

**СИБИРСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ  
ЖУРНАЛ**

---

**2**

**март**

**2011**



**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.

---

### Подписные индексы

**16489** в каталоге «Почта России»,

**10309** в каталоге «Пресса России»

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 25.03.2011  
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

**Подписные индексы**  
**16489** в каталоге «Почта России»,  
**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

---

**№ 2**

**март**

**2011**

**том 101**

**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.  
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, проф., д.м.н.  
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 Красноярская государственная медицинская академия, 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», «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 для практических врачей и приглашают их к сотрудничеству.

В 2011 году стоимость публикации в журнале статьи объемом до 8 страниц — 1200 руб., при превышении этого объема взимается плата 150 руб. за каждую последующую страницу. Публикации аспирантов принимаются бесплатно. Стоимость годовой подписки на журнал в 2011 г. составляет 2800 руб. (с учетом НДС), одного номера — 350 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 (ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет Росздрава л/сч 06055871430 р/сч 40503810300001000001) БИК 042520001 ОГРН 1923801539673 ОКПО 01963054 ОКАТО 25401000000 Назначение платежа: 055 3 02 01010 01 0000 130 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

---

### 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» входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук (2001-2010)».

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

Подписные индексы: 16489 в каталоге «Почта России», 10309 в каталоге «Пресса России»

## СОДЕРЖАНИЕ №2/2011 (март)

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Корецкая Н.М. Эпидемиология, патогенез и патоморфология остро прогрессирующего туберкулеза легких .....	5
Горин В.С., Матвеева И.В., Попова Ж.Ю., Кузнецов А.В., Сагинор М.Е. Клинико-микробиологические особенности пуперального эндометрита, диагностика и лечение .....	9
Белобородов В.А., Генич Е.В., Антонов В.Н. Осложненные формы язвенной болезни и оценка качества послеоперационной жизни больных .....	17

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Путинцев А.М., Шраер Т.И., Сальмайер А.А., Струкова О.А. Значение функциональных возможностей печени в реализации порталлизации надпочечного кровотока при тяжелой и злокачественной артериальной гипертензии .....	21
Конькова-Рейдман А.Б., Злобин В.И. Изучение генов боррелий в природных очагах и биологическом материале больных иксодовыми клещевыми боррелиозами в Южно-Уральском регионе России .....	24
Бобряков Н.А., Окладников В.И., Брега Н.Г. Изучение закономерностей процессов старения у пациентов с первично-хронической цереброваскулярной патологией .....	27
Груздева О.В., Барбараиш О.Л., Паличева Е.И., Акбашева О.Е., Федорова Т.С., Дылева Ю.А., Шурыгина Е.А., Каиталап В.В., Бразовская Н.Г., Барбараиш Л.С. Роль свободных жирных кислот в оценке клинического течения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST .....	29
Васендин Д.В., Мичурина С.В., Ищенко И.Ю. Морфологические изменения в тимусе в «катаболической» фазе после воздействия экспериментальной гипертермии .....	33
Гоголашвили Н.Г., Литвиненко М.В., Бритых Т.Н., Катман Е.С., Поликарпов Л.С., Новгородцева Н.Я. Наджелудочковые нарушения ритма у больных после инфаркта миокарда .....	36
Коккина О.А., Гурьева В.А. Особенности состояния здоровья новорожденных и детей первого года жизни, в зависимости от своевременности и объема терапии сифилиса беременных .....	38
Высокогорский В.Е., Арзамасова О.А., Тютикова Д.М. Уровень гликопротеинов в сыворотке крови и ткани печени крыс, перенесших внутривнутробную алкогольную интоксикацию .....	41
Белоголов Р.Н., Титова Н.М., Савченко А.А. Изменение содержания продуктов окисления белков в плазме крови больных мелкоклеточным раком легкого в зависимости от стадии заболевания .....	44
Подкаменный В.А., Ерошевский А.В., Лиханди Д.И., Гордеев С.Ф., Чепурных Е.Е., Медведев А.В., Бородашкина С.Ю. Результаты операций коронарного шунтирования на «работающем сердце» в сочетании с коронарной эндартерэктомией .....	47
Сытин Л.В., Цыганов А.А., Агафонов Н.Е., Петряков М.Н., Портняной И.А. Сравнительный анализ хирургических методов лечения пронационных и супинационных переломов дистального сегмента кости голени .....	49
Шангина А.М., Говорин А.В., Кушнаренко Н.Н., Витковский Ю.А. Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у пациентов с первичной подагрой .....	54
Никифорова А.Н., Миронов А.Н., Бушменков Д.С., Колбасов С.Е. Результаты доклинического изучения безопасности и переносимости инактивированной гриппозной вакцины с совидоном, производства ФГУП «НПО «Микроген» Минздравсоцразвития России .....	56
Репникова Р.В., Барбараиш О.Л. Предоперационный стресс у пациентов с ишемической болезнью сердца .....	59
Неделько Н.Ф. Динамика медленноволновых электрических процессов некоторых органов и тканей в раннем и позднем посмертном периоде .....	63
Макарова Н.Г., Васильева Л.С., Выборова И.С., Гармаева Д.В. Структура печени при стрессе у животных с гипотиреозом .....	69
Маслов О.Г., Брусин К.М. Нарушения сердечной деятельности у больных с острым отравлением карбамазепином .....	72
Буртушкина Н.К., Куперт А.Ф. Эффективность радиоволнового метода лечения доброкачественных заболеваний шейки матки .....	74
Базаров Б.А., Будаев А.А., Зобнин В.В. Количественная оценка аномалии положения нижних третьих моляров в диагностике ранних окклюзионных нарушений .....	77
Чимитов А.А., Рязанцева Н.В., Дамбаев Г.Ц., Перинов А.П., Ханхашанова Т.Д., Медведев В.И. Применение гемофилтратологического исследования крови при динамическом наблюдении за онкологическими больными .....	79
Фаткуллина И.Б. Изменение показателей суточного мониторинга артериального давления в зависимости от уровня гомоцистеина при беременности, осложненной преэклампсией .....	80
Ченкелли В.А., Горяева Н.А., Ченкелли Л.Г., Мартынова А.Ю., Калинович А.Е. Некоторые аспекты изучения антимикробной активности грибов-ксилотрофов рода <i>Trametes</i> .....	82
Кондранина Т.Г., Горин В.С., Молоткова Е.Д., Будаев А.И. Лечение болевого синдрома при викарном увеличении яичника после односторонней аднексэктомии .....	86
Пономарев Б.Л., Обухова Л.Е., Высоцкий Ю.А., Барсукова Н.И., Бородина Г.Н., Черданцева Т.М., Болгов А.А. Морфологическая и функциональная характеристика гепатоцитов эмбрионов и плодов человека в ранние периоды эмбриогенеза .....	88
Бочаров С.Н., Кулинский В.И., Виноградов В.Г., Лебедь М.Л., Кирпиченко М.Г., Гуманенко В.В., Лепехова С.А., Родионова Л.В. Изменения активности метаболизма и гормонального профиля после множественной скелетной травмы в эксперименте .....	90

## ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Соктуев Б.С. Организационно-функциональная модель взаимодействия клинических кафедр медицинского вуза и профильных отделений клинических лечебно-профилактических учреждений .....	94
Хантаева Н.С. Динамика показателя распространенности туберкулеза и анализ контингентов противотуберкулезных учреждений Иркутской области за период 2000-2009 годов .....	96

## ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

Садовникова А.М., Болотов А.В. Изучение зрительной функции рыб в поведенческих экспериментах . . . . .	99
Абаилов А.Т., Борисов В.А., Савилов Е.Д., Аитов К.А., Тарбеев А.К. Некоторые эпидемиологические и клинико-лабораторные аспекты завозной трехдневной малярии в Восточной Сибири . . . . .	102
Арутюнов С.Д., Диханова В.Г., Кицул И.С. Методические подходы к оценке качества эндодонтического лечения с позиции выбора и соблюдения медицинских технологий . . . . .	104
Загарских Е.Ю., Колесникова Л.И., Колесников С.И., Долгих В.В., Власов Б.Я., Курашова Н.А. Содержание микроэлементов в сыворотке крови мальчиков подросткового возраста с нарушением репродуктивного потенциала, проживающих в промышленных центрах сверстано . . . . .	107
Синдыхеева Н.Г., Калягин А.Н., Макаров О.А. Гигиеническая характеристика водолечебницы «Жемчуг» (Тункинская долина, Республика Бурятия) . . . . .	109

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

Шоболова Н.А., Бальжиров Д.Б., Прокаева Т.А., Назарова-Рыгдылон А.Н., Жигаев Г.Ф. Микроангиопатия, инсулиновый спектр, перекисное окисление липидов у больных сахарным диабетом 2 типа . . . . .	112
Мартынов А.М. Состав и содержание полифенольных соединений в надземной части фиалки песчаной . . . . .	114
Кривошеев И.М., Минович В.М., Федосеева Г.М. Содержание и состав полисахаридов спиреи иволжистой ( <i>Spiraea salicifolia</i> L.) . . . . .	116

## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Леонова С.Н., Камека А.Л. Способ контроля темпа дистракции в очаге костеобразования при замещении дефектов большеберцовой кости у больных хроническим травматическим остеомиелитом . . . . .	119
Шарифулина Н.Л., Аитов К.А., Дворянов Я.А., Каня О.В. Сложность прижизненной диагностики полиорганной недостаточности у больного ВИЧ-инфекцией в терминальной стадии . . . . .	121
Гурьева В.А., Варнакова Е.С. Современные методы консервативного лечения диффузных форм мастопатии и хронических дуктофоритов с синдромом патологической секреции . . . . .	124

## ЛЕКЦИИ

Лузина Е.В. Взгляд гастроэнтеролога на проблему пищевой аллергии . . . . .	130
Говорушко С.М. Ядовитые амфибии, млекопитающие и птицы: их значение для человека . . . . .	132

## ПЕДАГОГИКА

Нетесин Е.С., Голуб И.Е., Сорокина Л.В. Инновационные технологии в педагогическом процессе на кафедре анестезиологии и реаниматологии . . . . .	135
Васильев В.Г., Колесникова Л.Р. Основы формирования компетентного подхода в практической деятельности врача-стоматолога детского . . . . .	139

## ОСНОВЫ ДУХОВНОЙ КУЛЬТУРЫ

Блохина Н.Н., Музалевская Л.В. Проблема мировоззренческих основ медицинского образования . . . . .	141
Полицук А.И. Истина, добро и красота как ценности философии и медицины . . . . .	143

## ДИСКУССИИ

Болотин Е.И. Эпидемиология: новый взгляд на ее объект и предмет . . . . .	145
Брусина Е.Б., Ботвинкин А.Д., Далматов В.В., Стасенко В.Л., Кутихин А.Г. Терминологические и теоретические дискуссии в эпидемиологии . . . . .	148

## ЮБИЛЕИ

Пинский Семён Борисович (к 75-летию со дня рождения) . . . . .	151
Савченков Михаил Федосович (к 75-летию со дня рождения) . . . . .	152

# НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© КОРЕЦКАЯ Н.М. — 2011

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ ОСТРОПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Наталья Михайловна Корецкая

(Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра туберкулеза с курсом ПО, зав. — д.м.н., проф. Н.М. Корецкая)

**Резюме.** Освящены вопросы эпидемиологии остро прогрессирующего туберкулеза легких; показана возрастающая его роль в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации. Отражены современные представления о патогенезе остро прогрессирующего туберкулеза, особенности его патоморфологии.

**Ключевые слова:** остро прогрессирующий туберкулез, эпидемиология, патогенез, патологическая анатомия.

## EPIDEMIOLOGY, PATHOGENESIS AND PATHOMORPHOLOGY OF ACUTE TUBERCULOSIS

N.M. Koretskaya

(Krasnoyarsk State Medical University named after Prof V.F. Vojno-Yasenetsky)

**Summary.** The problems of epidemiology in acute tuberculosis have been covered; we can see the increase of tuberculosis in the case of adverse epidemiological situation. The modern views of pathogenesis of tuberculosis and its pathomorphological features are also presented.

**Key words:** acute tuberculosis, epidemiology, pathogenesis, pathoanatomy.

Особенностью современного отрицательного патоморфоза туберкулеза, наступившего в 90-е годы XX столетия [7], является не только ухудшение эпидемиологической ситуации, проявившееся ростом заболеваемости и смертности, но и учащение случаев остро и прогрессирующего течения болезни как у впервые выявленных больных, так и у больных с запущенными формами [5,27]. По данным литературы в России такое течение туберкулеза стало наблюдаться примерно у 15,0% впервые выявленных больных [4]. Острые и прогрессирующие формы туберкулеза, вследствие их поздней диагностики и глубоких нарушений общей и специфической реактивности организма [28], приводят к высокой летальности, составляющей 78,0%, в том числе 70,0% в течение года после выявления заболевания [44] и последний показатель неуклонно растет [23].

Одним из факторов увеличения числа тяжелых процессов с прогрессирующим течением, острым началом, массивным бактериовыделением и невысокой эффективностью этиотропной терапии является рост доли лекарственно устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза (МБТ), особенно с множественной лекарственной устойчивостью (одновременная устойчивость к изониазиду и рифампицину независимо от наличия или отсутствия лекарственной устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам) и с суперустойчивостью (множественная лекарственная устойчивость в сочетании с устойчивостью к фторхинолонам и одному из инъекционных препаратов: канамицину, амикацину, капреомицину) [7,6,38]. Важную роль в утяжелении течения туберкулеза играет измененная реактивность человеческого организма в результате неблагоприятной экологии и социально-экономических потрясений [17].

Термин «остро прогрессирующие формы туберкулеза» впервые был предложен в середине 1990-х годов академиком А.Г. Хоменко [40]. Остро прогрессирующий туберкулез легких (ОПТЛ) объединяет различные клинические формы туберкулеза органов дыхания, характеризующиеся острым началом заболевания и тяжелым прогрессирующим течением с резко выраженным интоксикационным синдромом, преобладанием экссудативной тканевой реакции, обширными поражениями и быстрым образованием деструкции, которые в различной степени сочетаются с осложнениями (легочно-сердечная недостаточность, ДВС-синдром, легочное кровотечение и др.) и сопутствующей патогенной неспецифической флорой [42].

К ОПТЛ относится казеозная пневмония, развивающаяся как первое проявление туберкулеза, или как тер-

минальная вспышка фиброзно-кавернозного туберкулеза; инфильтративный туберкулез с ярко выраженными клиническими проявлениями и быстрым развитием кавернозных изменений, что позволяет расценивать у таких больных туберкулезный процесс как инфильтративно-казеозную пневмонию (с клинических позиций это оправдано тем, что исходный процесс еще носит обратимый характер и рациональная химиотерапия может привести к излечению без оперативного вмешательства), а также гематогенно-диссеминированный туберкулез, в том числе милиарный, диссеминации лимфобронхогенного характера, как правило, аденогенного генеза [13,41,42].

Приводимые в литературе данные о доле различных форм туберкулезного процесса, входящих в понятие ОПТЛ, колеблются в широких пределах и зависят от года наблюдения и от региона, в котором оно проводилось (табл.1).

Остро прогрессирующий туберкулез легких чаще наблюдается у мужчин молодого и среднего возраста с невысоким уровнем образования, среди которых высок удельный вес неработающих, малообеспеченных либо занятых низкоквалифицированным трудом, чаще не имеющих семьи [14,21,22,33,36]. Среди факторов, способствующих возникновению ОПТЛ, следует выделить неудовлетворительные жилищно-бытовые условия, миграцию, хронический алкоголизм, наркоманию, ВИЧ-инфекцию [3,19,30,32,36,43], а также выраженный вторичный иммунодефицит [27] и значительную алиментарную дистрофию, обусловленную в первую очередь белковым голоданием организма [31]. Немаловажным фактором является также пребывание в пенитенциарных учреждениях [25,31], наличие контакта с больными туберкулезом, установленного у 23,3%-26,9% [3,33], длительное непрохождение флюорографического обследования. Так, по данным В.Г. Макиевой (2003), среди больных ОПТЛ 16% не подвергались этому обследованию свыше 5 лет [25].

Данные о доле ОПТЛ в структуре заболеваемости туберкулезом, приводимые в литературе, равно как и данные о его структуре, различны. Однако, практически во всех работах отмечается рост удельного веса ОПТЛ как в структуре заболеваемости, так и в структуре смертности от туберкулеза, что подтверждает его возрастающую роль в современной эпидемиологии туберкулеза [5,8,15,45,46]. Так, по данным О.Г. Челноковой, Б.С. Кибрик, Ю.В. Маковой (2003) в г. Ярославле с 1992г. по 2002г. число впервые выявленных больных ОПТЛ увеличилось в 3,8 раза и его удельный вес в структуре заболеваемости туберкулезом легких возрос с 8% до 34%, при этом темпы



роста числа впервые выявленных больных ОПТЛ более чем на 50% опережали темпы роста общего числа выявленных больных туберкулезом легких [45]. Этими же авторами отмечено, что среди впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких остро прогрессирующее течение стало иметь место у 15-30%, среди больных диссеминированным туберкулезом легких — у 35-40% [45]. Удельный вес ОПТЛ претерпел изменения и в бывших республиках СССР: в Беларуси [8], Молдове [33]. Так, в Молдове в 1977-80гг. он увеличился в 2 раза [33].

В условиях эпидемии туберкулеза значительно чаще стала регистрироваться казеозная пневмония [14,46] и она вновь была введена в классификацию туберкулеза как самостоятельная форма, так как вспыхнул эпидемический «пожар» этого остро прогрессирующего легального процесса [10]. Так, удельный вес казеозной пневмонии в структуре заболеваемости туберкулезом в г. Ярославле с 1992 по 2002 г. увеличился с 3,0% до 9,0% [45], а в г. Владивостоке с 2004 по 2006 г. с 5,6% до 7,1% [35].

Повсеместно увеличился и показатель смертности от ОПТЛ и отдельных его форм: по России в структуре смертности от диссеминированного туберкулеза легких стали преобладать остро прогрессирующие формы (55%) с тенденцией ежегодного роста [9]; возросла летальность от милиарного туберкулеза и казеозной пневмонии в Москве [10,34]. В Ивановской области в 2004-2006 гг. среди больных туберкулезом, умерших в течение первого года наблюдения, 83,6% погибли от ОПТЛ [28]. В Кемеровской области с 1997 по 2006 г. среди умерших удельный вес казеозной пневмонией как самостоятельной клинической формы увеличился с 6,8% до 14,5%, а с учетом ее как осложнения фиброзно-кавернозного туберкулеза с 60,9% в 1977-1999гг. до 88,7% в 2004-06гг. [20]. В г. Челябинске с 1986 по 2006 г. данные показатели выросли соответственно с 3% до 20% и с 23,02% до 68,8% [15]. По Иркутской области лишь за 3 года (с 2000 по 2002 г.) удельный вес казеозной пневмонии в структуре смертности от туберкулеза увеличился с 19,9% до 23,8% [1].

Особенно высоки показатели смертности от казеозной пневмонии: по данным литературы они составляют от 39,7% [37] до 49,4% [36] и даже до 60% [14]. При этом смерть до 1 месяца наступала в 47,7%, до 2-х — в 43,3%, свыше 4-х месяцев — в 9% [36]. Следует отметить, что некоторые авторы отмечают снижение смертности от казеозной пневмонии: так, по данным Б.С. Кибрик и О.Г. Челноковой (2007) в период с 1994 по 2005г она снизилась с 68% до 17%, что стало возможным благодаря применению новейших методик лечения [18].

В патогенезе острого казеозного распада легочной ткани при ОПТЛ основополагающую роль играет выраженный иммунодефицит, характеризующийся глубокими структурно-метаболическими изменениями и повышенной гибелью (апоптозом и цитолизом) иммунокомпетентных клеток не только в крови, но и в легких [27]. Такие клетки, попадая в зону специфического воспаления и являясь функционально малоактивными и мало жизнеспособными, быстро и в большом количестве разрушаются; их цитолиз приводит к выделению ферментов лизосом, биологически активных веществ и других медиаторов воспаления, в том числе простагландинов и активаторов фибринолиза, которые способствуют быстрому развитию обширных казеозно-некротических изменений, что создает условия для бурного и массивного размно-

жения микобактериальной популяции [42]. Развивается «порочный круг»: с одной стороны токсическое действие массивной бурно размножающейся микробной популяции ведет к иммунодефициту, а с другой — иммунодефицитное состояние способствует еще большему прогрессированию туберкулезного процесса [16].

В организме больных ОПТЛ возникает комплекс патохимических сдвигов, изначально защитных, но постепенно утрачивающих механизмы физиологического контроля [17]. Исследованиями Т.П. Филипповой и Л.С. Васильевой (2007) было доказано, что у больных ОПТЛ в момент выявления заболевания определяется гиперпродукция гормонов стресса, соответствующая стадии тревоги дистресс-реакции, а особенностью патогенеза ОПТЛ является развитие воспалительного процесса на ее фоне с максимальным проявлением альтерирующих эффектов гормонов стресса [39].

Исследование механизма острого прогрессирования туберкулеза легких с развитием казеозной пневмонии как фазы и/или формы течения процесса позволило выделить три стадии срыва защитно-приспособительных механизмов в патогенезе казеозной пневмонии, как одной из форм ОПТЛ [11]:

- нарушение сурфактантной системы, микроциркуляции, проницаемости мембран, дезорганизация соединительной ткани, усиление аутоиммунных реакций, ДВС-синдром, тромбоз;
- срыв местного иммунитета, лимфопения, моноцитоз, альтеративное туберкулезное воспаление;
- развитие казеозной пневмонии, генерализация процесса, аллергический и казеозный васкулит, бронхолит, угнетение гранулематозной и усиление неспецифических реакций (фиброзно-гнойная пневмония, абсцедирование и др.)

Быстрое увеличение площади поражения легких при казеозной пневмонии, связанное с бактериемией и широким вовлечением в воспалительный процесс сосудистой системы, изменением проницаемости кровеносных сосудов приводит не только к усилению альтеративно-некротического компонента воспаления, но и к развитию острого повреждения легких в отдаленных от казеоза участках паренхимы, к которым относятся повреждение клеток воздушно-кровяного барьера, выход белков плазмы и форменных элементов крови во внутриаальвеолярное пространство, разрушение и вымывание мембран сурфактанта отечной жидкостью, снижение активности процессов синтеза и секреции сурфактанта А2, формирование зон дистелектаза и ателектаза и др. [12].

Комплексное цитохимическое, иммунологическое исследование лимфоцитов и макрофагов у больных казеозной пневмонии позволило установить, что для патологии этих иммунокомпетентных клеток характерно угнетение внутриклеточного метаболизма с мембраноповреждающим эффектом и структурными нарушениями генетического аппарата, возникающие на фоне бурного размноже-

Таблица 1  
Структура остро прогрессирующего туберкулеза легких по данным различных авторов (в %)

Место исследования	Авторы и год	Формы ОПТЛ					
		Казеозная пневмония	Диссеминированный	Милиарный	Инфильтративная	Фиброзно-кавернозная	Прочие
Кабардино-Балкария	Х.Х. Жамборов, 1999 [13]	13,9	20,0		32,3	33,8	
Молдова	Д.О. Саин с соавт., 1999 [33]	38,4	57,2	8,8			
Москва	В.Г. Макиева, 2002 [25]	45,7	11,1			43,2	
Москва	З.Х. Корнилова с соавт., 1998 [22]	22,0	26,0	8,0	9,0	29,0	6,0
Санкт-Петербург	Г.С. Баласанянц с соавт., 2003 [3]	20,1	41,2		38,7		
Ярославль	О.Г. Челнокова, с соавт., 2003 [45]	40,0	25,0		28,0	7,0	

ния МБТ [29]. При этом в крови циркулируют не только типичные и измененные формы МБТ, но и фрагменты микобактериальной ДНК, что может создавать условия ее интегрирования с ДНК патологически измененных иммунокомпетентных клеток, способствуя появлению функционально неполноценных мутантных клеток, и в конечном итоге морфологически проявляется дистрофией и цитоллизом [29]. Кроме этого у больных ОПТЛ имеет место выраженная активация системы фагоцитов крови, что выражается высоким уровнем биосинтеза внутриклеточных белков [26]. Негативный вклад в функциональный статус фагоцитов вносит и некомпенсированное нарастание в них процессов перекисного окисления липидов [17].

