организм значительные количества радия (до сотен микрокюри). Необходимость точно знать фиксированную в опухоли активность стимулировала разработку соответствующей физической аппаратуры.

Кроме слабой интенсивности источника излучения большая и геометрически неправильная форма тела человека вносила осложнения, связанные с неравномерным распределением активности по организму и внутренним поглощением и рассеянием  $\gamma$ -излучения. Поскольку измерения малых активностей требовали высокой стабильности при малом фоне, первые исследователи данной проблемы использовали для экспериментов ионизационные камеры в качестве детекторов, отвечающих этим требованиям.

Задача определения количества радия в живом организме человека была впервые успешно разрешена в 1929 г. Шлундтом и соавт. [14]. Эти исследователи применили для измерения интенсивности  $\gamma$ -излучения одиночную ионизационную камеру объемом 2 л, заполненную воздухом при атмосферном давлении, и струнный электрометр. При выбранной геометрии измерений (камера на расстоянии 70 см от спины объекта) чувствительность метода составляла около 100 мкг радия и была в основном ограничена дрейфом нуля электрометра, эквивалентным 80 мкг. Другая примененная методика — определение концентрации радона при выдыхаемом

воздухе при помощи  $\alpha$ -ионизационной камеры, градуированной известным количеством радона, — оказалась значительно более чувствительной. Ее предел соответствовал примерно 2 мкг радия. Однако для определения полного количества радия в теле оба метода должны были применяться одновременно.

Усовершенствование методики измерений было связано прежде всего с учетом геометрического фактора. Для этого Шлундт с сотрудниками при градуировке  $\gamma$ -ионизационной камеры использовали трупы, размещенные в которых ампул с радоном имитировало радий, фиксированный тканями организма. Ликвидированное к тому времени влияние температуры измеряемого субъекта на движение нити электрометра позволило достигнуть чувствительности около 2 мкг радия [15].

Следующие шаги по улучшению методики этих измерений были предприняты Эвансом [x], который помимо геометрического фактора, внес поправки на внутреннее поглощение тканями исследуемого тела как измеряемого, так и фонового  $\gamma$ -излучения. В результате чувствительность метода была доведена до 0,2 мкг радия в организме человека.

Для этого в его экспериментах исследуемое лицо располагалось в горизонтальной плоскости по дуге радиусом 1 м на таком же расстоянии от детектора.

Два года спустя Кребс [4-6] опубликовал результаты анализа золы после кремации человеческих трупов, выполненного эманационным методом при помощи специального  $\alpha$ -счетчика. Среднее значение для 18 образцов золы составило, по его данным, 14 нг с колебаниями в диапазоне от 1 до 40 нг. Чувствительность этого метода достигала 10 — <sup>13</sup>г Ra/г пепла, однако анализ сопровождался сложным химическим процессом перевода пепла в раствор с большой вероятностью попутного загрязнения проб дополнительной активностью.

В 1941 г. Р. Раевский [12] применил для измерения радиоактивности человеческого тела большую ионизационную камеру атмосферного давления и пришел к выводу, что среднее содержание радия в теле составляет 7,5 нг. Позднее Гесс и Макнифф, применив эту же методику для обнаружения и измерения радия в организме людей, пострадавших в результате профессионального отравления, пришли к заключению, что чувствитель-

ность одиночной ионизационной камеры атмосферного давления составляет около 100 нг.

В 1950 г. была опубликована статья Хэрша и Гейтеса [3], в которой были приведены результаты проведенного эманационным методом анализа, которому подвергли пепел от кремации 25 взрослых человек и 6 мертворожденных младенцев. Несмотря на высокую чувствительность метода и его общность с анализом Кребса, содержание радия в исследованных телах колебалось в пределах от 0,038 до 0,43 нг со средним значением 0,12 нг, что более чем в 100 раз меньше величины, полученной Кребсом.

Применение дифференциальных ионизационных камер высокого давления, предложенных Зивертом [16], позволило повысить чувствительность измерений  $\gamma$ -излучения человеческого тела до  $\pm 2$  нг радия. При этом, однако, определение количества радия, накопившегося в костях скелета, было затруднено присутствующим в теле  $\gamma$ -излучающим изотопом  $K^{40}$ , на что указали Спирс и Бэрч в своем сообщении на Оксфордской конференции 1950 г. [1].

Более поздние работы этих же исследователей, опубликованные в 1953 — 1854 гг., позволили сделать вывод, что практически все  $\gamma$ -излучение человеческого организма может быть приписано  $K^{40}$ , содержащемуся в тканях. Эту гипотезу поддержал Райнес [13], выполнивший измерения радиоактивности человеческого тела при помощи жидкого сцинтиллятора в геометрии, близкой к 4л. Кребс, подвергнув критическому рассмотрению результаты собственных исследований и работы Хэрша, Гейтеса и Зиверта, уже в первой статье [7] был вынужден признать, что «количество радия, найденного в организме, по-видимому, значительно ниже принятого допустимого содержания  $1 \cdot 10^{-7}$  г». Позднее, во второй статье [8], посвященной обсуждению сообщения Бэрча и Спирса [1], Кребс фактически признал ошибочность результатов своих первых опытов по определению количества радия в человеческом организме.

В конце 50-х годов были опубликованы особенно тщательные исследования американских, немецких и английских радиометристов [12, 13] по измерениям количества радия в скелетах людей. Эти работы помогли окончательно разрешить спорный вопрос и подтвердить справедливость первоначальных измерений Хэрша и Гейтеса [3].

Результаты детальных измерений содержания радия в воде, пище и теле человека были сообщены Хэршем и Мэтсом на состоявшейся в 1957 г. в Лидсе (Англия) Конференции по измерению радиоактивности человеческого тела.