Важным аспектом патогенеза ОПТЛ является обнаружение МБТ не только традиционно в мокроте, промывных водах бронхов, но и в крови: бактериемия наблюдается в 48,0-70,8% случаев, т.е. имеет место наличие массивной и бурно размножающейся микобактериальной популяции не только в легких, но и в периферической крови [2,42]. По-видимому, именно состояние микобактеремии в значительной степени определяет выраженность синдрома интоксикации и крайне тяжелое состояние больных [42].

При прогрессировании туберкулезного процесса преобладают экссудативные и альтеративные реакции, вызываемые типичными вирулентными МБТ [10]. Острое прогрессирование характеризуется превалированием экссудативно-некротической реакции с перифокальным воспалением и значительным распространением процесса с множественными отдаленными очагами диссеминации [9]; при гистологическом исследовании аутопсийного материала выявляются распространенные очаги и фокусы казеозного некроза [22].

Преимущественно альтеративная реакция проявляется развитием острых фокусов творожистого некроза и его расплавлением со слабым участием сосудов и элементов мезенхимы; преобладание экссудативной тканевой реакции выражается воспалительной гиперемией, стазом, высокой проницаемостью стенки сосудов (микроциркуляторными нарушениями) и выпотом белков плазмы, миграцией белых клеток крови, преимущественно лимфоцитов, появлением эпителиоидно-клеточных гранул, развитием на этом фоне творожистого некроза [10]. По данным Д.О. Саина с соавторами (1999), у умерших от ОПТЛ с экссудативно-некротическим характером тканевой реакции в 42,7% случаев отмечено наличие генерализованного поражения, в том числе в 14,2% с поражением менингеальных оболочек [33].

Казеозная пневмония — это туберкулезная пневмония, характеризующаяся преобладанием экссудативного и альтеративного специфического воспаления с выраженной казеификацией в легких, острым прогрессирующим течением с высокой скоростью распространения процесса и ранним распадом с формированием пневмониогенных каверн [9]. В терминальной стадии казеозной пневмонии тяжесть состояния больного нередко усугубляется развитием ДВС-синдрома: в различных органах отмечается стаз эритроцитов и фибриново-эритроцитарные тромбы в сосудах микроциркуляторного русла, кровоизлияния, участки некроза паренхимы [9]. В специфический про-

цесс вовлекаются внутригрудные лимфатические узлы с массивным казеозным некрозом в них [20].

Милиарный туберкулез легких характеризуется наличием в легких множественных просовидных высыпаний; на этом фоне острое течение процесса с массивной гематогенной диссеминацией часто приводит к генерализации инфекции с поражением не только легких, но и печени, селезенки, кишечника, мозговых оболочек, других органов и тканей [9]. Особо следует отметить состояние сосудов легкого при этой форме туберкулеза: в их стенках и вокруг них наблюдаются признаки туберкулезного воспаления в виде мелкоочаговой инфильтрации специфического характера либо формирующихся гранул [9]. Следует отметить, что в годы спада туберкулезной эндемии генерализованный диссеминированный туберкулез наблюдался крайне редко [33].

При остро прогрессирующем диссеминированном туберкулезе в легких определяются множественные очаги казеозного некроза, которые имеют признаки распада, фокусы инфильтрации специфического характера, также с распадом, и просовидные высыпания; в зонах деструкции часто формируются полости распада и каверны. Характерными являются обширность очагов деструкции, слабо выраженная продуктивная реакция и низкая активность процесса организации. Поражение сосудистого русла носит распространенный характер и проявляется в виде васкулитов, тромбоваскулитов. Результатом всех этих изменений является неуклонное прогрессирование туберкулезного процесса [9].

Остро прогрессирующий фиброзно-кавернозный туберкулез легких характеризуется формированием крупных сливающихся очагов-отсевов по типу казеозной пневмонии; при этом фиброзно-кавернозный туберкулез как хронический процесс остается основным заболеванием, а очаги казеозной пневмонии рассматриваются как проявление острого его прогрессирования при наличии фиброза и гиалиноза в стенке каверны, легких, плевре, более старых очагов-отсевов с признаками организации, перестройки сосудистой сети легкого с развитием гипертензии малого круга кровообращения и легочного сердца [9]. При таком прогрессировании преобладает экссудативно-некротическая реакция и развиваются сливные ацинозные, лобулярные, сегментарные, тотальные фокусы казеозной пневмонии с распадом. Наряду со старыми кавернами, имеющими плотные белесые стенки, формируются острые пневмониогенные каверны [10], а при наличии множественной лекарственной устойчивости МБТ патоморфологически проявляется обширными специфическими поражениями бронхиального дерева, преобладанием экссудативно-некротического компонента, ослаблением и замедлением продуктивных клеточно-тканевых реакций [24].

Таким образом, ухудшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу и резкое изменение социальных условий жизни населения России привели к значительному росту остро прогрессирующих форм туберкулезного процесса, знание и учет особенностей патогенеза и патоморфологии которых необходимо для определения лечебной тактики этой тяжелой категории больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев В.А., Бадретдинова Н.Б., Малыгина Н.И. Изменение форм легочного туберкулеза, его осложнений в структуре смертности на секционном материале прозектур г. Иркутска в 2000-2002гг. // Сибирский медицинский журнал. — Иркутск, 2004. — №8. — С. 79-81.
2. Баласанянц Г.С. Остро прогрессирующий туберкулез легких // Большой целевой журнал о туберкулезе. — 1999. — №6. — С.34-36.
3. Баласанянц Г.С., Греймер М.С. Сравнительная оценка остро прогрессирующего туберкулеза легких современного периода и пошлых лет // Туберкулез: проблемы диагностики, лечения и профилактики: Труды Всероссийской науч.-практ. конф. — СПб., 2003. — С.85-90.
4. Батыров Ф.А., Шмакова Л.Н., Флигель Д.М., Хоменко В.А. Частота летальных исходов у больных с остро прогрессирующими и генерализованными формами туберкулеза // Туберкулез се-

- годня: матер. VII Российского съезда фтизиатров. — М., 2003. — С.125-126.

5. Браженко Н.А., Супрун Т.Ю., Браженко И.Н. Современные проблемы туберкулеза и туберкулез ассоциированной патологии // Туберкулез: проблемы диагностики, лечения и профилактики: Труды Всероссийской науч.-практ. конф. — СПб., 2003. — С. 90-93.

6. Воробьева О.А. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза — современные взгляды на проблему // Сибирский медицинский журнал. — Иркутск, 2008. — №2. — С. 5-8.

7. Гринберг Л.М. Туберкулез сегодня — негативная фаза патоморфоза или реверсия? // Туберкулез: проблемы диагностики, лечения и профилактики: Труды Всероссийской науч.-практ. конф. — СПб., 2003. — С. 284.

8. Гуревич Г.Л., Астровко А.П., Скрыгина Е.М. и др. Динамика эпидемиологических показателей по туберкулезу в Беларуси //

- 15-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. — М., 2005. — С. 166.
9. *Ерохин В.В., Гедымин Л.Е., Земскова З.С.* и др. Патолого-анатомическая диагностика основных форм туберкулеза (по данным секционных исследований) // Пробл. туб. и болезней легких. — 2008. — №7. — С.54-64.
10. *Ерохин В.В., Земскова З.С., Уварова О.А.* и др. Патологоанатомическая диагностика прогрессирующих форм туберкулеза легких в связи с новой клинической классификацией // Пробл. туб. — 1996. — №4. — С. 32-37.
11. *Ерохин В.В., Земскова З.С., Ариэль Б.М.* и др. Туберкулез легких в сочетании с другими болезнями // 12 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. — М., 2002. — С. 284.
12. *Ерохин В.В., Лепеха Л.Н., Жилин Ю.Н., Картина Н.Л.* Морфологические признаки остро поврежденных легких у больных казеозной пневмонией // Пробл. туб. и болезней легких. — 2006. — №10. — С.43-46.
13. *Жамборов Х.Х.* К вопросу о прогрессирующих формах туберкулеза легких // Пробл. туб. и болезней легких. — 1999. — №2. — С.8-9.
14. *Зырянова Т.В., Пряхина В.Н., Дунтау А.П., Фетисов Ю.И.* Казеозная пневмония на современном этапе // 8 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. — М., 1998. — С.165.
15. *Казачков Е.Л., Целищева П.В.* Патогенетические варианты казеозной пневмонии // 17-й национальный конгресс по болезням органов дыхания. — Казань, 2007. — п. 475.
16. *Мишин В.Ю., Ерохин В.В., Чуканов В.И.* и др. Казеозная пневмония: диагностика, клиника и лечение: Метод. пособие для врачей — М., 2000. — 47с.
17. *Каминская Г.О., Абдуллаев Р.Ю., Серебряная Б.А.* Качественная оценка метаболических сдвигов, сопутствующих остро прогрессирующему течению туберкулеза легких // Пробл. туб. и болезней легких. — 2006. — №8. — С.53-57.
18. *Кибрик Б.С., Челнокова О.Г.* Особенности диагностики казеозной пневмонии и отдаленные результаты лечения // Туберкулез в России год 2007: матер. VIII Российского съезда фтизиатров. — М., 2007. — С.197.
19. *Климов Г.В., Батыров Ф.А., Пунга В.В.* и др. Остропрогрессирующий впервые выявленный генерализованный туберкулез у больных, поступающих по скорой медицинской помощи в туберкулезную клиническую больницу // 14 национальный конгресс по болезням органов дыхания. — М., 2004. — С.396.
20. *Кобелева Г.В., Копылова И.Ф., Байбородова Т.И., Шацкая Г.И.* Характер патоморфологических изменений у умерших от туберкулеза в условиях его эпидемии // Туберкулез в России год 2007: матер. VIII Российского съезда фтизиатров. — М., 2007. — С.104.
21. *Корнилова З.Х., Кузнецова Л.М.* Казеозная пневмония и факторы, способствующие ее развитию // 6 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. — Новосибирск, 1996. — С.132.
22. *Корнилова З.Х., Шипилов В.В.* Остропрогрессирующие формы туберкулеза // 8 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. — М., 1998. — С.166.
23. *Ленский Е.В., Цыганкова Г.Е.* Смертность и летальность от туберкулеза органов дыхания в сельском районе // Сибирский медицинский журнал. — Иркутск, 2005. — №5. — С. 58-61.
24. *Макаров И.Ю.* Патоморфологическая характеристика прогрессирующего фиброзно-кавернозного туберкулеза легких с учетом лекарственной устойчивости M.TUBERCULOSIS // Туберкулез в России год 2007: матер. VIII Российского съезда фтизиатров. — М., 2007. — С.108.
25. *Макиева В.Г.* Социальный состав больных остропрогрессирующим туберкулезом легких // 12 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. — М., 2002. — С.295.
26. *Макинский А.И., Петрова Л.Ю.* Антимикробная активность фагоцитов крови у больных с остропрогрессирующим туберкулезом легких // Туберкулез сегодня: матер. VII Российского съезда фтизиатров. — М., 2003. — С.73.
27. *Масленников А.А., Каменев В.Ф., Коломиец В.М.* Метод иммунологической коррекции при прогрессирующих формах туберкулеза легких // Пробл. туб. и болезней легких. — 2007. — №9. — С. 30-33.
28. *Медведева О.А., Облогина Л.И., Петрова Т.А., Шигарева Э.В.* О факторах, влияющих на летальность больных туберкулезом в течение первого года наблюдения // Туберкулез в России год 2007: матер. VIII Российского съезда фтизиатров. — М., 2007. — С.29.
29. *Мишин В.Ю.* Патология иммунокомпетентных клеток у больных казеозной пневмонией // 8 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. — М., 1998. — С.399.
30. *Моисеев А.М., Копылова И.Ф.* Казеозная пневмония как проявление острого прогрессирующего туберкулеза // Социально значимые болезни: Матер. междунар. науч.-практ. конф. — Кемерово, 2004. — С.23-25.
31. *Петрова Л.Е., Стрелис А.К., Янова Г.В.* и др. Особенности казеозной пневмонии // 7 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. — М., 1997. — С.115.
32. *Петрова Л.Е.* Остропрогрессирующий туберкулез. Эффективность комплексного лечения больных и его исходы: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Томск, 2003. — 26с.
33. *Саин Д.О., Цымбаларь Г.Г., Рывняк Л.П.* и др. Современная характеристика распространенных и остропрогрессирующих форм туберкулеза легких // Пробл. туб. — 1999. — №1. — С.22-26.
34. *Сон М.И., Андрюхина Г.Я., Пронина Т.В., Виноходова И.М.* Смертность от туберкулеза в Москве в 2002 году // Туберкулез сегодня: Материал VII Российского съезда фтизиатров. — М., 2003. — С. 26-27.
35. *Титаренко С.А., Волобуева Е.М.* Структура клинических форм и эффективность стационарного этапа лечения впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания // Туберкулез в России год 2007: матер. VIII Российского съезда фтизиатров. — М., 2007. — С.38-39.
36. *Тюлькина Е.А., Упорова Е.Ф., Полушкина Е.Е., Берестова С.Ю.* Исходы казеозной пневмонии // 7 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. — М., 1997. — С.118.
37. *Федорова М.В., Зарипова М.С., Липский К.С.* и др. Течение казеозной пневмонии в современных условиях // 15 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. — М., 2005. — С.196.
38. Фтизиатрия: национальное руководство / под. ред. М.И. Перельмана. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2007. — 512 с.
39. *Филиппова Т.П., Васильева Л.С.* Лечение больных с прогрессирующим течением туберкулеза легких комплексом стресс-лимитирующих препаратов // Пробл. туб. и болезней легких. — 2007. — №3. — С.38-42.
40. *Хоменко А.Г.* Современные проблемы туберкулеза легких // Вестник РАМН. — 1995. — Т.17. — №7. — С.3.
41. *Хоменко А.Г., Мишин В.Ю.* Диагностика и лечение остропрогрессирующих форм туберкулеза // Пробл. туб. и болезней легких. — 1996. — №5. — С.21-23.
42. *Хоменко А.Г., Мишин В.Ю., Чуканов В.И.* и др. Диагностика, клиника и тактика лечения остропрогрессирующих форм туберкулеза легких в современных эпидемиологических условиях // Пробл. туб. — 1999. — №1. — С.22-27.
43. *Худзик Л.Б., Панкратова Л.Э., Рябов Б.Н., Выгодчиков Ю.В.* Социальные и клинические характеристики прогрессирующих форм туберкулеза легких в Саратове и Саратовской области // Пробл. туб. — 2001. — №6. — С.24-27.
44. *Челнокова О.Г.* Методы выявления и причины поздней диагностики остропрогрессирующего туберкулеза легких // Туберкулез сегодня: матер. VII Российского съезда фтизиатров. — М., 2003. — С.123-124.
45. *Челнокова О.Г., Кибрик Б.С., Маковой Ю.В.* Эпидемиология остропрогрессирующего деструктивного туберкулеза легких // Туберкулез сегодня: матер. VII Российского съезда фтизиатров. — М., 2003. — С.29.
46. *Шайнуров И.И., Полушкина Е.Е., Газизулина Р.В.* Динамика основных эпидемиологических показателей в Удмуртской республике // Туберкулез сегодня: матер. VII Российского съезда фтизиатров. — М., 2003. — С.30.

**Информация об авторе:** 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, тел. (3912) 61-76-82, e-mail: kras-kaftuber@mail.ru

Корецкая Наталия Михайловна – заведующая кафедрой, д.м.н., профессор

© Горин В.С., Матвеева И.В., Попова Ж.Ю., Кугушев А.В., Сагинор М.Е. — 2011

**КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПУЭРПЕРАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИТА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ***Виктор Сергеевич Горин<sup>1</sup>, Ирина Владимировна Матвеева<sup>2</sup>, Жанна Юрьевна Попова<sup>2</sup>, Алексей Викторович Кугушев<sup>2</sup>, Михаил Ефимович Сагинор<sup>2</sup>*<sup>1</sup>Новосибирский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.О. Маринкин;<sup>2</sup>Городская клиническая больница №25 г. Новосибирска, гл. врач — д.м.н. С.В. Анищенко)

**Резюме.** Обзор посвящен вопросам клинической и микробиологической диагностики пурперального эндометрита, оптимизации его лечения с учетом клинических форм и характера выделенных микроорганизмов. Рассмотрены особенности клинических форм в зависимости от выделенного микробного фактора. Обсуждается необходимость своевременной антибиотикопрофилактики у рожениц группы «высокого риска» по развитию послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний после самопроизвольных родов и кесарева сечения, как меры профилактики их развития в пурперальном периоде.

**Ключевые слова:** послеродовой эндометрит, клинико-микробиологическая диагностика, антибиотикотерапия.

**CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PUERPERAL ENDOMETRITIS, DIAGNOSIS AND TREATMENT***V.S. Gorin, I.V. Matveeva, Z.Y. Popova, A.V. Kugushev, M.E. Saginor*  
(<sup>1</sup>Novosibirsk State Medical University; <sup>2</sup>Novosibirsk City Hospital №25)

**Summary.** The review is concerned with clinical and microbiological diagnosis of puerperal endometritis, optimization of its treatment taking into account clinical forms and character of the allocated microorganisms. The features of clinical forms depending on the allocated microbic factor have been considered. The necessity of timely preventive antibiotics therapy in women in labor of «high risk» group on development of postnatal pyoinflammatory diseases after spontaneous delivery and Caesarean section, as preventive measures of their development in puerperal period is discussed.

**Key words:** puerperal endometritis, clinical and microbiological diagnosis, therapy with antibiotics.

Послеродовые инфекционные заболевания — это актуальная проблема клинического акушерства, что обусловлено их высокой частотой (5-26%) и ролью в структуре материнской смертности (МС) [13,23,35,39,40,45].

Одно из основных инфекционных осложнений послеродового периода (ПП) — эндометрит (ПЭ). Частота ПЭ в популяции составляет 3-8%, при патологических родах достигает 20%, у женщин с высоким инфекционным риском — до 55% [1,13,16,20,30,38,46,55]. Поздняя диагностика и нерациональная терапия рожениц с ПЭ могут привести к распространению пуэрперальной инфекции — развитию генерализованных форм — перитонита и сепсиса [40,45,46].

Среди факторов, предрасполагающих к развитию локальной пуэрперальной инфекции, условно выделяют две группы: факторы, связанные с состоянием женского организма до и во время беременности, и факторы, зависящие от особенностей течения родов [21,42,46].

Проблема послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) обусловлена высокой частотой вирусно-бактериальных инфекций (пиелонефрит, тонзиллит, хроническая герпетическая инфекция) и дисбиотических состояний (генитальный кандидоз, бактериальный вагиноз) у беременных [3,5,9,18,19,34]. Повышение роли условно-патогенной микрофлоры в этиологии ГВЗ у беременных и рожениц, а также рост числа устойчивых к лекарственным препаратам штаммов оказали существенное влияние на клиническое течение отдельных нозологических форм инфекции, привели к снижению эффективности антибактериальной терапии и увеличению риска инфекционных осложнений.

Длительное пребывание беременной в стационаре, повторные многократные госпитализации в период беременности являются факторами, способствующими развитию госпитальной инфекции и составной частью проблемы «акушерской агрессии» [35]. Штаммы данных микроорганизмов, обладая вирулентностью и множественной устойчивостью к антибиотикам, занимают особое место в этиологии послеродовых ГВЗ.

Важное значение имеют и невоспалительные гестационные осложнения — гестоз и хроническая плацентарная недостаточность, создающие риск для неполного освобождения матки от частей последа и сгустков крови [1,11,32,40].

В развитии послеродовых ГВЗ у рожениц, наряду с инфицированием родовых путей и снижением защитных сил материнского организма, существенную роль играют осложнения родов: длительный безводный период, аномалии родовой деятельности (АРД), нерациональное купирование болевого синдрома, многократные влагалитные исследования, травмы родового канала, оперативные вмешательства, патологическая кровопотеря [13,38,42,46,65].

В историческом аспекте этиология воспалительных заболеваний женских половых органов прошла несколько этапов: смена в 60-70-х годах прошлого столетия стрептококков как основных возбудителей стафилококками при одновременном возрастании роли кишечной флоры, в 1990-х годах прошлого столетия в этиологии воспалительных заболеваний генитального тракта все большее значение приобрела анаэробная флора (бактероиды, пептококки и пептострептококки), нередко выделяемая в ассоциации с аэробами (энтерококк, кишечная палочка) [42,46]. В последние годы повышается роль условно-патогенной микрофлоры — энтерококки, энтеробактерии, бактероиды, анаэробные грам(+) кокки в этиологии послеродовых ГВЗ [3,15,23,26,29,42,46]. Роль верифицируемых при ПЭ микоплазм, хламидий и вирусов в качестве этиологически значимых возбудителей пуэрперальной инфекции сомнительна, но высокая частота встречаемости данных микроорганизмов в микстах требует дальнейшего изучения [19,5,9,39]. Характерная особенность ПЭ в современных условиях — полиэтиологичность, разнообразие возбудителей, в основном — условно-патогенных и их ассоциаций лишает ПЭ и любые проявления инфекции после родов нозологической специфичности.

Во время беременности под влиянием гормонов жёлтого тела слизистая оболочка влагалиты становится особенно толстой, эластичность клеток промежуточного слоя увеличивается, синтез гликогена в них осуществляется с максимальной интенсивностью, что предохраняет благоприятные условия для жизнедеятельности лактобацилл. По мере прогрессирования беременности снижается численность транзитных микроорганизмов и увеличивается количество лактобацилл. В связи с постоянно низкими показателями pH — от 3,8 до 4,2 создаются благоприятные условия для количественного

увеличения некоторых микроорганизмов транзиторной группы, таких как генитальные микоплазмы и дрожжеподобные грибы [3,5,9,22,26], частота выделения которых у беременных различных групп риска возрастает до 25-30%. Выявлено, что к сроку родов, снижается количество аэробных видов, таких как колиформные бактерии, и облигатных анаэробов — бактероиды, пептострептококки, и увеличивается число лактобацилл [3,42,46], и ребенок рождается в условиях преобладания ацидофильных бактерий, обеспечивающих колонизационную резистентность родового канала.

В женских половых органах встречаются гемолитические и негемолитические стрептококки, которые в определенных условиях могут стать возбудителями инфекционных процессов [3,5,9,42,46]. Наибольшее значение имеют стрептококки групп А, В, D.

*S. haemolyticus* (группа А) может быть выделен из влагалища здоровых женщин при отсутствии признаков инфекции. Встречается носительство этих бактерий на коже перианальной области (источник развития вагинитов у детей и взрослых), могут быть возбудителями ряда послеродовых ГВЗ, а также постинъекционных абсцессов. Эти микроорганизмы чувствительны к пенициллинам, цефалоспорином, макролидам, аминогликозидам и тетрациклину. Описан токсический шокоподобный синдром, вызванный стрептококками группы А, клинически напоминающий токсический шок, вызванный золотистым стафилококком, продуцирующим специфический экзотоксин и характеризующийся гипотензией, выраженной интоксикацией, быстрым прогрессированием поражения всех органов и высокой частотой смертности (30-60%) [53].

В последние годы в генезе послеродовой и перинатальной инфекции увеличилась роль стрептококков группы В [3,5,19,41], рассматриваемых как нормальная микрофлора влагалища у здоровых беременных женщин, при этом у беременных носительство обнаруживается чаще, чем у небеременных: у 20,4 и 9,4% соответственно. Отмечено учащение случаев их выделения при ПЭ, раневой инфекции, лактационном мастите и других инфекционных осложнениях пuerперии. Наиболее опасны заболевания, вызываемые стрептококками группы В у новорожденных, проявляющиеся тяжелыми вспышками инфекции с большим процентом летальности. Заражение новорожденных происходит при прохождении по родовым путям матери. Частота переноса стрептококков от матери к плоду во время родов составляет 50-70%, ввиду чего существует мнение о целесообразности проведения превентивной антибиотикотерапии у беременных при обнаружении у них во влагалище стрептококков группы В [23,39]. Рост инфекционных осложнений, вызванных стрептококками группы В, в определенной степени связан с их природной устойчивостью к аминогликозидам, широко используемым в акушерско-гинекологических стационарах [2,3,16]. Стрептококки группы В, так же как и другие разновидности стрептококков, чувствительны к пенициллинам, цефалоспорином, макролидам, успешно применяющимся для лечения вызываемых ими инфекций. Стрептококки группы D (энтерококки) выделяются из половых путей здоровых женщин в 10% случаев. Наиболее часто встречаются *Enterococcus faecalis* и *E. faecium*. В последние годы повысилась роль энтерококков при ПЭ, хориоамнионите, инфекциях мочевыводящих путей, послеоперационных осложнениях [18619621]. Нередки случаи инфекций, вызванных энтерококками, у новорожденных.

Распространение инфекционных осложнений, вызванных энтерококками, связано с их природной устойчивостью к цефалоспорином, часто используемым в акушерской практике и при лечении новорожденных. Энтерококки чувствительны к пенициллинам, макролидам, тетрациклину, ванкомицину, более эффективны их комбинации при лечении энтерококковых инфекций.

Коагулазоотрицательные стафилококки и микрококки составляют нормальную микрофлору влагалища и выделяются соответственно у 60 и 35% здоровых женщин,

вызывают вторичные инфекционные процессы мочевой системы, воспалительные заболевания половых органов у беременных и родильниц с иммунодепрессией. Эти микроорганизмы нередко являются возбудителями ГВЗ у маловесных новорожденных. Коагулазоотрицательные стафилококки имеют природную чувствительность к пенициллинам, но в настоящее время около 80% штаммов обладают устойчивостью к бензилпенициллину. Госпитальные штаммы коагулазоотрицательных стафилококков обладают полирезистентностью к ряду антибиотиков, что существенно затрудняет лечение вызываемых ими инфекций [3,23,26,29,32,49,54].

Золотистый стафилококк не входит в состав нормальной микрофлоры нижних половых путей, однако он в небольшом количестве выделяется из влагалища здоровых женщин. Факт выделения золотистого стафилококка из нижних половых путей еще не свидетельствует о патологии [3,2,5,19,34]. Для суждения о его этиологической значимости необходимы количественные исследования.

Несмотря на периодическую смену лидирующих возбудителей ПЭ, золотистый стафилококк остается доминирующим возбудителем лактационного мастита (в 80-90%), в 10% случаев выделяется при раневой инфекции, абсцессах, сепсисе, может быть причиной инфекции у новорожденных [3,15]. Штаммы золотистого стафилококка, продуцирующие экзотоксин, могут вызывать синдром токсического шока, обусловленный накоплением возбудителя во влагалище на тампонах во время менструации, данные штаммы, выделяемые в условиях клиники, в 80-90% устойчивы к бензилпенициллину и ампициллину, так как они образуют бета-лактамазу, разрушающую эти антибиотики, многие госпитальные штаммы обладают полирезистентностью к антибиотикам.

Другие представители кокковой флоры — бранхеллы, нейссерии (негонококковые) — сравнительно редко выделяются из половых путей здоровых женщин и их роль при пuerперальных осложнениях сравнительно невелика.

Грам(-) условно-патогенные бактерии обнаруживаются в нижних отделах половых органов и могут быть возбудителями ГВЗ различной локализации. Из влагалища и цервикального канала часто выделяют эшерихии, являющиеся возбудителями инфекции мочевыводящих органов у беременных и родильниц, послеродового сепсиса, послеоперационного перитонита. В настоящее время до 50% штаммов *E. coli* устойчивы к ампициллину, нарастает ее резистентность к цефалоспорином I-II поколений [2,3,5,42,46]. Наиболее активными являются комбинации ампициллина с ингибиторами бета-лактамазы, аминогликозиды и фторхинолоны.

Среди других грамм (-) бактерий, встречающихся в половых путях здоровых женщин, следует отметить бактерии рода *Klebsiella*, которые могут быть возбудителями послеродовых и послеоперационных ГВЗ.

В качестве возбудителей указанных заболеваний могут встречаться и другие представители условнопатогенных энтеробактерий: *Enterobacter aerogenes*, *Serratia marcescens* и другие, чувствительные к новым пенициллинам широкого спектра, цефалоспорином II-III поколений и аминогликозидам.

*Proteus spp.* выделяют при инфекциях генитального тракта в 10-15% случаев. Антибиотикочувствительность представителей этого рода микроорганизмов довольно типична для разных видов (за исключением *P. mirabilis*): они чувствительны к аминогликозидам, цефалоспорином III поколения, полусинтетическим пенициллинам.

Условно-патогенные энтеробактерии в настоящее время являются частыми возбудителями госпитальных инфекций у новорожденных детей, протекающих в виде вспышек и приводящих к летальным исходам. Часто вспышки инфекций возникают в результате распространения в стационарах множественноустойчивых штаммов бактерий, активны против описанных энтеробактерий цефалоспорины, аминогликозиды, уридопеп-

нициллины (пиперацillin, мезлоциллин), фторхинолоны и ингибирующие  $\beta$ -лактамазу полусинтетические пенициллины.

Результаты бактериологического исследования лохий у родильниц с физиологическим пуэрперием и с картиной клинически манифестирующего ПЭ, свидетельствует об отсутствии принципиальных различий в видовом составе верифицированной микрофлоры [7,21,23,30,44]. Оценка количественного анализа выделенных микроорганизмов отражает тот факт, что показатель КОЕ/мл находится в прямой зависимости от самого факта наличия ПЭ и тяжести его течения [3,49,55,66].

Таким образом, послеродовые ГВЗ, вызванные условно-патогенными бактериями, в акушерской практике отличаются полиэтиологичностью, что обуславливает многообразие клинических проявлений инфекционных осложнений у беременных и родильниц, создает немалые трудности в их этиологической диагностике и лечении. Динамическое изменение видовой структуры возбудителей, формирование у них устойчивости к антибиотикам, увеличение количества беременных женщин и новорожденных с явлениями иммуносупрессии, диктуют необходимость периодического пересмотра стратегии и тактики «антибиотикополитики» в акушерско-гинекологической практике [6,16,19,23,26,59]. Клиническая картина ПЭ характеризуется поздним появлением симптомов, наличием атипичных и стертых форм, для которых свойственно несоответствие общей реакции организма и степени тяжести местного патологического процесса [13,20,42,46]. Основным симптомом заболевания становится субинволюция матки или лохиометра, рассматриваемые не как отдельные нозологические формы, а как эндометрит, протекающий моносимптомно [13,42,46].

Ограниченная эндометрием (децидуальной оболочкой) и поверхностными слоями миометрия инфекция проявляется минимальной лихорадкой, сопровождающейся ознобом (в 20% случаев), указывающим на бактериемию. Частота пульса обычно соответствует температуре. На ранних этапах могут появляться лохии с неприятным запахом. У всех родильниц с ПЭ исследователи выявляют лихорадку с повышением температуры тела до 38°C, у 46% — нарушение темпов инволюции матки, у 24% — лохи с неприятным запахом [13,20,42,46,54]. У родильниц с ПЭ имеется достоверная связь заболевания с наличием болей в животе и мутных лохий с неприятным запахом.

Тяжесть патологического процесса находится в прямой зависимости от площади и глубины поражения стенок матки. Вовлечение миометрия в воспалительный процесс вы является у 10% больных с легким, у 21% со средней тяжести и у 61,5% с тяжелым течением [42,20,46]. Различают три клинические формы ПЭ [1,16,20,42,46]: легкую, средней тяжести и тяжелую.

При легком ПЭ заболевание начинается на 2-5 сутки ПП с повышения температуры тела до 38,0°, при осмотре обращает на себя внимание незначительная болезненность матки, нерезко выраженная субинволюция, изменение характера лохий. Общетокическая симптоматика отсутствует, картина периферической крови спокойная, гемостазиограмма не изменена. Через 2-3 дня с момента начала терапии нормализуется температура тела и характер лохий, на день раньше — на 1-2 сутки, исчезает болезненность при пальпации матки.

ПЭ средней тяжести характеризуется поздним началом (до 7 суток), высокой температурой тела (до 38,5°C), лохии приобретают неприятный запах, умеренно выраженные симптомы общей интоксикации, воспалительные изменения в анализе крови и патологическая гемостазиограмма. На фоне проводимого лечения клиническая симптоматика исчезает постепенно в течении недели.

Тяжелая форма ПЭ отличается ранним началом заболевания — на 2-3 сутки ПП. На первый план выходит общетокическая симптоматика с повышением температуры тела до 39,0°C и выше, ознобы, болезненная

матка, ее выраженная субинволюция, гнойные лохи, отмечаются существенные изменения в гемостазиограмме (гиперкоагуляция), биохимических и общеклинических показателях периферической крови.

Антибактериальная терапия при ПЭ должна начинаться с появления первых симптомов заболевания и продолжаться до исчезновения клинических признаков заболевания и нормализации лабораторных показателей [15,25,36]. Выбор препаратов при этом обусловлен возбудителем и тяжестью процесса. Для проведения монотерапии средствами выбора являются следующие препараты: амоксициллин + клавулоновая кислота в/в по 1,2 г 3 раза в сутки 3-4 дня, затем по 0,625 — 1,0 г 2 раза в сутки, 4-5 дней; тикарциллин + клавулоновая кислота в/в по 3,2 г 3-4 раза в сутки, 5-6 дней; пиперацillin + тазобактам в/в по 2,25- 4,5 г 3-4 раза в сутки, 5-6 дней; цефотаксим в/в по 1-2 г 2 раза в сутки, 5-6 дней; цефоперазон в/в по 2 г 2 раза в сутки, 5-6 дней; цефтазидим в/в по 1-2 г 2 раза в сутки, 5-6 дней; цефтриаксон в/в по 2 г 2 раза в сутки, 5-6 дней.

При тяжелой форме ПЭ рекомендуются следующие препараты: цефоперазон + сульбактам в/в по 2-4 г 2 раза в сутки, 5 дней; имипенем + циластатин в/в по 0,5-1 г 3-4 раза в сутки, 5 дней [25,58].

Наряду с рациональной антибактериальной терапией целесообразна хирургическая санация полости матки — вакуум-аспирация содержимого полости матки, выскабливание полости матки и удаление остатков децидуальной и плацентарной ткани, промывное дренирование матки антисептическими растворами [13,42,46, 55]. При ПЭ легкой и средней степени тяжести возможна ступенчатая антибактериальная терапия — в течение 3-4 дней парентеральное введение препаратов, затем переход на лекарственные средства этих же классов антибиотиков для приема внутрь.

Препаратами выбора при комбинированной антибактериальной терапии являются: клиндамицин в/в или в/м по 0,3-0,9 г 3 раза в сутки, 5 дней; линкомицин в/м по 0,6 г 3 раза в сутки, 5 дней + гентамицин в/м 3-5 мг/кг, 1-2 введения, 5 дней; нетилимицин в/м по 4-7,5 мг/кг в 1-2 введения, 5 дней.

Альтернативными препаратами при комбинированной антибактериальной терапии являются: гентамицин в/м по 3-5 мг/кг в 1-2 введения, 3-4 дня + метронидазол в/в по 0,5 г 2 раза в сутки, 3-4 дня + цефуроксим в/в или в/м по 0,75-1/5 г 3 раза в сутки, 3-4 дня; левофлоксацин в/в по 0,5 г 2 раза в сутки, 3 дня, затем внутрь по 0,25-0,5 г 1-2 раза в сутки, 3 дня; офлоксацин в/в по 0,1-0,2 г 2 раза в сутки, 3 дня; ципрофлоксацин в/в 0,4-0,6 г 2 раза в сутки, 3 дня, затем внутрь по 0,2-0,75 г 2 раза в сутки, 5-6 дней.

При выявлении хламидиоза, микоплазмоза и уреоплазмоза: рокситромицин внутрь по 0,3 г/сутки, 5-7 дней; спирамицин в/в по 1,5 млн 2 раза в сутки, 3 дня, затем внутрь по 12,5-3,0 млн 3 раза в сутки, 3 дня; джозамицин внутрь по 0,5 г 2-3 раза в сутки, 5-7 дней.

При проводимой антибактериальной терапии целесообразен прием противогрибковых препаратов — флуконазол.

Высокий удельный вес стертых форм ПЭ после самопроизвольных родов повышает значимость дополнительных методов исследования [8,10,12,30,39,43,44,53].

Для ранней диагностики, прогноза, оценки степени тяжести воспалительного процесса и эффективности лечения больных существует множество простых и достоверных методов. К ним, кроме общеклинических лабораторных тестов — общий анализ периферической крови с лейкоформулой и биохимического исследования венозной крови, относятся патогистологическое исследование последа и содержимого полости матки (после ее опорожнения), определение рН маточного содержимого [10,39,42,46], цитологическое исследование метростриата [39], бактериологическое исследование лохий [3,42,46].

При изучении белков сыворотки крови, ассоциированных с беременностью (трофобластический гли-

копротеин, ассоциированный с беременностью  $\alpha$ -гликопротеин, ассоциированный с беременностью протеин-А-РАРР-А), установлено, что ускоренные темпы снижения их концентрации у рожениц могут являться прогностическими критериями возникновения и наличия септических осложнений после родов [12].

В ранней диагностике послеродовых ГВЗ было предложено использование реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) — бактериальная инфекция характеризуется увеличением количества НСТ-положительных нейтрофилов, а также БОФ воспаления, отражающих степень деструктивных процессов в матке [19,30,39].

При изучении содержания цитокинов выявлено достоверное изменение показателей в доклинической диагностике ПЭ у рожениц и в качестве теста для прогнозирования исхода заболевания в случае его развития. Определенную роль в патогенезе послеродовых ГВЗ играет система гемостаза. При начальных проявлениях ПЭ отмечается умеренная активация тромбоцитарного и прокоагулянтного звеньев гемостаза. При его тяжелых формах происходит интенсификация этих изменений с резко выраженной хронемической и структурной гиперкоагуляцией, гиперфибриногенемией, повышением функциональной активности тромбоцитов [1,19,42,46].

Изучение содержания цитокинов, показателей гемостаза и неспецифической резистентности у рожениц с ПЭ позволило сделать следующие выводы: ПЭ характеризуется усилением продукции воспалительных цитокинов [7,44], развитием хелперного дефекта лимфоцитов [16], усилением, а в тяжелых случаях и угнетением, кислородзависимых и кислороднезависимых фракций нейтрофилов, а также развитием комплекса гемокоагуляционных нарушений, характерных для ДВС-синдрома [20,42,46]. Одновременно с изменениями концентраций цитокинов в крови у женщин с ПЭ отмечаются значительные сдвиги в субпопуляции лимфоцитов [16], выявлено достоверное снижение содержания Т-хелперов/индукторов, несущих на своей поверхности маркеры CD4+ [19,31]. Эти изменения клеточного состава отразились на соотношении CD4+/CD8+, свидетельствующее о наличии хелперного дефекта, являющегося одной из вероятных причин развития послеродовых ГВЗ [16,19,42,46].

Широко применяются специальные методы исследования, такие как эхография послеродовой матки, бактериологическое исследование лохий с исследованием материала до начала антибиотикотерапии, что позволяет осуществить идентификацию выделенных микроорганизмов, определить их чувствительность к антибиотикам.

Использование в клиническом акушерстве эхографии и гистероскопии позволяет эффективно диагностировать и определять лечебную тактику у пациенток с ПЭ [8].

В настоящее время выделяют два варианта ПЭ-эндометрит на фоне некроза и задержки децидуальной оболочки и плацентарной ткани (первый вариант) и «чистый» эндометрит (второй вариант) [20,42,46,66]. Характерными эхографическими изменениями в первом случае являются: увеличение переднезаднего размера средней структуры матки на уровне ее тела более 1,5 см; хаотично расположенные структуры со средней и повышенной эхоплотностью в сочетании с эхосвободными участками и пристеночными сигналами с высокой эхогенностью; идентификация в расширенной полости матки образований «губчатой» структуры со средней эхогенностью и неровными контурами; признак «лучистого венца» — обнаружение по периферии образования эхосигналов повышенной плотности; с увеличением продолжительности задержки плацентарная ткань определяется как образование с низким уровнем звукопроводимости и эффектом «акустического затемнения».

Дифференциально-диагностическими признаками «чистого» ПЭ считается отсутствие расширения полости матки в сочетании с визуализацией внутриполостных гиперэхогенных включений, отражающих скопления гнойно-фибринозных наложений и обнаружение в обла-

сти прилежащего миометрия тонкой (0,2-0,5 см) гипоэхогенной зоны, свидетельствующей о воспалительной инфильтрации мышечной оболочки матки.

При УЗИ диагностике ПЭ важна оценка состояния шва на матке после операции кесарева сечения (КС) [43]. При неосложненном течении послеоперационного периода часто выявляются мелкие гематомы, локализованные под пузырьно-маточной складкой брюшины малого таза, при инфицировании которых вероятно формирование абсцессов, характеризующихся появлением на эхограммах образования округлой формы с неоднородной структурой, повышенной эхогенностью контура абсцесса, наличием в его структуре мелкодисперсной эхопозитивной взвеси. Нагноившаяся гематома может служить причиной абсцедирующего послеоперационного ПЭ. При миграции пряди большого сальника к области шва на матке (чаще всего обусловленное формированием несостоятельности шва на матке у пациенток с отсутствием должной клинической симптоматики заболевания на фоне массивной антибактериальной терапии), гнойник заключен между рыхлыми тканями жировой клетчатки и передней стенкой матки и при УЗИ верифицируется как образование неправильной формы и без выраженной капсулы, вытянутого вдоль передней поверхности матки. В этом случае наиболее часто при исследовании стенки матки в области шва определяется треугольная ниша, открывающаяся основанием в полость матки, причем, распространение ниши более чем на 50% толщины шва свидетельствует о его полной несостоятельности [43,8].

В акушерстве возникают ситуации, требующие альтернативы УЗИ исследованию, когда необходимо получить подробное изображение внутренних анатомических структур [39,42], которому удовлетворяет метод МРТ, являющийся неинвазивным, неионизирующим, позволяющим получать изображения с наилучшим соотношением к другим методам контрастированием тканей и дающим возможность получать изображения изучаемого объекта в различных ортогональных проекциях. Использование различных режимов сканирования при МРТ, позволяет выявить особенности деструктивных изменений тканей, выявляемых при УЗИ. По данным литературы метод МРТ имеет ряд преимуществ перед УЗИ и компьютерной томографией и позволяет получить изображение исследуемого органа с 98% совпадением с его анатомической структурой. [39,42,46].

Применение метода МРТ в акушерской практике может помочь решить ряд диагностических задач ранней диагностики послеродовых ГВЗ. Комплексное использование МРТ, УЗИ и гистероскопии позволит достоверно (до 99%) определить характер воспалительного процесса, его точную локализацию, распространение на другие органы малого таза [8,24,39,42,46]. С помощью МРТ возможна дифференцировка воспалительного процесса — гнойного и серозного. Использование МРТ исследования значительно расширяет возможности консервативной профилактики и терапии, а при установлении необратимых изменений обеспечивает наличие точных показаний для хирургического лечения. Но высокая стоимость МРТ не позволяет включение метода исследования в протокол ведения рожениц с ПЭ, за исключением сложных клинических вариантов деструктивного ПЭ, осложненного несостоятельностью шва на матке, гематом и абсцессов тазовых органов.

Достоверным методом диагностики ПЭ является гистероскопия, диагностическая ценность которой составляет 90-92%. Метод позволяет определить клинический вариант течения ПЭ и предложить адекватную тактику лечения, предупредить генерализацию инфекционного процесса, осуществить ряд диагностических и лечебных процедур [8,13,11,39].

У пациенток с ПЭ после самопроизвольных родов полость матки значительно расширена за счет патологических лохий, большого количества некротизированной децидуальной ткани и организованных сгустков крови. На стенках матки обнаруживаются фибриновые нало-



жения, чаще рыхлые; слизистая резко инъецирована, цианотична, легко кровоточит. Наличие при гистероскопии плотного гладкого фибринозного налета с примесью гноя, чередующегося с участками желто-оранжевой регенерирующей поверхности эндометрия, может говорить о тяжелом течении торпидного, длительно существующего ПЭ. Эндоскопическая картина первого варианта ПЭ отличается наличием внутри расширенной полости матки образования неправильной формы, синюшно-багрового (или желтоватого цвета — при длительной задержке плацентарной ткани) цвета, на гиперемированной слизистой большое количество равномерно расположенных ступок крови (последствие сопутствующего ПЭ маточного кровотечения).

Для ПЭ после операции КС характерно появление гладкого фибринозного налета с большим количеством гноя и очаговыми кровоизлияниями в слизистую оболочку, наиболее яркие изменения обнаруживаются в проекции маточного шва. В случае деструктивного ПЭ с частичным расхождением шва на матке, в проекции перешеечного отдела (в нижнем сегменте матки) идентифицируется большое количество прорезавшихся нитей с массивными фибринозно-гнойными наложениями. После санации полости матки растворами антисептиков, можно увидеть сформированную «нишу» — выраженная воспалительная дискооптация краев маточной раны с вялыми грануляциями, покрытыми фибрином и гноем. Для тяжелого течения деструктивного ПЭ после операции КС характерно полная секвестрация шва на фоне некротической трансформации тканей стенки матки, наличие нежизнеспособных пластов миометрия, имбибированных гноем и свободной свисающих в полость матки, отсутствие кровотока сосудов.

В настоящее время «стертость» клиники ПЭ увеличивает значимость большинства клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования, что позволяет своевременно диагностировать ПЭ и предложить адекватную тактику лечения родильниц.

Предложенные методы лечения и профилактики послеродовых ГВЗ сводятся к назначению коротких курсов антибиотиков, стимуляции иммунитета [6,9,14,18,22,23,26,28,31,33,37,38,47,48,50,52,56,58,59], фармакологическим и физиотерапевтическим воздействиям на матку для улучшения её сократительной активности [42,46], инвазивным эндоскопическим внутриматочным вмешательствам [8].