Результаты исследований содержания радия в воде хорошо совпадали с выводами работ Стехня и измерениями Зиверта [16]. Было выявлено, что количество радия в человеческом теле колебалось в пределах 0,05-0,32 нг и почти не зависело от содержания его в питьевой воде; это позволило предположить, что накопление радия в организме происходит из других источников. Этот же вывод был сделан Стихнем и Лукасом, которые доказали, что потребление воды приводит только к четырехкратному увеличению количества радия в теле человека [18]. Интересно отметить, что этими же учеными впервые экспериментально было доказано, что детский организм более интенсивно усваивает радий из питьевой воды, чем организм взрослого человека; это нашло некоторое объяснение в опытах Ван-Дилла и его сотрудников [17].

В 1958 г. группа опытных физиков-экспериментаторов из Лидского университета — Мэйнеорд, Рэдлей и Тэрнер, — много лет занимающихся изучением естественного облучения, представила на Вторую женскую конференцию по мирному использованию атомной энергии доклад, содержащий обширные сведения об  $\alpha$ -активности как отдельных органов человека, так и окружающей его среды [10]. В отличие от упомянутых выше исследователей, опирающихся на широко известный эманационный метод определения количеств радия, эти авторы применили в своей работе новый разработанный ими способ измерения слабых  $\alpha$ -излучателей. Суть его состояла в том, что испепеленный при тщательном контролируемых условиях образец путем особой химической процедуры герметически заключали между слоями  $\alpha$ -сцинтиллятора (сульфид цинка и кадмия, активированный никелем). Чувствительность метода (около  $4 \cdot 10^{-14}$  кюри/г пробы) достаточна для определения нормальной активности костей скелета человека с точностью  $\pm 15\%$  для продолжительности измерения 24 ч. При помощи этого метода, детально описанного в другом сообщении [1], Мэйнеорд, Рэдлей и Тэрнер установили, в частности, что хотя удельная активность пищевых продуктов колеблется в пределах четырех порядков (от 1 мкмккюри/кг для фруктов и 14 000 мкмккюри/кг для бразильских орехов) естественная активность костей человеческих скелетов в широком диапазоне исследованных возрастов (от мертворожденных младенцев до 90-летних стариков) остается практически постоянной. По их данным, эта величина колебалась в пределах  $(1-7) \cdot 10^{-13}$  кюри/г сожженных костей, составляя в среднем около  $4 \cdot 10^{-13}$  кюри/г. чтобы выявить возможность влияния места жительства на естественную активность скелета человека, были выполнены раздельные измерения трех труп образцов костей — из Корнуэлла, Лондона и Кумберленда (31, 12 и 17 штук). Несмотря на выявленное различие величин удельных активностей ( $5,0 \cdot 10^{-13}$  кюри  $\alpha$ -излучателя на 1 г костной золы для корнуэльских образцов и  $1,7 \cdot 10^{-13}$  для лондонских), небольшое количество измерений не позволяло считать их статистически достоверными.

Аналогичная весьма интересная работа по изучению фонового содержания радия в человеческих костях велась в 1950-е годы в Лос-Аламосской лаборатории КАЭ группой сотрудников под руководством Маринелли. Это незавершенное исследование базировавшееся на обширных и тщательных измерениях активности организмов жителей шт. Иллинойс, было частично сообщено Маринелли в 1958 г. [9] и ниже детально рассмотрено в связи с дозой фонового облучения костей и проблемой лучевого рака. Здесь же отметим только, что, по данным этого исследования, количество радия в скелете человека составляет в среднем для жителей шт. Иллинойс  $1,1 \cdot 10^{-10}$  г с колебаниями в диапазоне  $(0,4 \div 7) \cdot 10^{-10}$  г.

Исходя из приведенных данных, можно было определить, что среднее содержание радия в человеческом организме равно примерно 0,1 нг ( $10^{-10}$  г). по мнению Мульвани и Стэндля [18], главным источником его накопления являются пищевые продукты, поскольку концентрация радия в воде практически не влияло на его количество в теле человека.

Приведенные в статье данные и результаты послужили основой для дальнейших исследований в области внешнего и внутреннего облучения человеческого организма, а также для последующих медико-физиологических приложений, посвященных защите от радиоактивного излучения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Burch P.R. and Spiers F.W. Measurement of the  $\gamma$ -radiation from the human being. // Nature. — 1972. — No. 4377. — P. 519-521, 1953.

2. Hess V.F., McNiff W.T. Quantitative determination of the

radium content of the human body. // Amer. J. Roentgenol. — 1947. — Vol. 57, No. 1. — P. 91-102.

3. Hursh J.B., Gates A.A. Body radium content of individuals with no known occupational exposure. // Nucleonics. — 1950. —

Vol. 7, No. 1. — P. 46-59.

4. *Krebs A.* Der Radiumgehalt menschlichen Gewebes in Abhängigkeit vom Alter. // *Z. Altersforsch.* — 1942. — Vol. 4. — P. 53-65.

5. *Krebs A.* Untersuchungen zum Problem der Radiumvergiftung. // *Strahlentherapie.* — 1942. — Vol. 72. — P. 164-169.

6. *Krebs A.* Über die normale und anormale Radioaktivität menschlichen und tierischen. // *Gewebes. Fundam. Radiol.* — 1953. — N5. — P. 89-111.

7. *Krebs A.T.* The radioactivity of the human being. // *Science.* — 1954. — Vol. 119, No. 3092. — P. 429-431.

8. *Krebs A.T.* Radioactivity of the human being. // *Science.* — 1954. — Vol. 120. — P. 720-721.