Для предупреждения осложнений у родильниц с высоким инфекционным риском используются антибиотики, что нередко вызывает аллергизацию [15,36]. Широкое и не всегда оправданное использование в акушерстве антибактериальных препаратов (чаще из групп цефалоспоринов и аминогликозидов) привело к резкому увеличению этиологического значения энтерококков, резистентных к данным антибиотикам. По настоящее время, в руководствах по антибактериальной терапии [29,41] аминогликозиды (в качестве варианта основного режима терапии) и цефалоспорины последних генераций (в качестве альтернативных препаратов) рекомендуются к широкому клиническому применению в акушерской клинике. По мнению В.И. Кулакова с соавт. [23], применение цефалоспоринов с аминогликозидами в качестве стартовой комбинации привело к ситуации, когда терапия не дает эффекта особенно в условиях профилактического применения, содействуя процессу селекции полирезистентных штаммов.

Полиэтиологичность послеродовых ГВЗ и динамическое изменение видовой структуры возбудителей, формирование у них устойчивости к антибиотикам, увеличение прослойки иммунокомпромиссных лиц среди беременных и новорожденных диктуют необходимость периодического пересмотра стратегии и тактики антибиотикополитики в акушерско-гинекологической практике [36,40]. Широкое применение в клиническом акушерстве антибактериальных препаратов с профилактической и лечебной целями достаточно быстро привело к селекции резистентных штаммов бактерий и изменению клини-

ческой картины послеродовых ГВЗ [13,16]. По мнению исследователей настоящей проблемы [16,20,42,46], сопоставляя клинику эндометрита в современных условиях с «доантибактериальной эрой», отметили ряд особенностей: abortивное течение, значительное уменьшение выраженности общетоксических признаков воспалительного процесса при сохранении местных симптомов, редкая генерализация и меньшая продолжительность заболевания [13,16,49].

В ряде исследований [9,29,39] показана высокая эффективность санации влагаллища водным раствором хлоргексидина, предшествующая абдоминальному родоразрешению, приводящая к снижению частоты и тяжести послеоперационных инфекционных осложнений. Существенным преимуществом локального введения хлоргексидина во влагаллище является отсутствие существенного отрицательного влияния на лактобациллярный пул микрофлоры [42,49], особенно в условиях восстановления микрофлоры в пуэрперальном периоде нормоценоза влагаллища.

Для предупреждения раневой инфекции, кроме медикаментозных средств (обработка линии швов раствором антисептиков и местного назначения мазей на основе ПЭО — официальных «Левомеколь», «Левосин» и оригинальных прописей [25,36], используют светолечение (кварц), воздействие терапевтическим гелий-неоновым лазером, СВЧ-терапию [4,31,39]. У родильниц группы высокого риска по развитию инфекционных осложнений с успехом используют метод воздействия переменного электромагнитного поля (с несущей частотой 440 кГц, промодулированного напряжением звуковой частоты от 10 до 1000 Гц). Физиотерапевтическое воздействие улучшает кровоснабжение и трофику тканей, способствует уменьшению воспалительного отека и заживлению послеоперационной раны [42,46].

Для профилактики и лечения инфекционных осложнений у беременных и родильниц успешно применяются немедикаментозные эфферентные методы терапии и фотомодификации аутокрови [31]. Интерес представляют работы, посвященные использованию квантовой гемотерапии для профилактики и лечения послеродовых ГВЗ. Лечебный эффект УФО и лазерного облучения крови достигается за счет воздействия на форменные элементы крови, белковые структуры плазмы, антиоксидантную систему, в результате чего отмечаются активация ферментов в эритроцитах, улучшение реологических свойств крови, показателей иммунитета, нормализация процессов перекисного окисления липидов и энергетического баланса организма. Описываемый исследователями бактерицидный эффект этих методов лечения, вряд ли является принципиальным в профилактике и лечении ПЭ, поскольку факт присутствия возбудителя в системном кровотоке на фоне клинической манифестации ПЭ следует, в большинстве случаев, рассматривать как проявления септицемии, диктующей радикальный этап лечения послеродового сепсиса — устранения источника инфекции — гистерэктомии [42,46,55].

Одним из методов профилактики послеродовых ГВЗ является медикаментозная и немедикаментозная стимуляция защитных сил организма родильницы с помощью иммуномодулирующих средств, одним из наиболее изученных и высоко эффективных из которых является медицинский озон [17,27]. В терапевтических дозах он действует как противовоспалительное, бакте-рицидное, противовирусное, фунгицидное, анти-стрессовое, иммуномодулирующее и анальгезирующее средство. Проведение озонотерапии родильницам в виде внутривенных капельных инфузий 400 мл озонированного раствора натрия хлорида с концентрацией озона 2,0-4,0 мг/л в течение 5 суток после КС для профилактики ГВЗ позволяет уменьшить лекарственную нагрузку, улучшить течение послеоперационного периода, усилить лактацию, сократить сроки пребывания в стационаре [17,27]. Применение медицинского озона у родильниц с ПЭ ускоряет инволюцию матки в 2-3 раза, активизирует антиоксидантную систему защиты, улучшает



показатели иммунного статуса и создает благоприятные условия для течения раневого процесса. Местное применение озонированных растворов для профилактики нагноения и расхождения швов во влажной и на промежуточности позволяет добиться максимально быстрой эпителизации раны, а при наличии данного осложнения — быстрого очищения раны, развития грануляций и снижение болевых ощущений. Широкий спектр терапевтического действия медицинского озона, его безвредность для организма, хорошая переносимость, простота и малые экономические затраты при применении, отсутствие серьезных побочных эффектов позволяют считать перспективным его использование как у родильниц с высоким инфекционным риском, так и у женщин с клинической симптоматикой ПЭ и других локальных форм пуэрперальной инфекции [17,27,42,46].

Антимикробная химиопрофилактика в отличие от антибиотикотерапии подразумевает назначение антибактериального средства при отсутствии активного инфекционного процесса, но высоком риске его развития послеоперационном периоде. Антибиотикопрофилактика препаратами широкого спектра действия (ингибиторозащитенные пенициллины) во время и после родоразрешения позволяет уменьшить их дозу, снизить частоту осложнений, связанных с длительным применением антибиотиков, в частности, угрозу появления устойчивых штаммов микроорганизмов, а также дает возможность раннего кормления грудью, что благоприятно сказывается на темпах инволюции матки, состоянии родильницы и новорожденного [14,18,24,47].

В экспериментальных и клинических исследованиях показано, что рациональное проведение антимикробной химиопрофилактики в определенных ситуациях позволяет снизить частоту послеоперационных инфекционных осложнений с 20-40% до 1,5-5% [18,24]. В литературе дискутируются вопросы о выборе антимикробного химиопрепарата и режиме его назначения с точки зрения максимальной клинической эффективности и фармакоэкономической обоснованности [18,24,15,41,52,53].

Интерес вызывает вопрос профилактики ПЭ как наиболее распространенной формы послеродовой инфекции и особенно послеоперационного ПЭ, что обусловлено высокой частотой (от 15-20 до 50%) абдоминального родоразрешения. Составляя всего 12-25% от количества родов, КС дает 80% всех ПЭ и целесообразность проведения в таких случаях антибиотикопрофилактики, снижающей риск развития ПЭ на 60-70%, в настоящее время не вызывает сомнений [6,14,17,18,20,47].

Для правильного выбора антимикробного профилактического агента необходимо знать, какие микроорганизмы чаще всего верифицируются при развитии инфекционных осложнений в условиях конкретного стационара у пациенток местной популяции, а также учитывать результаты микробиологического исследования с определением чувствительности к препарату на культуре, полученной из цервикального канала до операции и интраоперационно (из полости матки и с последа).

В настоящее время для предупреждения инфекционных — воспалительных осложнений после операции КС большинство авторов широко используют полусинтетические ингибиторозащитенные пенициллины и цефалоспорины 1-2 поколений [18,20,14,16,42,46,47,59,67]. Клиническая эффективность этих препаратов колеблется от 57,9 до 83,9%. Для расширения спектра профилактической антибактериальной активности в отношении грам(-) флоры используют комбинацию полусинтетического пенициллина и гентамицина, а для подавления анаэробной флоры — метронидазол [25,36,49,51].

Вместе с тем, полусинтетические пенициллины и цефалоспорины 1-2 генерации неактивны в отношении таких возбудителей пуэрперальной инфекции, как *Bacteroides fragilis*, *Ps. aeruginosa*, *Proteus spp.*, *Enterococcus*, *Enterobacter spp.*, а также многих штаммов *E. coli*. Уреидопенициллины (азлоциллин, мезлоциллин, пиперациллин и др.), а также цефалоспорины последних генераций (цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон,

цефпиром и др.), обладают более широким спектром действия, включающим энтерококк, кишечную и синегнойную палочки, некоторые штаммы протей и энтеробактера. Однако эти антибиотики неустойчивы против ( $\beta$ -лактамазопродуцирующих штаммов стафилококков и энтеробактерий).

Современный эффективный препарат для антибактериальной профилактики инфекционных осложнений после операции КС должен обладать широким спектром действия, включающим как аэробные, так и анаэробные, грам(+) и грам(-) микроорганизмы. Он не должен вызывать токсических и других побочных реакций, иметь высокую эффективность при применении в режимах антибиотикопрофилактики и превентивной антибактериальной терапии.

Указанным критериям в настоящее время отвечают комбинированные препараты, содержащие полусинтетические антибиотики пенициллинового ряда (ампициллин, амоксициллин и др.) и ингибитор бактериальных В-лактамаз (клавулановая кислота, сульбактам и тазобактам), что существенно повышает активность антибиотика и расширяет спектр его действия [18,25,36].

Исследователями установлено, что достаточно одной внутривенной дозы антибиотика, вводимой сразу после пересечения пуповины [18]. При наличии факторов риска развития инфекции возможно повторное введение препарата в послеоперационном периоде в течение 48-72 ч с интервалом 8-12 ч. При применении в качестве антибиотикопрофилактики или превентивной антибактериальной терапии в рамках формулярной системы ЛПУ, амоксициллин/клавулановой кислоты — препарата, активного в отношении большинства потенциальных возбудителей послеоперационного ПЭ, М.Е. Шляпниковым с соавт. [49] отмечено снижение частоты послеоперационных инфекционных осложнений, а также количества дней пребывания пациенток в стационаре, что полностью согласуется с результатами исследований, полученных в других стационарах [14,38,42]. Помимо обеспечения выраженного клинического эффекта и превосходной толерантности, применение этого препарата весьма выгодно и в экономическом отношении, так как при однократном внутривенном профилактическом введении затраты на антибиотики уменьшаются в 5-7 раз.

Так или иначе, следует придерживаться рекомендаций В.И. Кулакова с соавт. [23] по антибиотикопрофилактике ГВЗ после абдоминального родоразрешения: применение антибиотиков целесообразно роженицам, имеющим факторы риска развития инфекции; введение препарата должно быть осуществлено внутривенно струйно после пережатия пуповины; используются короткие периперационные курсы.

Итак, для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений у женщин после КС целесообразно применение ингибиторозащитенных полусинтетических пенициллинов, которые являются максимально безопасными и экономичными препаратами.

До настоящего времени золотым стандартом мероприятий по снижению частоты и тяжести ПЭ являются рекомендации, сформулированные Ф.А. Смекуна [46]: выделение группы женщин с высоким риском развития инфекции с целью проведения профилактических мероприятий; обеспечение минимальной вероятности инфицирования во время беременности, родов, операции и в послеродовом периоде; ранняя диагностика и лечение локализованных форм заболеваний.

Методология решения поставленных задач нашла отражение в исследованиях последних лет, посвященных профилактике, диагностике и лечению наиболее часто встречающегося инфекционного пуэрперального заболевания — послеродового эндометрита [11,20,24,26,29,25,38].

Эффективность выделения беременных и рожениц группы риска по ПЭ и назначение им антибиотикопрофилактики и превентивной антибактериальной терапии не вызывает сомнений, поскольку частота ПЭ у данной группы женщин снижается на 50%, особенно при опе-

ративном родоразрешении, где частота ПЭ составляет 15-20% [13,42,46,63,65]. Нерациональное использование антибактериальных препаратов в акушерстве приводит к увеличению частоты стертых форм ПЭ, характеризующихся затяжным и рецидивирующим течением в 35-50% случаев [42,46], приводящих к росту поздних и отсроченных инфекционных осложнений, особенно после операции КС, таких как хронический эндометрит, ассоциированный с невынашиванием беременности, тубо-овариальные воспалительные опухоли и синдром хронической тазовой боли [40,46].

Большее значение следует придавать максимально раннему выявлению у беременных возбудителей хронической генитальной инфекции — хламидий, микоплазм и их ассоциаций с вирусами простого герпеса, дисбио-

логических поражений женских половых органов. При достоверной верификации инфицирования беременных данными возбудителями показано проведение специфической антимикробной терапии, так как в исследованиях последних лет доказана роль специфических возбудителей не только в этиологии и патогенезе невынашивания беременности, ВУИ плода и АРД в процессе родов, но в развитии атипичных, а потому и особенно динамически непредсказуемых, форм ПЭ [25,36,48,50,56,58,61,62].

Таким образом, ранняя диагностика ПЭ с использованием доступных клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования, позволяет максимально быстро, а следовательно, эффективно оказать помощь роженицам с осложненным течением пуэрперии и прервать процесс генерализации инфекции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации. / Под ред. Г.М. Савельева, В.Н. Серов, Г.Т. Сухих. — 3-е изд., испр. и дополн. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С.434-451.
2. Алешукина А.В. Медицинская микробиология — Ростов-на-Дону: Феникс, 2003. — 480с.
3. Анкирская А.С., Муравьева В.В. Инфекции влагалища: диагностика. Лабораторная диагностика оппортунистических инфекций влагалища // *Consilium medicum*. — 2005. — Т.7. №3. — С. 206-210.
4. Анохова Л.И., Загородняя Э.Д., Дашкевич О.Ю. Профилактика эндометрита после кесарева сечения методом эндоваскулярного лазерного облучения // *Матер. 7 Всерос. Научного форума «Мать и дитя»*. — М., 2005. — С. 17-18.
5. Баев О.Р., Стрижаков А.Н. Резидентная флора генитального тракта и этиология инфекционных осложнений беременности и послеродового периода // *Акуш. и гин.* — 1997. — №6. — С. 3-9.
6. Баев О.Р. К вопросу об антибиотикопрофилактике гнойных воспалительных осложнений после кесарева сечения // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии* — 2002. — Т.1.№1. — С. 81-82.
7. Белокриницкая Т.Е., Витковский Ю.А. Провоспалительные цитокины в ранней диагностике эндометритов после кесарева сечения // *Клин. лаб. диагностика*. — 1999. — №4. — С.33-35.
8. Бородашкин В.В. Оценка диагностической значимости ультразвукового исследования и гистероскопии в послеродовом периоде // *Матер. 7 Всерос. научного форума «Мать и дитя»*. — М., 2005. — С.34.
9. Буданов П.В., Стрижаков А.Н. Методы профилактики, лечения и подготовки женщин с нарушениями микроценоза влагалища к родоразрешению и гинекологическим операциям // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. — 2004. — Т.3.№2. — С.39-42.
10. Вартанян С.М., Федорович О.К. Изучение лейкоцитарного индекса интоксикации по Кальф-Калифу и рН-метрии метроаспирата и их значение в ранней диагностике послеродового эндометрита // *Матер.1 Регион. Научного Форума «Мать и дитя»*. — Казань, 2007. — С. 25-26.
11. Глухов Е.Ю., Обоскалова Т.А., Щербакова Н.В. Оптимизация методов диагностики и лечения послеродовых заболеваний // *Пермский медицинский журнал*. — 2007. — Т. 24. №1-2 (прил.). — С. 194-200.
12. Горин В.С. Белки беременности и макроглобулины в оценке течения неосложненного послеродового периода и при развитии локализованных форм послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1996. — 48 с.
13. Горин В.С., Серов В.Н., Бирюкова Л.А., Степанов В.В. Оптимизация диагностики и лечения послеродового эндометрита // *Рос. вестник акушера-гинеколога*. — 2009. — Т. 9. №1. — С. 21-29.
14. Гребенкин Б.Е., Горовиц Э.С., Черемискин В.П. и др. Рациональная антибиотикопрофилактика при операции кесарева сечения с применением компьютерной программы WHONET // *Мать и дитя: Матер. 9 Всерос. форума*. — М., 2007. — С. 53-54.
15. Гуртовой Б.Л., Кулаков В.И., Воронаева С.Д. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии — М.: Триада-Х, 2004. — 176 с.
16. Гуртовой Б.Л., Ванько Л.В., Касабулатов Н.М. и др. Клинико-иммунологические особенности рожениц с после родовым эндометритом. // *Акушерство и гинекология*. — 2006. — №1. — С. 30-34.
17. Драгунова Н.Е. Клинико-патогенетическое обоснование применения медицинского озона для профилактики эндометрита после кесарева сечения у женщин с микоплазменной инфекцией: Автореф. дисс. ... кан. мед. наук. — Казань, 2003. — 23 с.
18. Емельянова А.И., Касабулатова Н.М., Фурсова С.А. Сравнительная оценка эффективности профилактики воспалительных осложнений после кесарева сечения амоксицилином/клавуланатом и цефазолином при высоком инфекционном риске // *Проблемы беременности*. — 2005.- С.23-27.
19. Инфекции в акушерстве и гинекологии. / Под ред. О.В. Макарова, В.А. Алешкина, Т.Н. Савченко. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 462 с.
20. Касабулатов Н.М., Орджоникидзе Н.В., Емельянова А.И. Диагностика, лечение и профилактика послеродового эндометрита. // *Акушерство и гинекология*. — 2006. — №5. — С. 5-8.
21. Ковтун О.Г. Факторы риска развития послеродовых инфекционно- воспалительных заболеваний в современных условиях // *Матер. 1 регион. научного форума «Мать и дитя»*. — Казань, 2007. — С. 263-264.
22. Крылов К.М., Бадиков В.Д., Копейкин В.В. Клинико-бактериологическая оценка эффективности нового антисептика — повияргола // *Применение препаратов серебра в медицине. ИКИ Сибирского отделения РАМН*. — Новосибирск, 1994. — С. 54-55.
23. Кулаков В.И., Гуртовой Б.Л., Анкирская А.С., Антонов А.Г. Актуальные проблемы антимикробной терапии и профилактики в акушерстве, гинекологии и неонатологии // *Акушерство и гинекология*. — 2004. — №1. — С. 3-6.
24. Ландеховский Ю.Д., Комисарова Л.М., Фролова О.Г., Николаева Е.И. Национальный стандарт. Протокол ведения больных «Кесарево сечение» // *Матер. 1 Регион. Научного Форума «Мать и дитя»*. — Казань, 2007. — С. 90-91.
25. Лекарственные средства в акушерстве и гинекологии. / Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. — 3-е изд., испр. и дополн. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — С. 136-170.
26. Лысенко К.А. Периоперационная антибиотикопрофилактика у рожениц с учетом микроценоза генитального тракта (обзор литературы) // *Журнал Росс. общества акушеров-гинекологов*. — 2006. — №1. — С. 14-16.
27. Меджидова Д.Р., Омаров С.М.А., Хангишиева А.А. Применение медицинского озона при лечении послеродового эндометрита // *Матер. 8 Всерос. научного форума «Мать и дитя»* — М., 2006. — С. 160-161.
28. Мирон И.М., Авдеев Ю.В., Соломатина Л.М. Внутриматочный лаваж в лечении и профилактике послеродового эндометрита // *Акушерство и гинекология*. — 1993. — №5. — С. 21-24.
29. Никонов А.П., Асцатурова О.Р., Чилова Р.А. и др. Инфекции в акушерстве и гинекологии: диагностика и антимикробная терапия: Пособие для врачей. — М., 2006. — 42 с.
30. Новикова С.В., Тареева Т.Г., Федотова А.В. и др. Осложнения пуэрперии в современных условиях и способы их доклинической диагностики. // *Рос. вестник акушера-гинеколога*. — 2007. — №5. — С.56-59.
31. Новикова О.Н. Методы экстракорпоральной гемокоррекции в профилактике и лечении послеродовых инфекционных заболеваний у женщин с длительным безводным периодом и хориоамнионитом в родах: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Барнаул, 2003. — 22 с.
32. Орджоникидзе Н.В., Мешалкина И.В. Современные представления о гнойно-воспалительных осложнениях у рожениц. // *Журнал Росс. общества акушеров-гинекологов*. — 2006. — №3. — С. 18-20.

33. Пекарев О.Г. Современные принципы профилактики и лечения острых неспецифических послеабортных и послеродовых метроэндометритов: Учебно-методическое пособие. — Новосибирск: Сибмедиздат, 2004. — 27 с.
34. Понедельникова О.В., Давыдкин Н.Ф., Шляпников М.Е. и др. Послеродовый и послеоперационный эндометрит. // Антибактериальная терапия инфекционной патологии репродуктивной системы женщин. / Под ред. О.И. Линевой. — Самара, 1999. — С.72-101.
35. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия как причина снижения качества родовспоможения // Матер. 6 Всеросс. научн форума «Мать и дитя». — М., 2004. — С. 183-184.
36. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: Руководство для практикующих врачей / В.И. Кулаков, В.Н. Серов, П.Р. Абакарова и др.; Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. — М.: Литтерра, 2005. — 1152 с.
37. Рыжков С.В., Бичуль О.К., Орлов В.И. и др. Определение эффективности интраоперационной антибиотикопрофилактики после кесарева сечения // Сб. научн. матер. РААГ «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии». — 2002. — Т.1, №1. — С. 79.
38. Салов И.А., Турлупова Т.И., Киреева Л.Ю., Киреева Е.М. Послеродовый эндометрит, факторы риска возникновения, комплексное лечение, профилактика // «Мать и дитя»: матер. 9 Всеросс. Форума. — М., 2007. — С. 223-224.
39. Самчук П.М., Бородашкин В.В. Новое в диагностике послеродовых осложнений. // Матер. 7 Всеросс. Научн. форума «Мать и дитя» — М., 2005. — С.649.
40. Серов В.Н. Пути снижения акушерской патологии. // Акушерство и гинекология. — 2007. — №5. — С.8-12.
41. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия: Рук-во для врачей. — М., 2002. — 436 с.
42. Стрижаков А.Н., Баев О.Р., Старкова Т.Г. и др. Физиология и патология послеродового периода. — М.: Династия, 2004. — 120 с.
43. Сурьяков В.А., Панина О.Б., Олешкевич Л.Н. Физиологическое течение пуэрперии: эхографические и доплерометрические критерии // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2004. — Т.3, №6. — С. 32-37.
44. Сухих Г.Т., Фёдорова Т.А., Орджоникидзе Н.В. и др. Уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и лохиях у рожениц после самопроизвольных родов. // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2005. — №2. — С. 56-58.
45. Токова З.З., Мекшиа Ю.В. Материнская смертность в Российской Федерации // Матер. 7 Росс. научн. Форума «Мать и дитя». — М., 2007. — С.257.
46. Чернуха Е.А. Нормальный и патологический послеродовой период. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 272 с.
47. Чилова Р.А., Ищенко А.И., Рафальский В.В. и др. Практика периперационной антибиотикопрофилактики при операции кесарево сечение в Российской Федерации // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. — 2006. — №8(1). — С. 4-9.
48. Ушкалова Е.А. Рокситромицин — перспективный антибиотик из класса макролидов. // Фарматека. — 2005. — №4(5). — С. 10-16
49. Шляпников М.Е., Понедельникова О.В., Линева О.И. Комплексная терапия послеродового эндометрита // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2004. — №6. — С. 38-43.
50. Яковлев В.П. Антимикробные препараты группы фторхинолонов // Consilium Medicum. — 2006. — Т.8. №1. — С. 35-41.
51. Яковлев С.В., Яковлев В.П. β-лактамы антибиотики // Consilium Medicum. — 2006. — Т.8. №1. — С.4-16.
52. Amsden G.W. Anti-inflammatory effects of macrolides an underappreciated benefit in the treatment of communiti-acquired respiratory tract infections and chronic inflammatory pulmonary conditions? // AntimicrobCyevother. — 2005. — Vol.5 (5). — P. 10-21.
53. Balbi G., Piscitelli V., Di Grazia F. Acute pelvic inflammatory disease: comparison of therapeutic protocols // Minerva gynecology. — 1996. — Vol. 48. — P. 19-23.
54. Barbut F., Carbonne B., Truchot F., et al. Surgical site infections after cesarean section: results of a five-year prospective surveillance/ Barbut F., // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. — 2004. — №5. — P.76-81.
55. Gibbs, R.S. Postpartum infections // Obstetrics and gynecology. — 1999.-Vol. 5, №3. — P. 56-61.
56. Gutierrez C., Carrilo C., Escudero F., et al. Treatment of puerperal endometritis/ Evaluation of the efficacy and safety of clindamycin + gentamycin vs. penicillin + chloramphenicol + gentamycin // Ginecol. Obstet. Mex. — 1994. — Vol. 62. №11. — P. 345-353.
57. Eschenbach D.A. Bacterial Vaginosis and anaerobes in obstetric-gynecologic infection // Clin. Infect. Dis. — 1993. — Vol. 16. № 4. — P. 282-286.
58. Faro S., Hammill H.A., Maccato M., Martens M. Ticarcillin/clavulanate for treatment of postpartum endometritis // Rev. Infect. Dis. — 1991. — Vol. 13. —N.27. — P. 8758-62
59. Fernandez H. Antibiotic prophylaxis in cesarean section and voluntary termination in pregnancy // Ann. Fr. Anesth. Reanim. — 1994. — Vol. 13. — № 5. — P.128-134.
60. Huang S.S., Yokoe D.S., Hinrichsen V.L., et al. Impact of intensive care until surveillance cultures and resultant barrier precautions on hospital-wide methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia // Clin. Infect. Dis. — 2006. — Vol. 43(8). — P. 971- 978.
61. Kataoka S., Yamada T., Chou K., Nishida R. Association between preterm birth and vaginal colonisation by mycoplasma in early pregnancy // J.Clin.Microbiol. — 2006. — №44(1). — P.51-55.
62. Kim M., Kim G., Romero M., et al. Biovar diversity of Ureaplasma urealyticus in amniotic fluid, intrauterine inflammatory respons and pregnancy outcomes // J.Perinatal. Med. — 2003. — №31(2). — P.146-152.
63. Litta P., Vita P., Konishi-de-Toffoli J., Onnis G.L. Risk factors for complicating infections after cesarean section //Clin. Exp. Obstet. Gynecol. — 1995. — Vol. 22. №1. — P. 71-75.
64. Moem M.D. Besinger R.E., Tomich P.G., Fisher S.G. Effect of amnioinfusion on the incidence of postpartum endometritis in patients undergoing cesarean delivery // J. Reprod. Med. —1995. — Vol. 40. — № 5. — P. 383-386
65. Magee K.P., Blanco J.D., Graham J.M. Endometritis after cesarean: the effect of age // Am. J. Perinatal. — 1994. — Vol. 11. №1. — P. 24-26.
66. Martens M.G., Kolrud B.L., Faro S., et al. Development of wound infection or separation after cesarean delivery. Prospective evaluation of 2.431 cases. // J Reprod Med. — 1995. — Vol. 40(3). — P. 11-15.
67. Newton E.R., Prigoda T.S., Gibbs R.S. A clinical and microbiologic analysis of risk factors for puerperal endometritis. // Obstet Gynecol. — 1990. — Vol. 75(3). — P. 402-406.
68. Patai K., Fuzi M., Kanjo A.N., et al. Severe genital mycoplasma infection following cesarean section // Orv. Helit. — 1998. — №139(11). — P.64.
69. Remadi S., Find V., Ismail A. Herpetic endometritis after pregnancy // Pathol. Res. Pract. — 1995. — Vol. 191, №1. — P. 31-34.

**Информация об авторах:** E-mail: docgorin@mail.ru

Горин Виктор Сергеевич – д.м.н., профессор,

Матвеева Ирина Владимировна - врач акушер-гинеколог,

заместитель главного врача по акушерству и гинекологии,

Кутушев Алексей Викторович – к.м.н., врач акушер-гинеколог,

Попова Жанна Юрьевна – врач акушер-гинеколог,

Сагинор Михаил Ефимович – к.м.н., врач акушер-гинеколог, заведующий гинекологическим отделением

**ОСЛОЖНЕННЫЕ ФОРМЫ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ**

Владимир Анатольевич Белобородов<sup>1</sup>, Евгений Вячеславович Генич<sup>1</sup>, Вячеслав Николаевич Антонов<sup>2</sup>  
 (1Иркутский государственный медицинский университет, ректор – проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. – проф. В.А. Белобородов; 2Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр, гл. врач – к.м.н. И.В. Ушаков)

**Резюме.** В статье представлены сведения о частоте выявляемости основных осложненных форм язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, методах их лечения и ее эффективности, способах оценки качества послеоперационной жизни больных.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненные формы, качество жизни.

**THE COMPLICATED FORMS OF PEPTIC ULCER AND THE QUALITY ASSESSMENT OF POSTOPERATIVE TIME OF PATIENTS**

V.A. Beloborodov, E.V. Genich, V.N. Antonov  
 (Irkutsk State Medical University)

**Summary.** The paper presents the information of the frequency of diagnosis of the main complicated forms of gastric ulcer and duodenal ulcer, methods and evaluation of the effectiveness of their treatment, ways to assess the quality of postoperative patients' life.

**Key words:** the gastric ulcer and duodenal ulcer, complicated forms of peptic ulcer, quality of life.

«Вероятно, настанет время, когда знания о язвенной болезни двенадцатиперстной кишки будут настолько исчерпывающи-

ми, а методы ее лечения до такой степени совершенными, что окажется возможным стойко излечивать это заболевание уже при первом обращении пациента за медицинской помощью»

*К.Н. Мовчан*

Язвенная болезнь (ЯБ), несмотря на многочисленные многолетние исследования, посвященные этиологии, патогенезу и лечению, накопленный большой клинический опыт, продолжает оставаться актуальной проблемой современной гастроэнтерологии [2]. Она занимает одно из ведущих мест в структуре патологии органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). По данным Министерства здравоохранения России, в нашей стране на учете находится около 3 млн. больных, из них каждый десятый был оперирован. В Европе число таких больных составляет 2-3% населения. В США ежегодно регистрируется 350 тыс. новых случаев заболевания ЯБ, 100 тыс. человек ежегодно подвергаются хирургическому лечению и 6 тыс. умирают от различных осложнений этого заболевания [15]. Среди причин инвалидности заболевания ЖКТ занимают 5-е место (2,3% от первичной инвалидности), причем к стойкой утрате трудоспособности в 50,6% случаев из них приводит ЯБ. Из них в 2/3 наблюдений это бывает после оперативного лечения.

В России острота проблемы ЯБ не только сохраняется, но и приобрела национальную значимость в последние два десятилетия в связи с ростом осложненных форм заболевания [23]. Одной из наиболее значимых причин этого является снижение плановой хирургии при отсутствии доступного и хорошо организованного консервативного лечения [18]. Ею страдают 10-15% населения земного шара, а в России около 3 миллионов человек [2].

Заболеваемость ЯБ продолжает увеличиваться. Так, за 10 лет, число пациентов с указанной патологией в России увеличилось на 8,3% случаев. Ежегодно на диспансерном наблюдении находится более 1 миллиона больных язвенной болезнью, из них каждый второй проходит стационарное лечение.

ЯБ является основной причиной кровотечений из верхних отделов ЖКТ [4], а показатели летальности при этом осложнении достигают 10% [17]. ЯБ занимает 1% среди причин смерти взрослого населения [6].

Несмотря на успехи фармакологии и пристальное внимание исследователей к вопросам патогенеза ЯБ в привычном свете соотношений факторов агрессии и защиты, у значительной части больных не удается достичь стойкой ремиссии или предупредить развитие осложнений [14]. Известно, что консервативная терапия требует

длительных усилий, а осложнения отмечаются у 10-20% пациентов.

Значительная распространенность этого недуга среди трудоспособного населения, склонность к затяжному течению и рецидивированию, развитию тяжелых осложнений, приводящих к длительным срокам временной нетрудоспособности, ранней инвалидизации и преждевременной смертности больных определяют не только медицинскую, но и большую социальную значимость ЯБ.

В результате широкого применения высокоэффективных противоязвенных препаратов во всем мире снизилось количество операций, выполняемых в плановом порядке. По данным Минздравсоцразвития России, за период с 1997 по 1999 г. количество плановых операций сократилось в 2 раза. Наряду с этим в 2-3 раза возросло число экстренных операций по поводу таких грозных осложнений ЯБ, какими являются кровотечение и перфорация [15].

Многочисленные отечественные и зарубежные авторы указывают на возрастание частоты осложненного течения ЯБ двенадцатиперстной кишки (ДПК) до 9-18% наблюдений [26].

Перфорация хронической язвы ДПК возникает в 5-7% случаях, пенетрация — в 10-15%, рубцово-язвенный стеноз — в 5-15%, кровотечение из хронической язвы ДПК — в 15-20% наблюдений [26]. Эти осложнения остаются одной из наиболее сложных проблем в современной хирургии.

Одно из осложнений ЯБ желудка и ДПК — перфорация язвы. Причинами неудовлетворительных результатов хирургического лечения больных с перфорацией язвы желудка и ДПК являются отсутствие единой хирургической тактики, четких критериев для дифференцированного выбора способа операции, поздняя обращаемость, наличие сопутствующих заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста.

Среди способов хирургического лечения пациентов с перфоративной язвой желудка и ДПК наибольшее распространение получили такие операции, как ушивание перфоративной язвы, резекция желудка с формированием гастроэнтероанастомоза в разных вариантах, дуоденопластика с различными видами ваготомий.

Основным недостатком операции ушивания пер-

форативной язвы является неудовлетворительные отдаленные результаты лечения. Для того чтобы избежать возникновения рецидива язвы после ее ушивания операцией дополняют ваготомией. Однако, после проксимальной желудочной ваготомии ранние послеоперационные осложнения, такие как некроз малой кривизны желудка, атония желудка, внутрибрюшное кровотечение диагностируют у 1,5% пациентов. В отдаленные сроки часто возникают рецидив язвы, диарея, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь [12]. Частота рецидива ЯБ после ушивания перфораций достигает 75% [25].

Различные варианты резекций желудка и по сей день, считаются многими хирургами операцией выбора. Тем не менее, резекционные способы лечения осложненной ЯБ имеют ряд недостатков. Среди них следует отметить длительную нетрудоспособность в послеоперационном периоде, более высокую летальность, нередко возникающие постгастрорезекционные осложнения. Частота рецидивов ЯБ после резекции желудка в среднем составляет 4% [3].

В последние годы в литературе появились сведения об использовании малоинвазивных технологий при лечении осложненных форм язвенной болезни, так как травматичность верхнесрединной лапаротомии, время затрачиваемое как на ее осуществление, так и на ушивание раны, не соответствует объему основного операционного приема и может сопровождаться различными послеоперационными раневыми осложнениями.

По мнению авторов [11], применивших лапароскопическое ушивание перфоративной язвы желудка и ДПК, противопоказаниями к данной методике являются большие размеры перфоративного отверстия, локализация язвы по малой и большой кривизне желудка, наличие спаечного процесса в пилородуоденальной зоне.

Другим вариантом малоинвазивных технологий является оперативное лечение через мини-доступ. Эта методика обладает теми же преимуществами, что и лапароскопическая техника, но превосходит её по простоте, дешевизне, отсутствию необходимости наложения пневмоперитонеума. Однако, при использовании этой методики затруднено проведение полной ревизии брюшной полости, что ограничивает ее применение при распространенном перитоните. Расширение показаний к применению мини-доступа у пациентов с перфоративной язвой желудка и ДПК может способствовать их комбинированному использованию с эндохирургическими технологиями, заключающиеся в устранении перфоративного отверстия через мини-доступ с санацией брюшной полости под контролем лапароскопа [11].

Кроме того, одним из факторов, оказывающих неблагоприятное влияние на течение послеоперационного периода у больных с перфоративной язвой желудка и ДПК, являются метаболические нарушения различной степени выраженности, обусловленные неадекватным обеспечением пациентов нутритивным питанием.

Проблема лечения острых язвенных кровотечений до настоящего времени сохранила свою актуальность в первую очередь в связи с высоким и нежелательно стабильным уровнем общей летальности [13]. При этом число больных с язвенным кровотечением постоянно увеличивается и составляет 90-103 на 100 000 взрослого населения в год [28].

Последние десятилетия прошлого столетия ознаменовались бурным развитием эндоскопии и терапии ЯБ, которые приобретают важное значение в современной клинике. Комбинированное использование эндоскопического гемостаза (ЭГ) в сочетании с современной противоязвенной терапией является многообещающим направлением в лечении язвенных кровотечений. Эффективность первичного ЭГ при продолжающемся язвенном гастродуоденальном кровотечении составляет 97-100% случаев [1,23]. В комбинации с современными противоязвенными препаратами, наиболее эффективными из которых являются ингибиторы протонной помпы, это позволяет значительно снизить частоту ре-

цидивов язвенных гастродуоденальных кровотечений после первичного ЭГ с 12-42% до 2,7-8,9% наблюдений [1,27]. Все это позволяет рассматривать ЭГ в комбинации с современной противоязвенной терапией ингибиторами протонной помпы, как альтернативу хирургическому лечению.

Сегодня эндоскопия обладает широким набором способов ЭГ, различных по своей физической природе, эффективности, доступности, безопасности, стоимости. Так, эффективность первичного гемостаза при применении термических методов составляет 95-96% случаев, а рецидив кровотечения возникает в 6-31,3% наблюдений. Однако к недостаткам всех термических методов следует отнести опасность перфорации полого органа и термического некроза тканей возникающего у 5-10% пациентов, и эффект «приваривания» посткоагуляционного струпа к зонду, что может вести к отрыву образовавшегося тромба и рецидиву кровотечения. Методика механического гемостаза — эндоклипирование, обладает высокой эффективностью и безопасностью, однако ее выполнение сопряжено со значительными техническими трудностями при кровотечениях из хронических каллезных гастродуоденальных язв. Применение инфилтративных методик гемостаза так же не всегда дает необходимый эффект и сопровождается риском перфорации или некроза стенки органа [1].

Метод аргоно-плазменной коагуляции обеспечивает эффективную бесконтактную коагуляцию, в том числе и обширных поверхностей, и при этом обладает хорошо регулируемой и равномерной глубиной проникновения. Таким образом, достигается эффективная равномерная коагуляция, как локальных участков, так и обширных поверхностей и значительное снижение риска перфорации органа, не превышающее 0,5% случаев [1].

Очевидно, что при выборе способа хирургического лечения осложнений ЯБ следует учитывать не только его возможности эффективно устранить жизнеопасное осложнение, но и создать условия по профилактике дальнейшего рецидива заболевания. Проведенное хирургическое лечение должно способствовать улучшению физической и социальной активности больных.

В повседневной практической деятельности выделяют абсолютные и относительные показания к хирургическому лечению. Если в отношении абсолютных показаний к операции позиции остаются незыблемыми (срочные: перфорация язвы, профузное кровотечение, не купирующееся консервативно; и отсроченные: декомпенсированный стеноз выходного отдела желудка, нестойкий гемостаз или рецидив кровотечения), то совсем иная картина наблюдается при рассмотрении вопроса об относительных показаниях (язвы рефрактерные к консервативной терапии или часто рецидивирующие (более 2 раз в год при проведении комплексного лечения), с наличием осложнений в анамнезе, а также язвы в области кардии, большой кривизны и в привратниковой части желудка, не поддающиеся консервативному лечению в течение 8 недель).

В послеоперационном периоде такие больные нередко выходят на инвалидность, нуждаются в активных реабилитационных мероприятиях, в том числе и повторном оперативном лечении, что наносит существенный экономический ущерб пациенту и обществу в целом.

Необходимо помнить, что ЯБ желудка и ДПК оказывает влияние не только на соматическое состояние пациента, но и на его психоэмоциональное поведение и социальный статус. Традиционно врач описывает течение и тяжесть ЯБ, исходя из данных физического, лабораторного и инструментального обследования. Другая составляющая здоровья человека — информация о социальных и психологических проблемах связанных с этим заболеванием, как правило, оставалась недооцененной.

Необходимость изучения психоэмоциональной и социальной сферы жизни пациента объясняется появлением в последние годы особого критерия эффективно-

сти оказания медицинской помощи — оценки качества жизни (КЖ).

В настоящее время во всех разделах медицины уделяется большое внимание оценке самочувствия пациентов. Еще два десятилетия назад уделялось недостаточно внимания изучению отдаленных результатов лечения и отношению пациента к уровню своего здоровья. Показателями эффективности любого вида лечения до сих пор являются физикальные данные, лабораторные показатели и нередко просто отсутствие жалоб. С развитием новых методов диагностики и лечения современная медицина все больше отдалается от принципа, который был сформулирован еще в середине XIX века С.П. Боткиным — «лечить больного, а не болезнь». Но, проблема КЖ весьма актуальна и для современной хирургии. Хирургическое лечение часто является неотложным и подчас далеко нефизиологичным вмешательством и оказывает различное воздействие на состояние здоровья пациента, его физическом, психическом и социальном статусе. Данное воздействие не всегда оценивается должным образом, и в современной отечественной хирургии по-прежнему пользуются узким спектром таких определений исхода лечения больного, как выздоровление, улучшение, без перемен, ухудшение, перевод в другое учреждение, смерть, которые не являются достаточно информативными для пациента и врача. Закономерно возникла потребность в разработке различных методик и способов, позволяющих оценить исход любого вида лечения.

В современной медицине широкое распространение получил термин «качество жизни, связанное со здоровьем» [20], но его общепринятого определения пока не существует. Большинство исследователей сходятся во мнении о том, что данное понятие тесно связано с определением здоровья, которое предложено Всемирной организацией здравоохранения: «Здоровье — это полное физическое, социальное и психическое благополучие, а не просто отсутствие заболевания» [38]. В связи с этим под КЖ понимают интегральную оценку физической, психической и социальной деятельности больного, основанную на его субъективном восприятии [37].

Современная концепция исследования КЖ в медицине была разработана и активно внедряется специалистами Международного центра исследования КЖ [20]. Участие больного в оценке его состояния: наиболее важная и уникальная составляющая КЖ, которая позволяет наряду с традиционным медицинским заключением, сделанным врачом, учесть мнение самого больного и составить максимально полную и объективную картину болезни и ее последствий. Многочисленными исследованиями показано, что оценка КЖ, сделанная больным, часто не совпадает с оценкой КЖ врачом.

В современной хирургии и здравоохранении в целом сферы исследования КЖ достаточно широки, к ним относят следующие: стандартизация методов лечения; экспертиза новых методов лечения с использованием международных критериев, принятых в развитых странах; обеспечение полноценного индивидуального мониторинга состояния больного с оценкой ближайших и отдаленных результатов лечения; разработка прогностических моделей течения и исхода заболевания; проведение социально-медицинских популяционных исследований с выделением групп риска; обеспечение динамического наблюдения за группами риска и оценка эффективности профилактических программ; разработка фундаментальных принципов паллиативной медицины [21].

Большой период времени в медицине не существовало унифицированных методов и инструментов оценки КЖ. Сейчас все общепризнанные методики предполагают использовать стандартизированный опросник, который заполняется непосредственно самим пациентом, визуально-аналоговые шкалы, степенные шкалы и проективные методы. В наибольшей степени стандартам современной методологии измерения КЖ (использование валидных и надежных инструментов) отвечают опросники, разработкой и стандартизацией которых занимаются специальные организации.

К таким организациям относят «Международный центр исследования качества жизни», «Международное общество исследования качества жизни» и другие, из которых главным координационным учреждением является институт «МАРІ» во Франции. В обязанности института «МАРІ» входит всесторонний анализ предложенных опросников, их регистрация и внесение предложений по усовершенствованию. Наличие такого центра делает возможным сравнение результатов различных исследований и позволяет избежать разночтений в их интерпретации. Создание опросников весьма трудоемко, где кроме работы по их созданию необходимо отметить многоэтапность самого процесса, включающего выделение параметров (шкал и сфер) КЖ, их описание и представление в виде вопросов с вариантами ответов в балльном измерении, испытание, разработку формата и предварительное тестирование опросника в различных популяциях, при необходимости перевод на языки региона исследования и культурную адаптацию. На заключительном этапе осуществляется валидация опросника, оценка его воспроизводимости и чувствительности.

Существуют общие и специальные варианты опросников.

Общие опросники предназначены для оценки КЖ независимо от характера патологии, тяжести заболевания и способа лечения. Наиболее распространенными общими опросниками, общепризнано отмеченными различными организациями [30] являются:

- EuroQol (EQ-5D);
- MOS SF-36 и его модификации (SF-22, SF-20, SF-12);
- Quality of Well-Being Index;
- Sickness impact profile;
- Nottingham Health Profile;
- Quality of Life Index.

Специальные опросники применяются для оценки КЖ больного при конкретных нозологических формах. Примерами таких опросников в гастроэнтерологии, как одного из разделов хирургии, служат:

- Irritable Bowel Syndrom Quality of Life (IBS-QoL);
- Inflammatory Bowel Disease Quality of Life (IBDQ);
- Quality of duodenal Ulcer Patients (QLDUP);
- Quality of life Reflux and Dyspepsia (QOLRAD);
- Gastrointestinal Quality of Life Index y-(GIQLI);
- Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS).

В заключении следует указать, что современный этап развития хирургической гастроэнтерологии предъявляет высокие требования в необходимости определения показаний и противопоказаний к операции, соблюдения принципа при выборе оперативного лечения «каждому больному — своя операция», добиваясь наиболее благоприятного ближайшего и отдаленного результата.