9. *Marinelly L.D.* Radioactivity and the human skeletons. // *Am. J. Roentg.* — 1958. — Vol. 80. — P. 729-739.

10. *Mayneord W.V., Radley J.M., Turner R.C.* The alpha-ray activity of humans and their environment. Доклад № 41 (Англия), представленный на Вторую международную конференцию по мирному использованию атомной энергии. — Женева, 1958.

11. *Palmer R.F., Queen F.B.* Normal abundance of radium in cactuses from Pacific Northwest. // *Am. J. Roentg.* — 1955. — Vol. 73. — P. 785-802.

12. *Rajewsky B.* Physikalische Diagnostik der Radiumvergiftungen. Einrichtung einer Untersuchungsstelle. // *Strahlentherapie.* — 1941. — Vol. 69, No. 3. — P. 438-502.

13. *Rajewsky B., Muth H., Hantke Y., Aurand K.* Weiter Ergebnisse zur Frage des natürlichen Radiumgehaltes des menschlichen Körpers sowie von Nahrung und Trinkwasser. // *Strahlentherapie.* — 1957. — Vol. 104. — P. 157-168.

14. *Schlandt H., Barker H.H., Flinn F.B.* The detection and estimation of radium and mesothorium in living persons. // *Am. J. Roentgenol.* — 1929. — Vol. 21. — P. 345-354.

15. *Schlandt H., Neranoy J.T., Norris J.P.* The determination and estimation of Radium in living persons. The retention of soluble Radium salts administered intravenously. // *Am. J. Roentgenol.* — 1933. — Vol. 39. — P. 515-522.

16. *Sievert R.M.* Measurement of gamma-radiation in human body. // *Arkiv.* — 1951. — Vol.3. — P. 337-346.

17. *Stehney A.F.* Radium and thorium in some partable waters. // *Actaradiol.* — 1955. — Vol. 43. — P. 43-51.

18. *Stehney A.F., Lucas H.E.* Studies on the radium content of human arising from the natural radium of their environment. // Доклад по мировому использованию атомной энергии. — Женева, 1955.

**Информация об авторах:** 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1,  
Шевченко Елена Викторовна — д.б.н., профессор., заведующий кафедрой,  
Коржув Андрей Вячеславович — профессор, д.п.н.;  
Москвина Надежда Альбертовна — заведующий отделением, к.ф.-м.н.

# АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

© АЛЕКСЕЕВСКАЯ Т.И., КРУПСКАЯ Т.С. — 2012  
УДК: 616:342 (470)

## АНАЛИЗ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРАВА ДЕТЕЙ НА МЕДИЦИНСКУЮ ПОМОЩЬ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

*Татьяна Иннокентьевна Алексеевская, Тамара Семёновна Крупская*  
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов)

**Резюме.** В статье освещена государственная политика, направленная на охрану здоровья детей, дан анализ нормативно-правового обеспечения прав детей на медицинскую помощь.

**Ключевые слова:** права детей, нормативно-правовое обеспечение, медицинская помощь, право на медицинскую помощь.

## THE ANALYSIS OF NORMATIVE-LEGAL ASSURANCE OF CHILDREN'S RIGHTS TO MEDICAL CARE IN MODERN CONDITIONS

*T.I. Alekseevskaya, T.S. Krupskaya*  
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk)

**Summary.** The paper covers the national policy directed to children's health protection and presents the analysis of normative-legal assurance of children's right to medical care.

**Key words.** Children's rights, normative — legal assurance, medical care.

Нормативным актом высшей юридической силы в России является Конституция Российской Федерации. Она определяет основы конституционного строя и правового статуса личности. Права и свободы гражданина составляют основу конституционного строя страны и делают каждого из нас гражданином конкретного государства. Правоспособность гражданина возникает с факта рождения и сопутствует гражданину на всем протяжении его жизни. Правоспособность не зависит от возраста, состояния здоровья, возможности осуществления прав и обязанностей, жизнеспособности человека. Конституция РФ провозгласила о том, что права и свободы человека являются высшей ценностью.

В соответствии со статьей 17 Конституции РФ основные права и свободы человека неотчуждаемы и принадлежат каждому от рождения, в том числе право на медицинскую помощь.

Одно из основных прав — право на бесплатную медицинскую помощь закрепляет статья 41 Конституции РФ гарантирует право на охрану здоровья и медицинскую помощь. Медицинская помощь в государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения оказывается гражданам бесплатно за счет средств соответствующего бюджета, страховых взносов, других поступлений. В соответствии с этой статьей в Российской Федерации финансируются федеральные программы охраны и укрепления здоровья населения, принимаются меры по развитию государственной, муниципальной, частной систем здравоохранения, поощряется деятельность, способствующая укреплению здоровья человека, развитию физической культуры и спорта, экологическому и санитарно-эпидемиологическому благополучию.

Федеральный закон Российской Федерации от 24.07.1998 г. №124-ФЗ «Об основных гарантиях прав ребенка в Российской Федерации» это правовой акт, определяющий круг основных прав, сво-

бод и обязанностей ребенка во всех сферах общественной жизни. Закон устанавливает основные гарантии прав и законных интересов ребенка, предусмотренных Конституцией РФ и Конвенцией Организации объединенных наций (ООН) о правах ребенка, путем создания правовых и социально-экономических условий для их реализации.

В статье 4 Закона — «Цели государственной политики в интересах детей — впервые в российском законодательстве указано, что «государственная политика в интересах детей является приоритетной областью деятельности органов государственной власти РФ».

В этом законе специально выделяется особая категория детей, нуждающихся в защите со стороны государства. Наряду с детьми-инвалидами, детьми-жертвами вооруженных и межнациональных конфликтов к этой категории относятся дети с отклонениями в поведении, а также те дети, чья жизнедеятельность оказалась нарушенной в результате сложившихся обстоятельств и которые не могут преодолеть данные обстоятельства сами или с помощью семьи. Закон вводит понятие социальных служб для детей и предусматривает необходимость обеспечения их социальной адаптации и реабилитации. Эти социальные службы по поручению компетентного органа исполнительной власти, органа местного самоуправления или на основании решения суда в соответствии с государственными минимальными стандартами основных показателей качества жизни детей разрабатывают индивидуальные программы реабилитации каждого конкретного ребенка

Статья 8 устанавливает государственные минимальные стандарты основных показателей качества жизни детей. Они включают в себя установленный минимальный объем социальных услуг по гарантированному образованию, бесплатному медицинскому обслуживанию детей, обеспечению их питанием, право на трудоустройство и оплату

труда, социальную защиту детей, обеспечение права на жилище, организацию оздоровления и отдыха детей, оказание квалифицированной юридической помощи.

Статья 10 «Обеспечение прав детей на охрану здоровья» подчеркивает, что органы власти всех уровней осуществляют в государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения мероприятия по оказанию детям бесплатной медицинской помощи, предусматривающие профилактику заболеваний, медицинскую диагностику, лечебно-оздоровительную работу, в том числе диспансерное наблюдение, медицинскую реабилитацию детей-инвалидов и детей, страдающих хроническими заболеваниями, санаторно-курортное лечение детей.

Федеральный закон от 23 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (далее — Основы) признает основополагающую роль охраны здоровья граждан как неотъемлемого условия жизни общества и подтверждают ответственность государства за сохранение и укрепление здоровья граждан Российской Федерации, закрепляют приоритет прав и свобод человека и гражданина в области охраны здоровья. Основы устанавливают правовые, организационные и экономические принципы в области охраны здоровья граждан.

Правоспособность гражданина возникает с факта рождения и сопутствует гражданину на всем протяжении его жизни, соответственно, те права, которые закреплены в Основых, в том числе на медицинскую помощь обеспечивают права ребенка на медицинскую помощь. Так, статья 7 Основ гарантирует право на приоритет охраны здоровья детей и при этом государство признает охрану здоровья детей как одно из важнейших и необходимых условий их физического и психического развития.

Дети независимо от их семейного и социального благополучия подлежат особой охране, включая заботу об их здоровье и надлежащую правовую защиту в сфере охраны здоровья, и имеют приоритетные права при оказании медицинской помощи.

Медицинские организации, общественные объединения и иные организации обязаны признавать и соблюдать права детей в сфере охраны здоровья.

Статья 53 Основ устанавливает, что с момента рождения ребенок имеет право на получение медицинских услуг.

Гарантированный объем бесплатной медицинской помощи предоставляется гражданам в соответствии с Программой государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи.

Программа государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи определяет виды, нормативы объема медицинской помощи, нормативы финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи, подушевые нормативы финансирования, а также порядок и структуру формирования тарифов на медицинскую помощь.

В Программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи предусматриваются условия оказания медицинской помощи, критерии ка-

чества и доступности медицинской помощи (статья 10.5. Основ).

В статье 30.3 Основ указывается, формирование здорового образа жизни у граждан начиная с детского возраста обеспечивается путем проведения мероприятий, направленных на информирование граждан о факторах риска для их здоровья, формирование мотивации к ведению здорового образа жизни и создание условий для ведения здорового образа жизни, в том числе для занятий физической культурой и спортом.

В статье 54 Основ закрепляются права несовершеннолетних на медицинскую помощь, в том числе право на:

- прохождение медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них, при занятиях физической культурой и спортом, прохождение диспансеризации, диспансерного наблюдения, медицинской реабилитации, оказание медицинской помощи, в том числе в период обучения и воспитания в образовательных учреждениях, в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, и на условиях, установленных органами государственной власти субъектов РФ;
- оказание медицинской помощи в период оздоровления и организованного отдыха;
- санитарно-гигиеническое просвещение, обучение и труд в условиях, соответствующих их физиологическим особенностям и состоянию здоровья и исключающих воздействие на них неблагоприятных факторов.

В статье 54 также указывается, что дети-сироты, дети, оставшиеся без попечения родителей, и дети, находящиеся в трудной жизненной ситуации, до достижения ими возраста четырех лет включительно могут содержаться в медицинских организациях государственной системы здравоохранения и муниципальной системы здравоохранения.

Одним из законов закрепляющим право детей на медицинскую помощь является Федеральный закон Российской Федерации от 24.06.1999 г. №120-ФЗ «Об основах системы профилактики безнадзорности и правонарушений несовершеннолетних» данный закон устанавливает основы правового регулирования отношений, возникающих в связи с деятельностью по профилактике безнадзорности и правонарушений несовершеннолетних. В законе выделяется особые категории несовершеннолетних это беспризорные, несовершеннолетние, находящиеся в социально опасном положении.