Таким образом, до настоящего времени осложненные формы ЯБ желудка и ДПК являются распространенными вариантами патологии живота. При этом данная патология продолжает сопровождаться высокой инвалидизацией, летальностью, различными осложнениями в послеоперационном периоде, и все это как следствие ведет к значительному снижению КЖ пациентов. Кроме того, в последние годы наблюдается рост заболеваемости и смертности при осложнениях ЯБ, значительную долю которых занимают желудочно-кишечные кровотечения. Это определяет необходимость четко формулировать показания к оперативному лечению, опти-

мального выбора его объема в каждой ситуации, оценки факторов, провоцирующих рецидив заболевания и послеоперационные осложнения, что и определяет риск снижения КЖ у пациентов с осложненной ЯБ. В литературе описываются отдаленные результаты той или иной операции и есть единичные описания уровня КЖ при резекционных методах лечения ЯБ. Существуют четко

сформулированные показания к оперативному лечению жизнеугрожающих осложнений ЯБ, но отсутствует единая хирургическая стратегия, четкие критерии для дифференцированного выбора способа операции, и не оцениваются отдаленные результаты, что делает актуальной проблему оценки КЖ больных с осложненной ЯБ желудка и ДПК.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов В.Н. Эндоскопический гемостаз и прогноз рецидива кровотечения при хронических гастродуоденальных язвах: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Красноярск, 2006. — 27 с.
2. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М.: Трида-Х, 1998. — 483 с.
3. Афендулов С.А., Журавлев Г.Ю. Хирургическое лечение больных с язвенной болезнью. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 336 с.
4. Барановский А.Ю., Назаренко Л.И. и др. Пищевая непереносимость. — Изд-во «Диалект», 2006 г. — 136 с.
5. Вербицкий В.Г., Багненко С.Ф., Курыгин А.А. Желудочно-кишечные кровотечения язвенной этиологии. — СПб.: «Политехника», 2004. — С. 70-85.
6. Гончарик И. И. Клиническая гастроэнтерология. — Минск: Ураджай, 2002. — 335 с.
7. Гостлицев В.К., Евсеев М.А. Антисекреторная терапия как составляющая часть консервативного гемостаза при острых гастродуоденальных язвенных кровотечениях // Хирургия. — 2005. — №8. — С. 52-57.
8. Гостлицев В.К., Евсеев М.А., Головин Р.А. Перфоративные гастродуоденальные язвы: взгляд на проблему // Рус. мед. журн. — 2005. — Т.13. № 25. — С. 156-162.
9. Гостлицев В.К., Евсеев М.А., Ивахов Г.Б., Головин Р.А. Антисекреторная терапия в неотложной хирургической гастроэнтерологии: новые горизонты // Рус. мед. журн. — 2006. — Т.14. №12. — С. 7-10.
10. Гостлицев В.К., Евсеев М.А., Меграбян Р.А. Прогностические критерии рецидивов острых гастродуоденальных язвенных кровотечений // Материалы Всероссийской конференции «Современные проблемы хирургического лечения больных язвенной болезнью». — Саратов, 2003. — С. 104-105.
11. Емельянов С.И., Матвеев Н.Л., Феденко В.В. Лапароскопическая хирургия желудка. — М.: Медпрактика-М, 2000. — 164с.
12. Жаболенко В.П., Сажин А.В., Наумов И.А., Макаров Т.А. Профилактика рецидивов язвенной болезни двенадцатиперстной кишки после открытых и лапароскопических операций // Всероссийский съезд эндоскопической хирургии. 4-й. Тезисы докладов. // Эндоскопическая хирургия. — 2000. — Т.7. — С. 2-24.
13. Затевахин И.И., Щеголев А.А., Титков Б.Е. Новые технологии в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений. — М., 2000. — 166 с.
14. Ивашкина В.Т. Клинические рекомендации // Гастроэнтерология. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 208 с.
15. Кузин М.И. Актуальные вопросы хирургии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Хирургия. — 2001. — №1. — С.27-32.
16. Курыгин А.А., Румянцев В.В. Хирургические болезни. — М., 1992. — 105 с.
17. Латина Т.Л., Ивашкин В.Т. Современные подходы к лечению язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // БОП. — 2001. — Т.3. №1. — С. 10-15.
18. Лобанков В.М. Хирургия язвенной болезни на рубеже XXI века // Хирургия. — 2005. — Т.1. — С. 58-64.
19. Масевич Ц.Г., Ткаченко Е.И. Раздел: Внутренние болезни. — М., — 2001. — 176 с.
20. Новик А.А., Ионова Т.А., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. — СПб.: Элби, 1999. — С.139-140.
21. Новик А.А., Ионова Т.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. — М.: Олма, 2007. — С. 20-159.
22. Панцырев Ю.М., Гринберг А.А. Ваготомия при осложненных дуоденальных язвах. — М., 1979. — 159с.
23. Панцырев Ю.М., Михалев А.И., Федоров Е.Д. Хирургическое лечение прободных и кровоточащих гастродуоденальных язв // Хирургия. — 2003. — Т.3. — С. 43-49
24. Пиманов С.И.. Эзофагит, гастрит, язвенная болезнь. — Н.Новгород, 2000. — 377 с.
25. Сацукевич В.Н. Хирургическое лечение прободных гастродуоденальных язв // Хирургия. — 2003. — №5. — С. 24-27.
26. Станулис А.И., Кузеев Р.Е., Гольдберг А.П. Хирургическая тактика и оперативное лечение при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением. — М.: Информедиа Паблишерз, 2005. — 140с.
27. Хаджибаев А.М., Маликов А.М., Холматов Р.М. и др. Роль эндоскопии в диагностике и лечении гастродуоденальных кровотечений // Хирургия. — 2005. — Т.4. — С. 24-27.
28. Шапкин Ю. Г., Капранов С.В., Матвеева Е.Н. Активная тактика в лечении кровоточащей язвы // Хирургия. — 2004. — № 9. — С. 29-31.
29. Яицкий Н.А., Седов В.М., Морозов В.П.. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. — М., 2002. — 376 с.
30. Aaronson N.K. Quality of life assessment in clinical trials: methodological Issues // Control Clin. Trials. — 1989. — №10. — P. 195-208.
31. Adamopoulos A.B., Efstathiou S.P., Tsioulos D.I. et al. Bleeding duodenal ulcer: comparison between Helicobacter pylori positive and Helicobacter pylori negative bleeders // Dig. Liver Dis. — 2004. — Vol.36. №1. — P.13-20.
32. Donahue P. Parietal cell vagotomy versus vagotomy-antrectomy: ulcer surgery in the modern era // World J. Surg. — 2000. — Vol.24. №3. — P.264-249.
33. Hwai-Jeng Lin, Wen-Ching Lo, Fa-Yauh Lee. A prospective randomized trial showing that omeprazole prevents rebleeding in patients with bleeding peptic ulcers // Courtesy Archives of Internal Medicine. — 1998. — №158. — P.54-58.
34. Ljungdahl M., Eriksson L.G., Nyman R., Gustavsson S. Arterial embolization can often substitute surgery in bleeding ulcer. When endoscopic hemostasis is not successful an alternative emergency treatment is needed // Lakartidningen. — 2004. — Vol.101. №9. — P.768-772.
35. Saccomani G.E., Percivale A., Stella M. et al. Laparoscopic billroth II gastrectomy for completely stricturing duodenal ulcer: technical details // Scand J. Surg. — 2003. — Vol.92. №3. — P.200-202.
36. Skok P., Krizman I., Skok M. Argon plasma coagulation versus injection sclerotherapy in peptic ulcer hemorrhage — a prospective, controlled study // Hepatogastroenterology. — 2004. — Vol.51. №55. — P.165-170.
37. Staquet M. J. (ed.). Quality of life assessment in clinical trials // Oxford University Press. Oxford. — 1998. — 360p.
38. World Health Organization. Quality of life group. What is it Quality of life? // World Health Forum. — 1996. — P.1-29.

### Информация об авторах:

тел.: 8(3952)703729, e-mail: BVA555@yandex.ru  
Белобородов Владимир Анатольевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор,  
Генич Евгений Вячеславович – ассистент, заочный аспирант,  
Антонов Вячеслав Николаевич – врач-эндоскопист.



# ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ПУТИНЦЕВ А.М., ШРАЕР Т.И., САЛЬМАЙЕР А.А., СТРУКОВА О.А. — 2010

## ЗНАЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПЕЧЕНИ В РЕАЛИЗАЦИИ ПОРТАЛИЗАЦИИ НАДПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Александр Михайлович Путинцев<sup>1</sup>, Теодор Израйлевич Шраер<sup>1,2</sup>,  
Александр Александрович Сальмайер<sup>1,2</sup>, Оксана Анатольевна Струкова<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Кемеровская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.М. Ивойлов; <sup>2</sup>Кузбасский филиал НЦРВХ СО РАМН, Кемерово, директор – д.м.н., проф. Е.В. Лишов)

**Резюме.** Оперативное лечение артериальной гипертензии путем подавления гиперфункции надпочечников позволяет на время добиться результата у тяжелой группы больных, где консервативная терапия недостаточно эффективна или результат носит кратковременный характер. Метаболические возможности печени позволяют добиться более стабильного и продолжительного результата через порталлизацию надпочечного кровотока.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, оперативное лечение

## VALUE OF THE POTENTIAL POSSIBILITIES OF THE LIVER IN REALIZATION OF THE PORTALIZATION OF SUPRARENAL BLOOD FLOW IN SEVERE AND MALIGNANT ARTERIAL HYPERTENSION

A.M. Putintsev<sup>1</sup>, T.I. Shraer<sup>1,2</sup>, A.A. Salmajer<sup>1,2</sup>, O.A. Strukova<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Kemerovo State Medical Academy; <sup>2</sup>Kuzbass branch of SCRRS SD of the Russian Academy of Medical Science, Kemerovo)

**Summary.** Operative treatment of arterial hypertension by suppression of hyperfunction of adrenal glands allows to achieve ad interim the result in the group of severe patients where conservative therapy is insufficiently effective or the result has short-term character. Metabolic possibilities of a liver allow to achieve more stable and long-term result through portalization of the suprarenal blood-flow.

**Key words:** an arterial hypertension, operative treatment.

Исследования последних десятилетий показали, что в стабилизации и озлокачествлении различных форм артериальной гипертензии эссенциальной, почечно-паренхиматозной, вазоренальной, некоторых форм надпочечной, ведущая роль принадлежит активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, при этом альдостерон становится одним из ведущих звеньев [4, 6, 10, 12, 18].

Эти данные подтверждают функционально-морфологические исследования надпочечников [2].

Естественно подавляя прессорные механизмы различными путями, мы вправе рассчитывать на гипотензивный эффект. В последние три десятилетия стали изучаться операции, направленные на изменения метаболизма биологических субстанций, лежащих в основе патогенеза заболевания.

Высокое инактивирующее действие печени на эстрогены, особенно альдостерон, адреналин, ангиотензин, ренин, кортизон общеизвестно. Это привело к разработке различных способов отведения почечного и надпочечного кровотока в печень при гормонозависимых опухолях, артериальной гипертензии, хроническом гепатите [1, 3, 5, 7, 8, 15, 16, 17, 19].

Для количественного определения интенсивности метаболизма кортикостероидов в различных органах изучалась скорость метаболического клиренса гормона, которая свидетельствует об объеме крови, который полностью очищается от данного гормона в единицу времени [13]. Наибольшей оказалась скорость метаболического клиренса альдостерона в печени человека, 95-96% от скорости метаболического клиренса этого гормона в организме. Эти данные убедили в том, что метаболизм альдостерона происходит, в основном, в печени и зависит от печеночного кровотока и состояния печени [13, 15, 20].

В 1980-х годах Г.В. Баблюк [7] изучил интенсивность метаболизма в печени ренина, альдостерона и кортизола у больных с идиопатическим гиперальдостеронизмом, почечно-паренхиматозной гипертензией и ЭГ с тяжелым и злокачественным течением. Автором было показано, что катаболизм ренина составляет 29%, альдостерона — 56% и кортизола — 31%.

Как показали исследования, метаболизация гормонов в печени происходит посредством ферментатив-

ной системы многоцелевых оксидов, локализованных в микросомальной фракции печеночных клеток. В результате реакции гидроксирования и конъюгации с глюкуроновой кислотой и глицином кортикостероиды превращаются в полярные продукты, которые выводятся почками. Усиления метаболизма гормонов можно добиться либо разработкой средств, повышающих активность микросомальных ферментов в печени [14], либо созданием новых условий метаболизма гормонов путем переключения венозного кровотока почек и надпочечников в порталную систему, т.е. направляя его в печень. Попытки синтеза средств, усиливающих активность микросомальных ферментов в печени, пока не увенчались успехом [14]. Остается единственная возможность использования метаболических возможностей печени путем переключения венозной крови надпочечников с высоким содержанием стероидов из бассейна нижней полой вены в порталную систему.

Среди хирургических методов, направленных на изменение метаболизма путем подавления альдостерона, при перфузии через печень, при артериальной гипертензии, наибольшее распространение получили рено-портальный анастомоз, аутоперитрансплантация левого надпочечника на сосудистой ножке в брыжейку ободочной кишки и селективные способы [5, 8, 11].

Как видно из вышеизложенного подавление или усиление выведения активных гормональных субстанций весьма благоприятно для разрыва патогенетических факторов артериальной гипертензии различного генеза.

В настоящее время общеизвестно, что удаление надпочечников предотвращает или резко тормозит АГ при самых различных формах. Адреналэктомия приводит к снижению уровня альдостерона в крови, нормализацию активности ренина плазмы, ликвидации электролитных нарушений, снижению АД. У большинства больных отмечался выраженный гипотензивный эффект, но высокая летальность, травматичность, сложность заместительной терапии ограничили широкое распространение тотальной адреналэктомии.

Субтотальная адреналэктомия получила более широкое распространение, однако удовлетворительные результаты в ближайшем послеоперационном периоде в последующем прогрессивно ухудшались. Последнее



неудивительно, учитывая большие регенеративные возможности надпочечников.

Таким образом, сформировалось три направления на подавление гиперфункции надпочечников при артериальной гипертензии:

1. Прямые — портализация через сосудистые анастомозы

2. Непрямые — направленные на создание новых коллатералей через аутотрансплантацию

3. Органные — двухсторонняя адреналэктомия, субтотальная резекция.

Последние два направления можно объединить с учетом того, что при аутотрансплантации надпочечника выполняется мобилизация и резекция надпочечника через частичный некроз.

**Цель исследования:** сравнить эффективность лечения тяжелой и злокачественной артериальной гипертензии при портализации левого надпочечного кровотока через сосудистые анастомозы и субтотальной адреналэктомии.

#### Материалы и методы

Проведен анализ хирургического лечения 76 больных, среди них мужчин — 26 (34,2%), женщин — 50 (65,8%), с тяжелой и злокачественной артериальной гипертензией. Возраст больных от 42 до 65 лет. Эссенциальная гипертензия диагностирована у 49 больных, идиопатический альдостеронизм — у 15, нефрогенная гипертензия — у 12. Все больные с высокой и очень высокой степенью риска, у всех больных была III степень артериальной гипертензии, у 90% — III стадия. Консервативная терапия была неэффективной или давала кратковременное улучшение (70%). У 10% отмечались частые гипертонические кризы, 15% больных были с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (мозговой инсульт, инфаркт миокарда). У 5% больных тяжелая артериальная гипертензия сочеталась с сахарным диабетом 2 типа.

У всех больных выполнялись клинические и лабораторно-инструментальные методы исследования. Обязательно проводилось 2-х этапное обследование, с последующим углубленным исследованием включая ультразвуковое исследование, ангиографические методы, компьютерную томографию, магниторезонансную томографию, биопсию почки, радиоиммунные методы.

Критериями исключения были:

1. Больные с почечно-печеночной недостаточностью.

2. Пациенты, перенесшие 3-4 месяца назад инфаркт миокарда или мозговой инсульт.

3. Больные с грубым неврологическим дефицитом, недостаточностью кровообращения.

4. Сопутствующие инкурабельные заболевания.

5. Гнойными и активными воспалительными процессами.

Пациенты в зависимости от технологии оперативного лечения были разделены на 2 группы: больные, которым выполнялись различные прямые методы портализации через сосудистые вентральные анастомозы (n=63) и больные, которым выполнена субтотальная адреналэктомия (n=10). По этиологии и течению артериальной гипертензии больные распределялись поровну.

Оценка результатов хирургического лечения оценивалась по трехуровневой системе:

— хорошим считался результат, когда после операции АД снизилось до < 150/90 мм рт. ст.

— удовлетворительным результат считали в случае снижения АД на 25% от исходного (систолическое в пределах 150-180 мм рт.ст., диастолическое ниже 110 мм рт.ст.).

— плохой результат при снижении АД меньше чем на 15% (систолическое > 180 мм рт.ст., диастолическое > 110 мм рт.ст.).

Все больные давали согласие на операцию, предупреждались о возможных осложнениях и последствиях.

#### Результаты и обсуждения

Из прооперированных 76 больных у всех после операции отмечен положительный клинический эффект.

Все больные до и после получали комбинированную консервативную терапию из трех препаратов. Объем и качество последней не является предметом анализа и обсуждения в данной работе.

У 70 (96%) больных получен хороший и удовлетворительный результат. Неудовлетворительный результат отмечен у 3-х больных (4%) с нефрогенной гипертензией. Двоим больным, была выполнена портализация, одному субтотальная адреналэктомия. Результат лечения у этих больных зависел от вида оперативного вмешательства и этиологии заболевания (рис. 1, табл. 1).

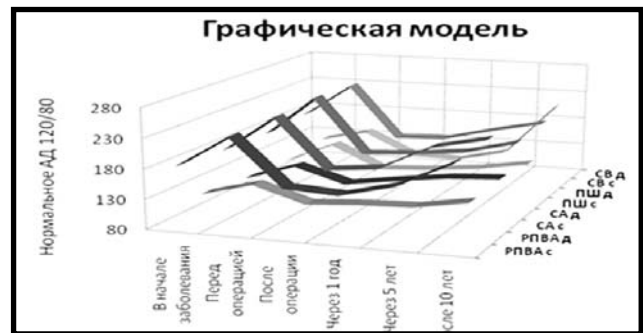


Таблица 1

Сравнительная оценка антигипертензивной эффективности в динамике после различных видов оперативного лечения тяжелой артериальной гипертензии

Исходные данные (АД в мм рт. ст.) для построения графиков (M ± m)								
Период	РПВА с	РПВА д	СА с	СА д	ПШ с	ПШ д	СВ с	СВ д
В начале заболевания	184±5,1	119±3,1	178±4,3	111±4,2	176±5,2	108±3,2	182±6,1	118±3,8
Перед операцией	237±7,2	141±4,2	239±7,4	138±5,4	245±7,4	144±5,1	241±8,2	137±4,2
После операции	160±4,8	115±2,9	155±4,7	113±3,1	150±4,7	105±3,8	148±5,3	98±3,9
Через 1 год	155±4,0	121±3,2	163±5,8	125±4,3	155±4,9	110±4,2	151±4,6	95±3,2
Через 5 лет	176±5,2	124±3,3	205±7,3	136±4,5	164±5,2	118±5,3	172±4,8	115±4,5
После 10 лет	218±6,3	138±4,1	223±6,1	141±3,4	185±6,1	132±4,2	190±5,6	126±6,4
p	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>

Примечание:

с — систолическое АД

д — диастолическое АД

p — уровень значимости по сравнению с дооперационным периодом

РПВА — рено-портальный вентральный анастомоз

СА — субтотальная адреналэктомия

ПШ — перекрестные способы шунтирования

СВ — селективные виды

Сравнительная оценка различных видов оперативного лечения АГ

Виды оперативного лечения АГ	СА	Среднее значение
		(РПВА, СВВА, ПШ) / 3, Категория КЖ
Степень эффективности	4	8,33
Травматизм	7	7,00
Количество отложений	4	7,00
Уровень сложности технического решения	7	4,67
Процент выполнения до выполнения	10	9,00
Отдаленные результаты	1	7,33
<b>Критерий среднего (Лапласа)</b>	5,50	7,22
<b>Ранг</b>	<b>1</b>	<b>2</b>

Примечание:

Будем сравнивать СА с группой (К) показателей РПВА, СВВА, ПШ.

Комплексный показатель  $K_c = (РПВА + СВВА + ПШ) / 3$ ,  $K_{cp} = \sum K_i / 6$ .Сравнение оценки проводится по двум комплексным показателям  $K_{ca}$  и  $K_{cp}$ .

Наблюдения за больными в течение 5-10 лет показали следующие результаты. Гипотензивный эффект после субтотальной адреналэктомии через год снижался на 20-30% и через 5 лет показатели АД возвращались к исходным. После портализации левого надпочечного кровотока гипотензивный эффект через год снизился у 10% больных, после 5 лет у 70% сохранялся оптимальный уровень АД. Только через 10 лет у 80% больных значения АД возвращались к исходным. В соответствии с уровнем АД менялись и клинические проявления заболевания.

Сравнивая, показатели изменения центральной гемоди-намии выявлено снижение общего периферического сопротивления в обеих группах больных на 30%, через год у больных после субтотальной адреналэктомии показатели у 90% больных возвращались к исходным показателям. У больных после портализации положительный эффект снижался на 10%, через 5, 10 лет на 20%, 80% соответственно. Аналогичная динамика по показателям объема циркулирующей крови, сердечного индекса, динамике по уменьшению индекса массы миокарда левого желудочка.

Сравнивая, показатели уровня концентрации альдостерона в плазме крови, отмечено 2-х кратное снижение независимо от оперативного вмешательства. Через год увеличение на 10%, через 5 лет после субтотальной адреналэктомии показатели по альдостерону возвращались к исходным цифрам, а после портализации только через 10 лет.

Уровень активности ренина плазмы после субтотальной адреналэктомии повышался, как и после портализации, но с течением времени данный показатель возвращался к исходному уровню.

Аналогичная динамика отмечалась по показателям уровня калия и натрия плазмы крови.

С целью определения оптимального варианта оперативного лечения — сосудистые способы подавления гиперфункции надпочечников или субтотальная адреналэктомия, мы провели сравнительную оценку с использованием статистического метода анализа сравнение нескольких процентных соотношений. В таблице 2 представлены балльные оценки по ряду показателей (степень эффективности, травматизма, количеству осложнений, уровню сложности технического решения, проценты выполнения, отдаленные результаты).

Рис. 1. Сравнительная оценка антигипертензивной эффективности в динамике после различных видов оперативного лечения тяжелой артериальной гипертензии

Все виды сосудистых венозных анастомозов сведены в одну группу с учетом единого патогенеза воздействия на гиперфункцию надпочечников при тяжелой и злокачественной артериальной гипертензии. Как видно из таблицы 2 средняя статистическая сумма оценок (критерий среднего-Лапласа) наибольшая у сосудистых способов, последнее позволяет утверждать об их большей эффективности.

Таким образом, оперативное лечение артериальной гипертензии путем подавления гиперфункции надпочечников позволяет на время добиться результата у тяжелой группы больных, где консервативная терапия недостаточно эффективна или результат носит кратковременный характер. Метаболические возможности печени позволяют добиться более стабильного и продолжительного результата через портализацию надпочечного кровотока.

## ЛИТЕРАТУРА

- Дезев П., Сен В., Дор А., Таньон М. и др. Гормоны и рак. — М., 1962. — 250 с.
- Кирдей Е.Г., Майборода А.А., Семинский И.Ж., Цибель Б.Н. Учебное пособие по общей патологии. — М.: МЕД-пресс, 2006. — 112 с.
- Коган А.С., Лемиворотов В.Н. К проблеме портализации оттока крови из надпочечников // Новые методы исследования и некоторые вопросы частной патологии в гастроэнтерологии. — Новосибирск, 1969. — С. 258-259
- Коган А.С., Поляк М.Г., Цысь О.Н., Матвеев П.В. и др. Активация и подавление ренин-альдостероновой системы. — Новосибирск: Изд-во «Наука» Сибирское отделение, 1978. — 95 с.
- Коган А.С., Гончар А.Н., Такач Г.Л. Удаление и ауто-трансплантация надпочечников в порталную систему. — Новосибирск, 1983. — С. 133-134.
- Марков Х.М. Роль альдостеронизма в патогенезе первичной артериальной гипертензии // Бюл. Всесоюзного кардиологического научного Центра. — 1978. — №2. — С. 11-20.
- Покровский А.В., Казанчан П.О., Баблюян Г.В., Шаритов Э.М. Ренопор-тальный венный анастомоз в лечении больных с артериальной гипертензией. — М., 1986. — С. 44-50.
- Торгунаков А.П. Портализация надпочечниковой и печеночной крови в хирургическом лечении стабильной артериальной гипертензии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1981. — 44 с.
- Торгунаков А.П. Ренопортальный венный анастомоз. — Кемерово, 1992. — 174 с.
- Чихладзе Н.М. Применение спиронолактонов при

лечении артериальной гипертензии различной этиологии в сочетании с гиперальдостеронизмом // Терапевтический архив. — 1981. — № 6. — С. 74-82

11. Шраер Т.И., Путинцев А.М. Операция портализации надпочечникового кровотока при артериальной гипертензии // Новые направления в кардиологии, инфаркт миокарда, недостаточность кровообращения. — Новокузнецк, 1987. — С. 13-14

12. Шхвацабая И.К., Чихладзе Н.М. Гиперальдостеронизм и артериальная гипертензия (Диагностика и лечение). — М.: Медицина, 1984. — 136 с.