Статья 18 закона гарантирует несовершеннолетним на:

- круглосуточный прием и содержание в лечебно-профилактических учреждениях заблудившихся, подкинутых и других детей в возрасте до четырех лет;
- медицинское обследование несовершеннолетних, оставшихся без попечения родителей или иных законных представителей, оставшихся без попечения родителей или иных законных представителей;
- круглосуточный прием несовершеннолетних, находящихся в состоянии алкогольного или наркотического опьянения, для оказания им медицинской помощи при наличии показаний медицинского характера;

- оказание в соответствии с законодательством РФ и законодательством субъектов РФ специализированной диагностической и лечебно-восстановительной помощи несовершеннолетним с отклонениями в поведении;

- подготовку в установленном порядке заключений о состоянии здоровья несовершеннолетних, совершивших преступление или общественно опасное деяние, в целях установления у них наличия (отсутствия) противопоказаний медицинского характера для направления в специальные учебно-воспитательные учреждения закрытого типа;

- выявление, учет, обследование при наличии показаний медицинского характера и лечение несовершеннолетних, употребляющих алкогольную и спиртосодержащую продукцию, пиво и напитки, изготавливаемые на его основе, наркотические средства, психотропные или одурманивающие вещества, а также осуществление других входящих в их компетенцию мер по профилактике алкоголизма, наркомании и токсикомании несовершеннолетних и связанных с этим нарушений в их поведении;

- выявление источников заболеваний, передаваемых половым путем, обследование и лечение несовершеннолетних, страдающих этими заболеваниями;

- распространение санитарно-гигиенических знаний среди несовершеннолетних, их родителей или иных законных представителей, а также пропаганду здорового образа жизни.

Закрепление за органами управления здравоохранением и учреждениями здравоохранения обязанностей по предоставлению несовершеннолетним указанных прав, информирование комиссии по делам несовершеннолетних об осуществлении обслуживания несовершеннолетних, состоянии их здоровья, позволяет на ранней стадии выявить несовершеннолетних с социально значимыми заболеваниями, с отклонениями в поведении, выявить несовершеннолетних в состоянии алкогольного или наркотического опьянения. Все это дает возможность своевременно оказать необходимую медицинскую и социальную помощь несовершеннолетним, в определенных случаях предупредить правонарушения и антиобщественные действия несовершеннолетних.

Право детей на охрану здоровья закреплено и в международных договорах РФ. Ребенок, ввиду его физической и умственной незрелости, нуждается в специальной охране и заботе, включая надлежащую правовую защиту, как до, так и после рождения, необходимость в такой специальной охране была указана в Женевской декларации прав ребенка 1924 года и признана во Всеобщей декларации прав человека.

Благополучие детей, защита их прав были настоящей заботой ООН. Чтобы сконцентрировать внимание на решении проблем, касающихся детей, одним из первых актов Генеральной Ассамблеи ООН было образование в 1946 году *Детского фонда ООН (ЮНИСЕФ)*.

Через два года, в 1948 году Генеральной Ассамблеей была принята Всеобщая декларация прав человека. В ее положениях и положениях Международных пактов 1966 года, касающихся прав человека, признается, что дети являются объектом особой защиты. Однако первым норматив-

ным актом ООН, касающимся только прав детей, стала принятая Генеральной Ассамблеей в 1959 году *Декларация прав ребенка*, в которой были сформулированы десять принципов, определяющих действия всех, кто отвечает за осуществление всей полноты прав детей, и которая имела целью обеспечить им счастливое детство.

С целью обеспечить детям счастливое детство и пользование, правами и свободами, Декларация закрепляет десять основных принципов. Четвертый принцип гласит, что ребенок должен пользоваться благами социального обеспечения. Ему должно принадлежать право на здоровый рост и развитие; с этой целью специальные уход и охрана должны быть обеспечены как ему, так и его матери, включая надлежащий дородовой и послеродовой уход. Ребенку должно принадлежать право на медицинское обслуживание.

Основополагающим международным документом, регулирующим права детей в современном мире является Конвенция о правах ребенка. В ней зафиксированы базовые условия обеспечения прав семьи и детей.

Присоединившись 15 сентября 1990 года к Конвенции ООН о правах ребенка, принятой 20 ноября 1989 года, РФ приняла на себя обязательства во всех действиях в отношении детей первоочередное внимание уделять обеспечению интересов ребенка, независимо от того, принимаются ли они государственными или частными учреждениями.

Статья 1 определяет, что для целей Конвенции ребенком является каждое человеческое существо до достижения 18-летнего возраста, если по закону, применимому к данному ребенку, он не достигает совершеннолетия ранее.

Статья 2 регламентирует, что государства — участники уважают и обеспечивают все права, предусмотренные Конвенцией, за каждым ребенком, находящимся в пределах их юрисдикции, без какой-либо дискриминации, независимо от расы, цвета кожи, пола, языка, религии, политических или иных убеждений, национального, этнического или социального происхождения, имущественного положения, состояния здоровья и рождения ребенка, его родителей или законных опекунов или каких-либо иных обстоятельств.

Статья 23 Конвенции гарантирует права неполноценных в умственном или физическом отношении детей на полноценную и достойную жизнь в условиях, которые обеспечивают его достоинство, способствуют его уверенности в себе и облегчают его активное участие в жизни общества.

Для этого государства-участники способствуют в духе международного сотрудничества обмену соответствующей информацией в области профилактического здравоохранения и медицинского, психологического и функционального лечения неполноценных детей, включая распространение информации о методах реабилитации, общеобразовательной и профессиональной подготовки, а также доступ к этой информации, с тем, чтобы позволить государствам-участникам улучшить свои возможности и знания и расширить свой опыт в этой области.

Статья 24 Конвенции признает право ребенка на пользование наиболее совершенными услугами системы здравоохранения и средствами лечения

болезней и восстановления здоровья. При этом государства-участники Конвенции должны стремиться обеспечить, чтобы ни один ребенок не был лишен своего права на доступ к подобным услугам системы здравоохранения.