13. Bilikian H.M. Metadolum of aldosterone by splanchnic organs of the dog // Endocrinology. — 1971. — Vol. 220, N 5170. — P. 919-920.

14. Coon J.W., Cohen E.L., Lucas C.P. Primary reninism: hypertension, hyperreninemia and secondary aldosteronism due to rennin-producing juxtaglomerular cell tumors // Arch. Intern. Med. — 1972. — Vol. 130, N 5. — P. 682-696.

15. Coopage W.S., Island D.P., Cooner A.F., et al. The metadolum of aldosterone in normal subjects and patients with hepatic cirrhosis // J. Clin. Inseest. — 1962. — Vol. 41, N 8. — P. 1672-1980

16. Golden J.B., Sevringhaus E.L. Proceeding of the Society for Experimental Biology and Medicine. — 1938. — P. 361-362.

17. Horky K., Genest J., Rojo-Ortega J.M., Boucher R. Role of the liver in the metadolum of rennin // Endocrinol. Exp. — 1972. — Vol. 6, N 2. — P. 67-72.

18. Horky K., Gregorova I. Renin-angiotensine-aldosterone system in arterial hypertension // Cor. Vasa. — 1980. — Vol. 22, N 1-2. — P. 59-73.

19. Johnson J.A., Davis J.O., Baumer J.S., Schneider E.G. Effect of hemorrhage and chronic sodium depletion on hepatic clearance of rennin // Amer. J. Physiol. — 1971. — Vol. 220, N6. — P. 1677-1682.

20. Kohler H., Nesse R.H., Pechet M.M. The metabolism of aldosterone Metabolic pathway, isolation, characterization and synthesis of metabolites // J. Biol. Chem. — 1964. — Vol. 239, N 12. — P. 4117-4123.

**Информация об авторах:** г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22;  
тел. 8 905 900 57 63, рабочий телефон: 39-65-68; e-mail: Putincev\_AM@mail.ru

Путинцев Александр Михайлович – заслуженный врач РФ, к.м.н., доцент,  
Шраер Теодор Израилевич - заслуженный деятель науки РФ, д.м.н. профессор,  
Сальмайер Александр Александрович – к.м.н., врач хирург, заведующий отделением,  
Струкова Оксана Анатольевна – врач сердечно-сосудистый хирург.

© КОНЬКОВА-РЕЙДМАН А.Б., ЗЛОБИН В.И. — 2011

### ИЗУЧЕНИЕ ГЕНОВИДОВ БОРРЕЛИЙ В ПРИРОДНЫХ ОЧАГАХ И БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ БОЛЬНЫХ ИКСОДОВЫМИ КЛЕЩЕВЫМИ БОРРЕЛИОЗАМИ В ЮЖНО-УРАЛЬСКОМ РЕГИОНЕ РОССИИ

Алёна Борисовна Конькова-Рейдман<sup>1</sup>, Владимир Игоревич Злобин<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Челябинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН Н.И. Долгушин, кафедра инфекционных болезней, зав. — д.м.н., проф. Л.И. Ратникова;

<sup>2</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра микробиологии, зав. — д.м.н., проф., акад. РАМН В.И. Злобин; <sup>3</sup>ГУ НИИ вирусологии им. Д.И. Иванковского, Москва, директор — д.м.н., проф., акад. РАМН Д.К. Львов)

**Резюме.** Изучен генетический спектр боррелий, циркулирующих в природных очагах Южно-Уральского региона России. Установлена спонтанная инфицированность клещей *Ixodes persulcatus* геновидами боррелий *B. garinii* и *B. afzelii*. Геновид *B. garinii* у основных переносчиков представлен двумя типами: 20047т и NT29. Бактериальная нагрузка составила 101-106 копий ДНК боррелий в клеще. Проведена диагностика иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ) с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) у 100 пациентов, находившихся на лечении ГКБ №8 г. Челябинска. На основании результатов исследований парных сывороток крови (обнаружение сероконверсии и выявление ДНК боррелий методом ПЦР с последующим генотипированием) в 40,9% случаев боррелиозная моноинфекция была этиологически связана с геновидом *B. garinii*, в 16,4% случаев — с геновидом *B. afzelii* и в 16,4 % случаев — с геновидом *B. burgdorferi* s.s. Обнаружение последнего у пациентов свидетельствует о необходимости дальнейшего поиска этого геновида в природных очагах инфекции.

**Ключевые слова:** иксодовые клещевые боррелизы, геновиды боррелий, полимеразная цепная реакция, диагностика.

### THE STUDY OF GENOSPECIES OF BORRELIA IN NATURAL FOCI AND BIOLOGICAL MATERIAL OF PATIENTS SUFFERING FROM IXODID BORRELIOSIS IN SOUTH URAL REGION. RUSSIA

A. B. Konjkova-Reidman<sup>1</sup>, V.I. Zlobin<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Chelyabinsk State Medical Academy, Chelyabinsk; <sup>2</sup>Irkutsk State Medical University, Irkutsk;  
<sup>3</sup>D.I. Ivanovsky Institute of Virology, Moscow)

**Summary.** There has been studied the genetic spectrum of borrelia circulating in natural foci of the South-Ural region of Russia. There has been established the spontaneous infection of ticks *Ixodes persulcatus* genospecies *Borrelia B. garinii* and *B. afzelii*. Genospecies *B. garinii* from the major carriers is presented in two types: 20047t and NT29. Bacterial load was 101-106 copies of DNA of *Borrelia* in ticks. The diagnosis of ixodid tick borreliosis was put by polymerase chain reaction (PCR) in 100 patients treated at Clinical Hospital №8 Chelyabinsk. Based on the results of studies of paired sera (detection of seroconversion and detection of *Borrelia* DNA by PCR followed by genotyping) in 40.9% cases mono-infection has been etiologically associated with the genospecies *B. garinii*, in 16.4% cases — with the genospecies *B. afzelii*, and 16.4% of cases — with the genospecies *B. burgdorferi* s.s. The detection of the last one in a patient indicates the need for further search of this genospecies in natural foci of infection.

**Key words:** Ixodes tick borreliosis, genospecies of *Borrelia*, polymerase chain reaction diagnosis.

На территории лесостепной и горно-лесной зоны Челябинской области широко распространены природные и антропоургические очаги иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ). Заболеваемость ИКБ в Южно-Уральском регионе России ежегодно в несколько раз превышает среднероссийский уровень. Несоответствие между частотой изоляции различных геновидов боррелий в природных очагах и в биологическом материале от больных отмечается в Словении, Пермском крае, Новосибирской области [2,4,6,11]. Значимыми преимуществами диагностики для подтверждения диагноза ИКБ обладает один из наиболее широко используемых тестов молекулярной диагностики — полимеразная цепная реакция. Она позволяет не только осуществлять детекцию ДНК боррелий в острый период заболевания, но и идентифицировать возбудителей до геновидов [6],

а также осуществлять диагностику микст-инфекций [12]. Большой интерес в качестве биоматериала для ПЦР представляет кровь — она обеспечивает возможность быстрой диагностики, что особенно важно при безэритемной форме ИКБ, с выявлением диссеминации возбудителя и случаев повторных заражений. К региональным особенностям клинического течения ИКБ относится высокий процент безэритемных форм заболевания (25%) [1]. По данным ряда авторов, особенности клинического течения ИКБ зависят от генетической структуры возбудителей [3,7,8,10]. Поэтому очевидно, что для своевременной диагностики и терапии ИКБ необходима достоверная информация о геновидовом разнообразии боррелий, циркулирующих на данной территории и установление вклада боррелий различных геновидов в развитие региональной инфекционной патологии.

Цель работы: определить генетический спектр боррелий, циркулирующих в природных очагах Южно-Уральского региона России, и их соответствие этиологическому агенту в крови больных эрлиемными и безэриетными формами ИКБ методом ПЦР при лабораторной диагностике данного заболевания.

обнаружена в 20-31,5% клещей *I. persulcatus*. Из 353 исследованных методом ПЦР в 2007 г. клещей в 35,4% (абс. 125) случаев обнаружена ДНК *B. burgdorferi sensu lato*. Соотношение разных геновидов боррелий, выделенных от переносчиков, представлено в таблице 1.

Таблица 1

Геновиды боррелий, выделенные от переносчиков

Количество исследованных клещей	Количество клещей, содержащих боррелии комплекса <i>B. burgdorferi sensu lato</i>	% (M±m) клещей, зараженных боррелиями	Геновиды боррелий	Абс.	%
353	125	35,4± 1,5	<i>B. afzelii</i>	20	28,1±0,2
			<i>B. garinii</i> NT 29	22	30,98±0,1
			<i>B. garinii</i> 20047	22	30,98±0,1
			<i>B. afzelii</i> + <i>B. garinii</i> 20047	5	6,75±2,6
			<i>B. garinii</i> NT 29+ <i>B. garinii</i> 20047	1	1,35±3,2
			<i>B. afzelii</i> + <i>B. garinii</i> NT 29+ <i>B. garinii</i> 20047	1	1,35±3,2
			Всего:	71	100

**Материалы и методы**

Для детекции специфического фрагмента ДНК боррелий в клещах использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с набором реагентов для амплификации фрагмента 16SpPНК *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*Borrelia burgdorferi sensu stricto* *B. garinii*, *B. afzelii*) с гибридно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации с тест-системой «Amplisens *Borrelia burgdorferi sensu lato*-Eph» согласно инструкции производителя.

Для количественной оценки зараженности таёжных клещей боррелиями и количества геном-эквивалентов в таёжных клещах при индивидуальных инфекциях исследовали 169 особей *Ixodes persulcatus* Schulze. Голодных имаго таёжного клеща собирали в мае 2009 г. с растительности в Каштакском бору вблизи поселка Каштак Челябинской области и в Еткульском районе Челябинской области (5509' с.ш., 61026' в.д.). Нуклеиновые кислоты из индивидуальных клещевых суспензий выделяли с использованием набора РИБО-сорб производства «ИнтерЛабСервис» (г. Москва) в соответствии с инструкцией производителя. Детекцию ДНК боррелий проводили посредством ПЦР с тест-системой «Ампли-Лайм» (# КА-002-2) производства ООО «Омикс» (г. Санкт-Петербург) на амплификаторе «Терцик» производства «ДНК-технология» (г. Москва). Электрофорез продуктов ПЦР проводили в 2% агарозном геле в ТБЕ. ПЦР в реальном времени проводили с использованием RotorGene 6000 (Corbett Research, Австралия) в следующем режиме 940С 10 сек., 600С 60 сек. 50 циклов. Для количественных оценок ДНК боррелий использовали праймеры и зонд, соответствующие гену основного белка жгутика *flaB* боррелий комплекса *B. burgdorferi s.l.*[9].

На клинической базе кафедры инфекционных болезней ГКБ №8 г. Челябинска под нашим наблюдением находилось 267 больных ИКБ. Острое течение инфекционного процесса (1-я стадия заболевания) наблюдалась у 220 (82,4%) больных. Подострое течение инфекционного процесса с ранними органными поражениями (2-я стадия) наблюдалось у 34 больных (12,7%), хроническое течение (3-я стадия заболевания) в процессе динамического наблюдения была зарегистрирована у 16 (5,9%) больных. Манифестные эрлиемные формы наблюдались у 200 больных. Среди обследованных мужчин было — 113 (42,3%), женщин — 87 (32,5%). Средний возраст среди мужчин и женщин был сопоставим и составил 44,8±1,8 и 44,4±2,5 соответственно. Для ИФА использовали тест-системы «Боррелиоз-ИФА-IgM» и «Боррелиоз-ИФА-IgG» производства НПФ «Хеликс» (г. Санкт-Петербург) с композицией рекомбинантных белков разных геновидов боррелий, сорбированных на внутренней поверхности лунок полистироловых стрипов. Для изучения генетической вариативности боррелий в биологическом материале от больных нами использовалась тест-система «Векто-Лам-ДНК-ампли-100», производства «Вектор-Бест», Новосибирск с системой праймеров к *fla*-гену *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Материал для исследования: сыворотка крови.

### Результаты и обсуждение

В 2005-2006 гг. с целью обнаружения ДНК боррелий в клещах нами была применена ПЦР. ДНК боррелий

Как следует из данных таблицы, наиболее часто выделяли геновид *B. garinii* (30,98% — *B. garinii* NT 29; 30,98%- *B. garinii* 20047), реже *B. afzelii* — в 27,02%. Микст-зараженность различными геновидами наблюдалась в 9,8% случаев. Таким образом, в природных очагах Южного Урала практически повсеместно распространены и совместно циркулируют спирохеты *B. garinii* и *B. afzelii*. Геновид *B. garinii* представлен двумя типами: 20047т и NT29.

В 2009 г. нами был проведен количественный анализ содержания ДНК боррелий в клещах. ДНК боррелий детектировали в 36,6% анализируемых образцов от клещей. Определены нуклеотидные последовательности продуктов ПЦР для межгенного спейсера генов 5S-23S рРНК, на основании гомологии которых с известными нуклеотидными последовательностями из базы данных GenBank и филогенетического анализа образцы ДНК отнесены к двум видам *Borrelia afzelii* и *Borrelia garinii*. При детекции в ПЦР в реальном времени с праймерами и зондом, соответствующими гену *flaB* белка жгутика (часть результатов представлена на рис. 1, пороговые циклы в диапазоне 23,4-46,3 соответствовали приблизительно 1-105 геном-эквивалентам в реакционных смесях, что с учётом аликвоты суммарной ДНК из каждого клеща в реакционной смеси позволило оценить количества 101-106 копий ДНК боррелий в клеще. При этом среди 76,5% клещей наблюдали низкие бактериальные нагрузки с пороговыми циклами более 35.

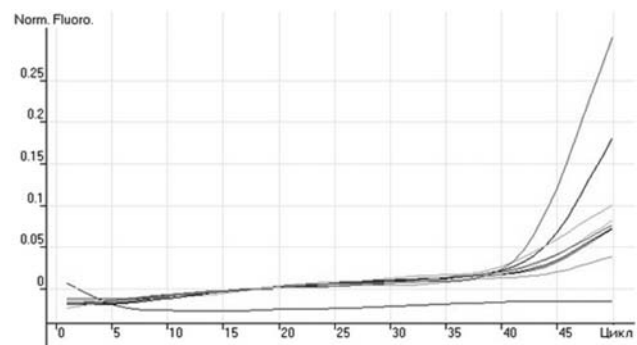


Рис.1 Результаты ПЦР в реальном времени с праймерами и TaqMan зондом, соответствующими гену *flaB* боррелий, и ДНК, выделенными из клещей *Ixodes persulcatus*

Для ИКБ характерна, как известно, гематогенная диссеминация возбудителя с непродолжительной и неинтенсивной спирохетонемией. При развитии локализованной стадии первоначальное накопление возбудителя происходит в месте его первичного проникновения, чему способствуют многочисленные факторы специфической и неспецифической резистентности макроорганизма. По всей видимости, в этом кроется вероятная причина редкости детекции ДНК *B. burgdorferi s.l.* в крови в первую неделю от начала заболевания. Ее наиболее часто удается обнаружить в крови больных на 8-14 день заболевания, что совпадает с оптимальными сроками изоляции боррелий из крови пациентов культуральным методом [5]. Нами изучен генетический спектр боррелий, обнаруженных в крови 61 больного ИКБ на 8-14 день заболевания.

Как следует из данных таблицы 2, боррелиозная моноинфекция зарегистрирована в 45 (73,7%) случа-

Таблица 1

Геновиды боррелий, выделенные от переносчиков

Количество исследованных сывороток	% (±m) серопозитивных сывороток, DNA(-)	Геновиды боррелий	Абс. %	
			Абс.	%
100	39 ± 2,7	<i>B.afzelii</i>	10	16,4±2,6
		<i>B.garinii</i>	25	40,9±1,9
		<i>B.b.s.s.</i>	10	16,4±2,6
		<i>B.afzelii</i> + <i>B.garinii</i>	7	11,4±4,1
		<i>B.garinii</i> + <i>B.b.s.s.</i>	6	9,8±3,4
		<i>B.afzelii</i> + <i>B.b.s.s.</i>	3	4,9±3,9
		<i>B.cero:</i>	61	100

ях, в т.ч. вызванная *B. afzelii* у 10 (16,4%), *B. garinii* — у 25 (40,9%) и *B. burgdorferi s.s.* — у 10 (16,4%) пациентов. Одновременное инфицирование несколькими разными геновидами боррелий было выявлено у 16 (26,3% от всех больных с боррелиозной инфекцией). У 39 (39,0%) больных методом ПЦР не удалось обнаружить генетический материал боррелий, несмотря на положительные результаты серодиагностики (ИФА).

Инфекционный процесс с иммунологическим ответом, характеризующимся образованием специфических антител к боррелиям, наблюдался у 255 больных. Особенностью ИКБ являлся относительно медленный и слабый антителогенез. В подавляющем большинстве случаев (80% наблюдений) специфические IgM обнаруживались у больных с манифестными эритемными формами не ранее 2-3 недели от начала заболевания. Коэффициент серопозитивности составлял (Me 2,6) с квартильными размахами от 1,1 до 4,04. Переключение синтеза ранних антител на IgG у больных с легкими доброкачественными формами заболевания наблюдалось через 1-1,5 месяца. Поздние антитела обнаруживались в более высоких титрах — коэффициент серопозитивности (Me 4,6) с квартильными размахами от 4,1 до 8,1. У 40% больных с ранними органными поражениями не наблюдалось адекватного гуморального иммунного ответа — не было переключения синтеза специфических ранних антител на поздние. В процессе динамического наблюдения у таких больных в течение 3-6 месяцев обнаруживались ранние антитела. Общий процент подтверждения диагноза методом ИФА составил 95%. Длительное выявление специфических антител (как IgM, так и IgG) часто не позволяет на основании результатов серологических методов судить об элиминации боррелий после проведенного лечения, что становится причиной гипердиагностики хронических форм ИКБ.

Таким образом, в природных и антропоургических очагах на территории Челябинской области установлена спонтанная инфицированность клещей *Ixodes persulcatus* геновидами боррелий *B. garinii* и *B. afzelii*. Геновид *B. garinii* у основных переносчиков представлен двумя типами: 20047т и NT29. Бактериальная нагрузка составила 101-106 копий ДНК боррелий в клеще. На основании результатов исследований парных сывороток крови (обнаружение сероконверсии и выявление ДНК боррелий методом ПЦР с последующим генотипированием) в 40,9% случаев боррелиозная моноинфекция была этиологически связана с геновидом *B. garinii*, в 16,4% случаев — с геновидом *B. afzelii* и в 16,4% случаев — с геновидом *B. burgdorferi s.s.* Обнаружение последнего у пациентов свидетельствует о необходимости дальнейшего поиска этого геновида в природных очагах инфекции. ПЦР позволяет диагностировать иксодовый клещевой боррелиоз в остром периоде, до формирования специфического гуморального ответа, или диагностировать его серонегативные формы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Конькова-Рейдман А.Б., Злобин В.И., Тарасов В.Н. и др. Этиопатогенетические и клинические особенности иксодовых клещевых боррелиозов в природных очагах Южного Урала // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2010. — №5. — С. 24-34
2. Коренберг Э.И., Воробьева Н.Н., Сумливая О.Н. и др. Инфекции, передающиеся клещами в Пермском крае (этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика): Метод. рек. — Пермь: Урал-Пресс, 2007. — 136 с.
3. Миноранская Н.С., Андропова Н.В., Миноранская Е.И. Особенности клинического течения иксодовых клещевых боррелиозов в Красноярском крае. // Сибирский медицинский журнал. — 2008. — №7. — С. 123-124.
4. Нефедова В.В., Коренберг Э.И., Горелова Н.Б. Генетическая гетерогенность *B. garinii* в природном очаге Среднего Урала // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2007. — №3. — С.139-142.
5. Тетерин В.Ю., Коренберг Э.И., Воробьева Н.Н. Результаты применения метода полимеразной цепной реакции для лабораторного иксодовых клещевых боррелиозов // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2010. — №5. — С. 35-40.
6. Фоменко Н.В., Ливанова Н.Н., Романова Е.В. Выявление ДНК боррелий, циркулирующих в Новосибирской области // Журн. микробиологии. — 2006. — №7. — С. 22-28.
7. Aguero-Rosenfeld M.E., Wang G., Schwartz I., et al. Diagnosis of Lyme borreliosis // Clin. Microbiol. Rev. — 2005. — V.18. — P. 484-509.
8. Grab D.J. *Borrelia burgdorferi*, Host-Derived Proteases, and the Blood-Brain Barrier // Infection and Immunity. — 2005. — Vol. 73, № 2. — P. 1014-1022.
9. Haas A. Неврологические симптомы, вызванные подвидом *Borrelia burgdorferi* // Неврологич. вестн. — 2001. — Т.33, №1-2. — С. 53- 55.
10. Hodzic E., Feng S., Freet K. *Borrelia burgdorferi* Population Dynamics and Prototype Gene Expression during Infection of Immunocompetent and Immunodeficient Mice // Infection and immunity. — 2003. — Vol. 71. — №9. — P. 5042-5055.
11. Narasimhan, S., Melissa Camaino J. *Borrelia burgdorferi* transcriptome in the central nervous system of non-human primates // Proc Natl Acad Sci USA. — 2003. — Vol.100, №26. — P.15953-15958.
12. Ruzic-Sabljic E. Characterization of *B.b.s.l.* strains isolated from human material in Slovenia // Wein Klin Wochenschr. — 2002. — Vol.114. — P. 544-550.
13. Swanson J., Neitzel D., Reed K.D., et al. Coinfections asquired from Ixodes ticks // Clin. Microbiol. Rev. — 2006. — V. 19. — P. 708-727.

**Информация об авторах:** 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания,1, ИГМУ, кафедра микробиологии, e-mail: vizlobin@mail.ru,

Злобин Владимир Игоревич – заведующий кафедрой, акад. РАМН, д.м.н., проф.,  
Конькова-Райдман Алена Борисовна – ассистент, к.м.н.

## ИЗУЧЕНИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ПРОЦЕССОВ СТАРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНО-ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Алексей Николаевич Бобряков, Владимир Иванович Окладников, Наталья Григорьевна Бреева  
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра нервных болезней, зав. – д.м.н., проф. В.И. Окладников)

**Резюме.** Обследовано 65 пациентов с первично-хроническими формами нарушений мозгового кровообращения. Проведено измерение биологического возраста и скорости старения организма. Увеличение скорости старения наблюдалось у 49,2% пациентов. У этих пациентов отмечена вегетативная дисфункция, дизонтогенетический статус, метаболический синдром, дезадаптационное состояние психофизиологического типа, а у женщин – отягощенность гинекологического анамнеза.

**Ключевые слова:** биологический возраст, первично-хронические нарушения мозгового кровообращения, факторы риска цереброваскулярных заболеваний.