Государства-участники Конвенции должны добиваться полного осуществления данного права и, в частности, принимать необходимые меры для:

- снижения уровней смертности младенцев и детской смертности;
- обеспечения предоставления необходимой медицинской помощи и охраны здоровья всех детей с уделением первоочередного внимания развитию первичной медико-санитарной помощи;
- борьбы с болезнями и недоеданием, в том числе в рамках первичной медико-санитарной помощи, путем, среди прочего, применения легкодоступной технологии и предоставления достаточно питательного продовольствия и чистой питьевой воды, принимая во внимание опасность и риск загрязнения окружающей среды;
- предоставления матерям надлежащих услуг по охране здоровья в дородовой и послеродовой периоды;
- обеспечения осведомленности всех слоев общества, в частности родителей и детей, о здоровье и питании детей, преимуществах грудного кормления, гигиене, санитарии среды обитания ребенка и предупреждения несчастных случаев, а также их доступа к образованию и их поддержки в использовании таких знаний;
- развития просветительной работы и услуг в области профилактической медицинской помощи и планирования семьи.

При рассмотрении международных документов закрепляющих права детей, хочется отметить, что 26 декабря 2002 года решением Межведомственной Комиссии по координации работ, связанных с выполнением в Российской Федерации Конвенции ООН о правах ребенка и Всемирной декларации об обеспечении выживания, защиты и развития детей, утверждены «Основные направления государственной социальной политики по улучшению положения детей в РФ до 2012 года (Национальный план действий в интересах детей)».

Приоритетными направлениями государственной политики по улучшению положения детей в РФ до 2012 года являются:

- охрана здоровья и содействие здоровому образу жизни детей;
- обеспечение качественного образования и воспитания детей;
- улучшение экономических условий жизнедеятельности детей;
- повышение эффективности государственной системы поддержки детей, находящихся в особо сложных обстоятельствах.

В последние годы заметно активизировалась законодательная деятельность в субъектах РФ, в том числе и в Иркутской области, где разрабатываются и принимаются в пределах компетенции субъекта законодательные акты.

*Закон Иркутской области от 07.10.2004 г. №50-оз «О социальной поддержке отдельных групп населения в оказании медико-социальной помощи в Иркутской области»* предусматривает предоставление мер социальной поддержки отдельным группам населения. Статья 3 данного закона вы-

деляет несовершеннолетних в отдельную группу населения. Несовершеннолетним в данном законе посвящена отдельная статья 4, устанавливающая определенные меры социальной поддержки это:

- диспансерное наблюдение, лечение несовершеннолетних в детской и подростковой службе (амбулаторно-поликлинических условиях) осуществляемое в соответствии с территориальной программой государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи в области;
- врачебно-профессиональное консультирование и медицинское обеспечение профессиональной ориентации несовершеннолетних осуществляемое бесплатно по их обращению либо по обращению их законных представителей;
- содержание несовершеннолетних с недостатками физического или психического развития по заявлению законных представителей в учреждениях социального обслуживания.

В соответствии с данной статьей несовершеннолетние из числа детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, с недостатками физического или психического развития имеют право на стационарное обслуживание в учреждениях социального обслуживания бесплатно. Несовершеннолетние, нуждающиеся в протезно-ортопедической помощи, среднедушевой доход семьи которых ниже двукратной величины прожиточного минимума, установленной в целом по области в расчете на душу населения, не являющиеся детьми-инвалидами, имеют право на предоставление мер социальной поддержки по бесплатному обеспечению протезами (кроме зубных) и протезно-ортопедическими изделиями.

Меры социальной поддержки предоставляются так же *Законом Иркутской области от 23.10.2006 г. №63-оз «О социальной поддержке в Иркутской области семей, имеющих детей»* этим законом предусматриваются меры социальной поддержки многодетным семьям, малоимущим семьям, семьям одиноких родителей.

Закон предоставляет многодетным семьям преимущества при обеспечении оздоровления и отдыха детей, бесплатное обеспечение лекарствами, приобретаемыми по рецептам врачей при амбулаторном лечении для детей в возрасте до 6 лет. Малоимущим семьям бесплатное обеспечение лекарствами, приобретаемыми по рецептам врачей при амбулаторном лечении для детей первых 3-х лет жизни. Семьям одиноких родителей преимущества при обеспечении оздоровления и отдыха детей и бесплатное обеспечение лекарствами, приобретаемыми по рецептам врачей при амбулаторном лечении для детей первых 3-х лет жизни.

Меры социальной поддержки по бесплатному обеспечению лекарствами, приобретаемыми по рецептам врачей при амбулаторном лечении для детей в возрасте до 6 лет и детей первых 3 лет жизни предоставляются при приобретении лекарств, входящих в перечень, утверждаемый исполнительным органом государственной власти области. Финансирование расходов, предусмотренных Законом, осуществляется за счет средств областного бюджета.

*Закон Иркутской области от 07.06.2006 г. №29-оз «О порядке обеспечения полноценным питанием беременных женщин, кормящих матерей, а так же детей в возрасте до трех лет через специальные*

пункты питания» определяет порядок обеспечения полноценным питанием беременных женщин, кормящих матерей, а также детей в возрасте до трех лет через специальные пункты питания по заключению врачей в Иркутской области.

Обеспечение питанием в соответствии с Законом осуществляется по заключению врача, выданному при наличии определенных медицинских показаний.

Вопросам финансового обеспечения права на углубленное диспансерное наблюдение детей посвящен Приказ Министерства здравоохранения Иркутской области от 29.02.2012г. №40-мпр «Об утверждении Правил финансового обеспечения в 2012 году углубленной диспансеризации 14-летних подростков в Иркутской области за счет средств,

предоставленных из бюджета Федерального фонда обязательного медицинского страхования».

Порядок проведения углубленной диспансеризации подростков отражен в другом областном нормативном документе — Приказе от 14.02.2012г. №23-мпр «Об утверждении порядка проведения углубленной диспансеризации 14-летних подростков в Иркутской области в 2012 году».

Рассмотренное законодательство вступает гарантом прав детей на охрану здоровья. Оно также направлено на повышение уровня жизни семей, имеющих детей, совершенствование мер по организации оздоровления, образования, отдыха и занятости детского населения и усиление социально-правовой защиты детей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Антоненко А.Ф. Юридические основы права граждан на медицинскую помощь в Российской Федерации. // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. — 2005. — №4. — С. 32-34.

2. Воропаева И.В., Тетерина Л.Р., Воропаев А.В., Исаев Ю.С. Права пациентов (сообщение I) // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). — 2004. — Т. 45. №4. — С. 103-107.

3. Закон Иркутской области от 23.10.2006 г. №63-оз «О социальной поддержке в Иркутской области семей, имеющих детей».

4. Тетерина Л.Р., Воропаева И.В., Исаев Ю.С., Воропаев А.В. Права пациентов (сообщение II) // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). 2004. Т. 46. № 5. С. 102-107.

5. Федеральный Закон Российской Федерации от 24.07.1998 г. №124-ФЗ «Об основных гарантиях прав ребенка в Российской Федерации».

6. Федеральный Закон от 23 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

**Информация об авторах:** 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 2,  
тел. 8(3952)20-10-82, e-mail: irkafoz@mail.ru;  
Алексеевская Татьяна Иннокентьевна — д.м.н., профессор кафедры,  
Крупская Тамара Семеновна — к.м.н., доцент.

# ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

© ЗОБНИН Ю.В., КАЛИНИНА О.Л., СЕДОВ С.К. — 2011  
УДК 613.62:616(035)

## ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ — ОСОБОЕ ВНИМАНИЕ

Юрий Васильевич Зобнин, Оксана Леонидовна Калинина, Сергей Константинович Седов  
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,  
кафедра внутренних болезней с курсами ПП и ВПТ, зав. — к.м.н., доц. С.К. Седов, Иркутск, Россия)

**Резюме.** Информационное сообщение об итогах ежегодной научно-практической конференции «Актуальные вопросы профпатологии», обсуждавшей проблемы эпидемиологии, профилактики, диагностики и лечения заболеваний, возникающих в профессиональной среде, организации медицинских осмотров на основе новых нормативных документов Минздравсоцразвития РФ, проходившей 23 ноября 2011 г. в Иркутске.

**Ключевые слова:** профессиональные заболевания, распространенность, медицинские осмотры, «Актуальные вопросы профпатологии», научно-практическая конференция, Иркутск, Россия.

## SPECIAL ATTENTION TO PROFESSIONAL PATHOLOGY

*Yu. V. Zobnin, O. L. Kalinina, S. K. Sedov*  
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia)

**Summary.** There has been presented the informational report of the results of annual scientific and practical conference «Professional pathology topical questions», where the problems of epidemiology, prevention, diagnosis and treatments of the diseases arising in professional environment, the organization of medical inspections on the basis of new standard documents of Minzdravsotsrazvitija of the Russian Federation which which was conducted on the 23rd of November 2011 in Irkutsk.

**Key words:** occupational diseases, prevalence, medical inspections, «Professional pathology topical questions», scientific and practical conference, Irkutsk, Russia.

23 ноября 2011 г. на базе МУЗ «Городская клиническая больница № 9» г. Иркутска кафедрой внутренних болезней с курсами профессиональной патологии и военно-полевой терапии ИГМУ совместно с отделом надзора за условиями труда и радиационной безопасности Управления Роспотребнадзора по Иркутской области и Управлением здравоохранения и социальной помощи населению администрации г. Иркутска, проведена ежегодная научно-практическая конференция врачей, участвующих в проведении периодических медицинских осмотров лиц, работающих на промышленных предприятиях и в учреждениях г. Иркутска «Актуальные вопросы профпатологии». Программу конференции согласована с руководителем Управления Роспотребнадзора по Иркутской области А.И.Пережогиним и утверждена начальником Управления здравоохранения и социальной помощи населению администрации г. Иркутска И.И.Губановой.

С вступительным словом «Проблемы профессиональных заболеваний в практике лечебных учреждений города Иркутска» выступил главный профпатолог г. Иркутска, заведующий кафедрой внутренних болезней с курсами ПП и ВПТ ИГМУ, доцент, к.м.н. С.К.Седов.

С обстоятельным докладом «О состоянии профессиональной заболеваемости в организациях Иркутской области» выступила Г.А.Тюткина — начальник отдела надзора за условиями труда и радиационной безопасностью Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Иркутской области.

По данным территориальных отделов Управления Роспотребнадзора по Иркутской области показатель профессиональной заболеваемости в 2010 г. составил 4,27 на 10 тыс. работающих, против 3,68 на 10 тыс. работающих в 2009 г. В 2010 г. диагноз профессионального заболевания (отравления) был впервые установлен 269 работающим (в 2009 г. — 214). В целом, по сравнению с 2009 г., уровень профессиональной заболеваемости увеличился на 14,05%.

Обстоятельствами и условиями возникновения профессиональных хронических заболеваний в 2010 г.

послужили: конструктивные недостатки машин и оборудования — 50,4% (в 2009 г. — 50,2%); несовершенство технологических процессов — 46,5% (в 2009 г. — 49,4%); нарушение установленного режима труда и отдыха — 1,5% (в 2009 г. — 1,5%); нарушение правил техники безопасности — 0,6% (в 2009 г. — 0,74%); несовершенство санитарно-технических установок — 0,3% (в 2009 г. — 2,02,%); несовершенство рабочих мест — 0,3% (в 2009 г. — 0,37 %); несовершенство и отсутствие средств индивидуальной защиты — 0,3% (в 2009 г. — 0,74%). Главными факторами, ставшими причиной профессиональных заболеваний, являются шум, вибрация, химические вещества, промышленные аэрозоли.

С докладом «К вопросу о введении в действие приказа Минздравсоцразвития России 302н от 12.04.2011 выступил главный профпатолог г. Иркутска, заведующий кафедрой внутренних болезней с курсами ПП и ВПТ ИГМУ, доцент, к.м.н. С.К.Седов. Приказом Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 №302н «Об утверждении Перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда» (зарегистрировано в Минюсте России 21.10.2011 №22111) вводятся с 1 января 2012 г. в действие Перечни вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядок проведения предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда. Судя по первому впечатлению от прочтения принятых документов, многие их положения будут, вероятно, дополняться и изменяться в рабочем порядке.

Сообщение «О внесении изменений в приказ Минздрава РФ от 28.05.2001 г. №176 «О совершен-

ствовании системы расследования и учета профессиональных заболеваний в Российской Федерации (в ред. Приказа Минздравсоцразвития России от 15.08.2011 № 918н) сделала Л.Ф. Корчуганова — заместитель начальника ОНУТ и РБ Управления Роспотребнадзора по Иркутской области.

Оценку условий труда работников предприятий алюминиевой промышленности (РУСАЛ-ИркАЗ) дала в своем докладе О.Л. Калинина — ассистент кафедры внутренних болезней с курсами ПП и ВПТ ИГМУ. Иркутский алюминиевый завод (ОАО «РУСАЛ-ИркАЗ», прежде ОАО «ИркАЗ-СУАЛ» или «ИркАЗ») — один из крупнейших и старейших алюминиевых заводов в Восточной Сибири и Российской Федерации. Первая выливка шелеховского алюминия была совершена 10.02.1962 г. С 2005 г. на заводе началась реализация проекта крупномасштабной модернизации. В связи с чем, была построена пятая серия электролиза, ввод первого корпуса которой состоялся 6 февраля 2008 г. Инвестиции в проект составили более 600 миллионов долларов. Модернизация производства заметно изменила условия труда работающих и, следовательно, изменила профессиональную заболеваемость, в первую очередь флюорозом. В 2012 г. Иркутский алюминиевый завод отметит 50-летие своей деятельности.

Вопросам финансового обеспечения предупредительных мер по сокращению производственного травматизма и производственных заболеваний посвящен доклад начальника отдела страхования профессиональных рисков ГУ ИРО ФСС РФ Ю.В. Щегорской.

Вопросы медико-социальной экспертизы при профессиональных заболеваниях рабочих промышленных предприятий обсуждены в докладе руководителя 4 филиала ФГУ ГБ МСЭ Т.Д. Губановой.

Эндокринной патологии, препятствующей воздействию вредных и опасных производственных факторов по материалам Перечня, утвержденного приказом Минздравсоцразвития России №302н от 12.04.2011 г. был посвящен доклад профессора кафедры внутренних болезней с курсами ПП и ВПТ ИГМУ, д.м.н. Е.Г. Комогорцевой.

Опредусмотренных приказом Минздравсоцразвития России №302н от 12.04.2011 г. при проведении МО и

ПРМО методах пульсоксиметрии и определении альфа-антитрипсина рассказал Ф.Н. Пачерских — доцент кафедры госпитальной терапии ИГМУ.

Информационное сообщение об итогах 31-го Французского Национального Конгресса Медицины Труда и Здоровья на Работе, прошедшего в мае 2010 г. в Тулузе сделал доцент кафедры внутренних болезней с курсами ПП и ВПТ ИГМУ Ю.В. Зобнин.

О современных препаратах лечения ХОБЛ и бронхиальной астмы, а также о профилактике и лечении гриппа препаратами ингибиторами нейраминидазы рассказали А.Б. Хафизова и Т.Ю. Алексеюк — представители компании ГлаксоСмитКляйн.

В работе конференции принял участие О.Л. Лахман — д.м.н., профессор, главный врач клиники Ангарского филиала Восточно-Сибирского научно-го центра экологии человека СО РАМН — Научно-исследовательского института медицины труда и экологии человека, заведующий кафедрой гигиены и профпатологии Иркутской государственной медицинской академии последиplomного образования, главный внештатный специалист, эксперт-профпатолог Министерства здравоохранения Иркутской области. Он существенно дополнил некоторые сообщения и ответил на вопросы участников конференции.

Приятно отметить заинтересованное участие в работе конференции главного врача МУЗ «Городская клиническая больница №9» г. Иркутска, к.м.н. Л.П. Пчела, а также заведующей отделением профессиональной патологии, Заслуженного врача РФ Э.А. Сергейчук и врача отделения Л.Б. Кулаковой, а также главного профпатолога ВСЖД Л.Б. Цуриковой.

Участники конференции получили красочные буклеты о Городском центре профпатологии больницы №9.

В решении научно-практической конференции отмечено большое значение принятия нового приказа Минздравсоцразвития России №302н от 12.04.2011, в деятельности профпатологической службы Иркутской области и г. Иркутска, и его роль в повышении качества медицинских осмотров для своевременного выявления и лечения профессиональных заболеваний у лиц, работающих на промышленных предприятиях и в учреждениях г. Иркутска и области.

**Информация об авторах:** 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ.

Тел. (3952) 778839. E-mail: sedovsk@yandex.ru

Зобнин Юрий Васильевич — доцент, к.м.н., Калинина Оксана Леонидовна — ассистент,

Седов Сергей Константинович — заведующий кафедрой, доцент, к.м.н.