## STUDY OF LAWS OF AGING PROCESSES IN PATIENTS WITH PRIMARY CHRONIC CEREBROVASCULAR PATHOLOGY

N.A. Bobryakov, V.I. Okladnikov, N.G. Breeva  
(Irkutsk State Medical University)

**Summary.** 65 patients with primary chronic forms of cerebral circulation failure were examined. Measurement of biological age and aging rate of patients was carried out. The increase of aging rate was observed in 49,2% of the patients. In these patients there were noted vegetative disfunction, disontogenetical status, metabolic syndrome, disadaptive state of psychophysiological type and in women, in addition, gynecological history was loaded.

**Key words:** biological age, primary chronic disturbances of cerebral circulation, risk factors of cerebrovascular diseases.

В мире более 10 млн. человек страдают цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ). Хронические нарушения мозгового кровообращения (ХНМК) являются важным фактором риска развития острых нарушений мозгового кровообращения, что подтверждается проспективными исследованиями. На основании эпидемиологических исследований ХНМК к настоящему моменту установлено, что возраст пациента является некорректируемым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и ЦВЗ. Считается, что риск развития сердечно-сосудистых заболеваний повышается у мужчин в возрасте старше 55 лет и у женщин старше 65 лет; распространенность ЦВЗ увеличивается прямо пропорционально возрасту пациентов и становится наиболее высокой в старшей возрастной группе. Население мира становится старше: каждый 10-ый имеет возраст старше 60-ти лет, а соответственно и распространенность ЦВЗ неуклонно растет.

Эти данные позволяют считать ХНМК возрастной патологией, в качестве центрального звена патогенеза которой указывается дисциркуляция в церебральных сосудах, приводящая, в свою очередь, к количественным и качественным изменениям нейронов. Отмечается тенденция к «омоложению» контингента больных ЦВЗ.

Последнее положение позволяет также предположить, что темпы старения у таких пациентов увеличены. А это в свою очередь заставляет пересмотреть положение о фиксированном и строго определенном возрастном пороге риска развития ЦВЗ. Более информативным в данном аспекте считается величина не хронологического (календарного, паспортного) возраста, а биологического возраста — модельного понятия, определяемого как соответствие индивидуального морфофункционального уровня некоторой средне-статистической норме данной популяции, отражающего неравномерность развития, зрелости и старения различных физиологических систем и темп возрастных изменений адаптационных возможностей организма [2].

В литературе имеются данные о несоответствии биологического и календарного возраста у пациентов с ДЭ [2]. Подчеркивается важная роль определения биологического возраста в выборе тактики немедикаментозной коррекции НПНМК [5]. Однако исследований биологического возраста у пациентов с первично-хроническими цереброваскулярными заболеваниями явно недостаточно.

Целью данной работы является восполнение этого пробела.

### Материалы и методы

Обследовано 65 пациентов клиники нервных болезней ИГМУ с первично хроническими формами нарушений мозгового кровообращения различной степени выраженности, среди них 44 женщины и 21 мужчина.

Возраст пациентов 20-81 лет, из них лица зрелого возраста I (20-35 лет) составили 8 человек, лица зрелого возраста II (36-60) лет — 30, лица пожилого возраста (61-74 лет) — 18 и лица старческого возраста — 9. В периодизации хронологического возраста половые различия не учитывались, поскольку в принятой в нашей стране схеме [5] показатели возраста отличаются скорее по социально-экономическим, чем по биологическим характеристикам. По нозологическим формам: начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения (НПНМК) — 10 человек (5 мужчин и 5 женщин), дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) 1 ст. — 6 (5 женщин и 1 мужчина), ДЭ 2 ст. — 35 (25 женщин и 10 мужчин), ДЭ 3 ст. — 8 (5 женщин и 3 мужчины) и энцефалопатия сочетанного генеза — 6 (4 женщины и 2 мужчин).

Критериями включения пациентов в исследование являлись:

а) наличие 2-х и более жалоб из 12-ти характерных для цереброваскулярных заболеваний, возникающих не реже 1 раза в неделю в течение последних трех месяцев или дольше,

б) отсутствие в анамнезе ОНМК, тяжелой ЧМТ, нейроинфекций, наследственных неврологических заболеваний, онкологической патологии ЦНС.

Все пациенты прошли полное клинико-неврологическое обследование:

- сбор жалоб, характерных для пациентов с ЦВЗ, осуществлялся по унифицированному опроснику;

- для изучения анамнеза использовалась карта, составленная на основании приказа МЗ СССР №770 «О порядке проведения всеобщей диспансеризации населения», приложение №8;
- для оценки стрессогенных жизненных событий применялся опросник Холмса-Рейха;

В исследовании неврологического статуса использовались следующие методы:

- стандартное неврологическое обследование по общепринятой схеме;

- личностно-когнитивная сфера изучалась с помощью тестов MMSE, FAB, теста рисования часов, определялся психофизиологический тип и его адаптационное состояние [4];
- состояние вегетативной сферы оценивалось с помощью шкалы для выявления признаков вегетативных нарушений.

Результатом интеграции результатов неврологического обследования по различным методикам являлась оценка в баллах степени неврологического дефицита. Если она соответствовала начальным проявлениям недостаточности мозгового кровообращения (наличие 2-х и более жалоб с частотой 1 раз в неделю и чаще на протяжении 3 последних месяцев, отсутствие когнитивного дефицита и органических знаков) — то степень неврологического дефицита оценивалась в 0 баллов. Соответствие ДЭ 1 ст. (наличие жалоб, отсутствие когнитивного дефицита и рассеянные органические знаки) — 1 балл, соответствие ДЭ 2 ст. (жалобы, определенный ведущий синдром, субклинический когнитивный дефицит) — 2 балла, и соответствие ДЭ 3 ст. (сосудистая деменция, сосудистый паркинсонизм и др.) — 3 балла.

Измерение биологического возраста, вычисление должного биологического возраста и скорости старения организма осуществлялось по методике С.Г. Абрамовича и соавт. [1] с использованием компьютерной программы.

Статистическая обработка проводилась с помощью компьютерной программы Microsoft Office Excel, для изучения связи между показателями использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена, для изучения достоверности различий между группами пациентов с увеличением и уменьшением скорости старения использовался критерий Колмогорова-Смирнова ( $\lambda_2$ ). Критический уровень значимости при проверке гипотез  $p=0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Пациенты, биологический возраст которых был меньше должного или превышал должный биологический возраст на величину не более 1 года, были отнесены нами к группе с нормальной скорости старения и составили 50,8%. Пациенты, биологический возраст которых превышал должный на величину 1-4 года были отнесены к группе легкой прогерии (23%), на величину 5-8 лет — умеренной прогерии (13,9%) и на величину 9 и более лет — выраженной прогерии (12,3%). Таким образом, среди наших пациентов 49,2% имели ускорение процессов старения.

Изменение скорости старения в разных хронологических возрастных группах наших пациентов имело свои особенности. Среди лиц в возрасте до 35 лет 50% пациентов имели нормальные показатели скорости старения, у 25% выявлена легкая, у 25% — умеренная прогерия. В группе лиц 36-60 лет нормальные показатели скорости старения имели лишь 30% пациентов, у 36,7% выявлена легкая прогерия, у 16,7% — умеренная и у 17,7% — выраженная прогерия. В группе лиц 61-74 года нормальная скорость старения отмечена у 61,1% пациентов, легкая прогерия выявлена в 11,1% случаев, умеренная — в 11,1% и выраженная в 16,7% случаев. В группе старше 75 лет у 100% пациентов отмечалась нормальная скорость старения (рис. 1).

Средняя скорость старения в группе зрелого возраста I составила  $+1,00 \pm 5,06$ , в группе

зрелого возраста II (36-60 лет)  $+4,18 \pm 5,57$ , в группе пожилого возраста (61-74 лет)  $-1,88 \pm 8,39$ , в группе старческого возраста (старше 75 лет)  $-8,95 \pm 7,89$ .

В клинической картине у наших пациентов выявлены следующие синдромы: 1) цефалгический синдром, в группе с нормальной скоростью старения он выявлен в 81,8% случаев, в группе прогерии — в 93,75%; 2) синдром вестибуло-координаторных нарушений в группе нормы — 90,9% случаев, в группе прогерии — 93,75%; 3) амиостатический синдром в группе нормы — 54,5%, в группе прогерии — 25% случаев; 4) синдром пирамидной недостаточности в группе нормы — в 51,5%, в группе прогерии — 75%; 5) дистонически-гиперкинетический синдром в группе нормы — 15,2%, в группе прогерии — 21,9% случаев; 6) синдром нейроэндокриннообменных нарушений в группе нормы — 6,1%, в группе прогерии — 9,4%; 7) рефлекс орального автоматизма в группе нормы — 66,7% случаев, в группе прогерии — 43,75% случаев; 8) нарушения чувствительности по полиневритическому типу в группе нормы — 36,4%, в группе прогерии — 21,9%, по корешковому типу (проявления сопутствующего остеохондроза позвоночника) в группе нормы — 12%, в группе прогерии — 15,6%, нарушение двумерно-пространственного чувства в группе нормы — 9,1%, в группе прогерии — 3,1%.

Динамика изменения биологического возраста наших пациентов относительно хронологического возраста была прослежена с использованием метода наименьших квадратов. До 52 лет биологический возраст выше хронологического, затем напротив имеется тенденция к уменьшению биологического возраста относительно хронологического. Отчетливо намечается тенденция ускорения процессов старения в молодом возрасте и замедление их в более пожилом возрасте.

С целью выявления факторов, определяющих скорость старения организма, был проведен корреляционный анализ, в результате которого выяснено, что имеется прямая корреляционная зависимость между величиной биологического возраста, а также скоростью старения организма и степенью выраженности проявлений дисфункции вегетативной нервной системы. Установлена прямая зависимость между величиной биологического возраста и уровнем стрессорных воздействий на пациента, а также сильная прямая зависимость между величиной биологического возраста и степенью неврологического дефицита.

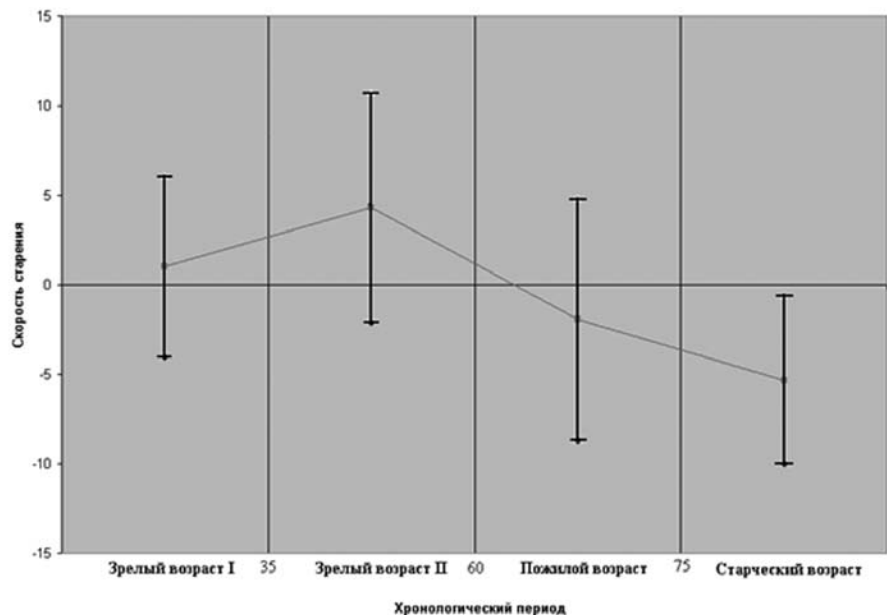


Рис. 1. Средняя скорость старения пациентов в разные хронологические периоды жизни.

Обратная зависимость средней силы выявлена между биологическим возрастом и баллами батареи лобных тестов, величиной индекса Кердо и шкалой интуиция-сенсорика персонোগраммы пациентов. Последний факт отражает снижение в структуре личности показателей сенсорики и, как следствие, сдвиг показателя в сторону интуиции.

При сравнении различных показателей у пациентов из группы с умеренной и выраженной прогерией и у пациентов с выраженным уменьшением скорости старения (биологический возраст которых оказался на 5 лет меньше должного) достоверно отличались показатели батареи лобных тестов и шкалы выраженности вегетативных нарушений.

Обращает на себя внимание различная частота встречаемости амиостатического синдрома: так в группе с уменьшением скорости старения она составила 52,6%, а в группе с увеличением – лишь 19,0%.

Было отмечено более высокий процент лиц с ускоренными темпами старения среди пациентов с наличием дисметаболических нарушений (сахарный диабет или нарушение толерантности к углеводам), имеющих диагноз «энцефалопатия сочетанного генеза (дисциркуляторная, дисметаболическая)», среди пациентов с различными проявлениями дизонтогенеза (имевших проявления детской нервности, с молодых лет имевших проявления ангиодистонии, сочетание заболевания с множественными дисгенетическими признаками), а также среди женщин с отягощенным гинекологическим анамнезом.

Результаты исследования личностного профиля пациентов показали, что основная часть пациентов имеет различные адаптационные состояния психофизиологического типа (55%), а среди лиц с проявлениями дезадаптации большая часть (17,5%) имеет увеличение скорости старения.

Изучение закономерностей процесса старения у пациентов с первично-хроническими нарушениями мозгового кровообращения показало, что максимальное увеличение скорости старения организма ( $+4,29832 \pm 6,423937$ ) приходится на период 35-60 лет, а уменьшение ее – в пожилом и старческом возрасте (до  $-5,32893 \pm 4,688013$ ).

Отмечается значимо более высокая степень вегетативной дисфункции у пациентов с увеличением скорости старения в сравнении с группой пациентов с нормальной скоростью старения ( $45,38 \pm 11,24$  и  $32,91 \pm 8,12$  соответственно,  $\lambda_2 = 1,94$ ). Кроме того, отмечается прямая корреляционная зависимость средней силы между степенью вегетативной дисфункции и величиной биологического возраста ( $p=0,369$ ), а также скоростью возрастных изменений ( $p=0,493$ ).

Увеличение скорости старения чаще наблюдалось среди дизонтогенетически стигматизированных пациентов (71,4%), пациентов с метаболическим синдромом (75%), пациентов, а также среди пациентов, персонোগрамма которых выражала дезадаптационное состояние личности (17,5%), а также среди женщин с отягощенным гинекологическим анамнезом (83,3%).

В неврологическом статусе пациентов группы с уменьшением скорости старения отмечено преобладание выраженности амиостатического синдрома, что косвенно может свидетельствовать о преобладании нейродегенеративного (в частности, гередодегенеративного) компонента патогенеза имеющихся у них расстройств.

Мы надеемся, что ранняя диагностика и коррекция вышеуказанных нарушений позволит замедлить процессы старения организма и внесет существенный вклад в первичную профилактику нарушений мозгового кровообращения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамович С.Г., Щербакова А.В., Михалевич И.М. и др. Способ определения биологического возраста человека // Справка №2005120556/14 (023233).
2. Антипенко Е.А., Анисимова Л.М., Одинцов Е.А., Густов А.В. Особенности когнитивного дефекта при дисциркуляторной энцефалопатии (возрастной аспект): Тез. докл. и сообщ., конф. РАН «Старение и долголетие: систем. и междисциплинар. подходы», Москва, 25 апреля 1997. // Цитология. — 1997. — Т. 39. — №. — С. 452

3. Кишкун А.А. Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — с.
4. Окладников В.И. Личность (типология, адаптация, коррекция). — Иркутск, 2010. — с.
5. Штырков В.Н. Диагностика и немедикаментозная коррекция начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2003. — 23 с.

### Информация об авторах:

664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, тел. (3952) 243331  
 Бобряков Алексей Николаевич – аспирант,  
 Окладников Владислав Иванович – заведующий кафедрой, профессор,  
 Бреева Наталья Григорьевна – заведующая отделением Клиники нервных болезней

© ГРУЗДЕВА О.В., БАРБАРАШ О.Л., ПАЛИЧЕВА Е.И., АКБАШЕВА О.Е., ФЕДОРОВА Т.С., ДЫЛЕВА Ю.А., ШУРЫГИНА Е.А., КАШТАЛАП В.В., БРАЗОВСКАЯ Н.Г., БАРБАРАШ Л.С. — 2011  
 УДК 616.127-005.8-07

## РОЛЬ СВОБОДНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ОЦЕНКЕ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Ольга Викторовна Груздева<sup>1</sup>, Ольга Леонидовна Барбараш<sup>1,2</sup>, Елена Ивановна Паличева<sup>1,2</sup>, Ольга Евгеньевна Акбашева<sup>3</sup>, Татьяна Сергеевна Федорова<sup>3</sup>, Юлия Александровна Дылева<sup>1</sup>, Екатерина Александровна Шурыгина<sup>1</sup>, Василий Васильевич Кашталап<sup>1</sup>, Наталья Георгиевна Бразовская<sup>3</sup>, Леонид Семёнович Барбараш<sup>1</sup>  
 (<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, директор — акад. РАМН Л.С. Барбараш; <sup>2</sup> Кемеровская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. В.М. Ивойлов; <sup>3</sup>Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, г. Томск, ректор — д.м.н., проф., акад. РАМН В.В. Новицкий)

**Резюме.** Инфаркт миокарда с клиническими признаками острой сердечной недостаточности сопровождается существенным повышением концентрации свободных жирных кислот в момент проявления острого болевого приступа, что сохраняется и в период стабилизации состояния. В тоже время, дислипотеинемия, характеризующаяся увеличением атерогенных транспортных форм липидов и снижении антиатерогенных, существенно не зависит от клинического течения заболевания и характеризуется вариацией в ответ на лечение. Оценка уровня свободных жирных кислот может являться не только диагностическим маркером острой ишемии, но и использоваться для стратификации риска острых коронарных событий.

**Ключевые слова:** свободные жирные кислоты, инфаркт миокарда, острая сердечная недостаточность.



## THE ROLE OF FREE FATTY ACIDS IN EVALUATION OF CLINICAL COURSE OF MYOCARDIAL INFARCTION WITH RISE OF ST SEGMENT

O.V. Gruzdeva, O.L. Barbarash, E.I. Palicheva, O.E. Akbasheva, T.S. Fjodorova, U.A. Dileva, E.A. Shurigina, V.V. Kashtalov, N.G. Brazovskaya, L.S. Barbarash

(Scientific and Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases SD PAMS; Kemerovo State Medical Academy; Siberian State Medical University of Roszdrav, Tomsk)

**Summary:** Myocardial infarction with clinical signs of acute cardiac insufficiency is accompanying with sufficient increase in concentration of free fatty acids in the moment of manifestation of acute painful attack, that is preserving also in the period of state stabilization. At the same time dyslipoproteinemia, characterizing by increase in atherogenic transport forms of lipids and decrease of antiatherogenic ones does not depend sufficiently upon clinical course of disease and is characterized by variation in response to treatment. Evaluation of the level of free fatty acids may be not only a diagnostic marker of acute ischemia, but also be used for stratification of risk of acute coronary events.

**Key words:** free fatty acids, myocardial infarction, acute cardiac insufficiency.

Инфаркт миокарда остается одной из самых частых причин смерти и инвалидизации населения [3]. Одним из самых неблагоприятных осложнений инфаркта миокарда (ИМ) является острая сердечная недостаточность (ОСН), которая определяет характер течения госпитального и постгоспитального периодов, клинический и трудовой прогноз пациента [3]. Несмотря на значительные достижения в области клинической лабораторной диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, остается актуальным поиск маркеров риска осложнений инфаркта миокарда. Одним из метаболических факторов риска острого инфаркта миокарда является дислипидемия, приводящая к эндотелиальной дисфункции, формированию и дестабилизации атеросклеротической бляшки с последующим коронарным тромбозом и ишемией миокарда [14,15]. Классический спектр определяемых и анализируемых в клинике показателей липидного обмена включает общий холестерин (ОХЛ), триацилглицеролы (ТАГ), холестерин липопротеиновых фракций — ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП [1]. В последние годы активно исследуются входящие в состав липопротеинов аполипопротеины — АпоА1, АпоВ и их соотношение, липопротеин (а), а так же окислительно-модифицированные липопротеины и антитела к ним [18,19]. Свободные жирные кислоты (СЖК) традиционно рассматривают как основной метаболический ресурс для миокарда [17]. Окисление ЖК обеспечивает сердцу до 70% АТФ, остальные энергопотребности удовлетворяются за счет окисления глюкозы. Интенсивность поступления свободных жирных кислот в клетки миокарда определяется, прежде всего, их концентрацией в плазме. Продукты окисления жирных кислот (Ацетил-КоА, НАДН.Н, ФАДН2) являются естественными ингибиторами ферментов пируватдегидрогеназного комплекса аэробного окисления глюкозы, что ведет в уменьшению утилизации глюкозы миокардом. При ишемии основным метаболическим путем, обеспечивающим кардиомиоциты энергией, служит анаэробный гликолиз, поскольку окисление свободных жирных кислот сопряжено с более высоким потреблением кислорода [17]. Среди научных публикаций имеются работы посвященные изучению роли свободных жирных кислот в патогенезе атеросклероза и ишемической болезни сердца, сахарного диабета, характере их изменений в динамике развития данных заболеваний [13]. Результаты проспективного исследования «The Québec Cardiovascular Study» (2002) свидетельствуют о наличии тесной связи между повышением в плазме концентрации свободных жирных кислот и риском развития ишемической болезни сердца [13]. Экспериментально установлено, что повышение в плазме уровня СЖК при дефиците кислорода (ишемии) сопровождается увеличением неизбирательной проницаемости мембран миоцитов и усилением в них притока катионов натрия и кальция, приводящей к перегрузке митохондрий этими катионами. Нарушение ионной проницаемости ведет к изменению сократительной способности миокарда, диастолической дисфункции и снижению аритмогенного порога кардиомиоцитов [20]. Некоторые авторы считают повышение уровня СЖК

самым ранним предиктором ишемии и более чувствительным показателем степени ишемии, чем электрокардиографическое измерение [11]. F.S. Apple и соавт. (2004) показали, что при ишемии свободные жирные кислоты обладают проаритмическим эффектом, вызывающим тахикардию и их уровень повышается независимо от наличия или отсутствия некроза миокарда, т.е. в том числе и у тропонин Т отрицательных пациентов [4]. Установлено, что у пациентов без ишемии высокий уровень СЖК часто связан с комплексом преждевременных сокращений желудочков и, в конечном счете, повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Следует отметить, что повышение тощачкового уровня СЖК является специфическим маркером инсулинорезистентности, роль которой в атерогенезе интенсивно исследуется [8]. Учитывая потенциальную маркерную роль свободных жирных кислот в диагностике ИМ, представляет также интерес оценка характера их изменений при различных вариантах его течения, что и послужило основанием для данного исследования. Целью исследования явилось выявление особенности изменений свободных жирных кислот, оценка их взаимосвязи с показателями липидного метаболизма у больных с инфарктом миокарда при осложненном и не осложненном течении.

### Материалы и методы

Обследовано 79 пациентов (50 мужчин и 29 женщины) в возрасте  $63,8 \pm 1,69$  лет с диагнозом ИМ с подъемом сегмента ST. Диагноз устанавливался согласно рекомендациям ВНОК (2007). Критериями для включения в исследование были наличие типичного для ИМ болевого синдрома, наличие признаков ишемии по ЭКГ — элевация сегмента ST, повышение содержания кардиоспецифических маркеров: КК-МВ, тропонина Т в крови. Критерием исключения было наличие сахарного диабета, наличие сопутствующих заболеваний, которые могли обусловить воспалительную реакцию, (хроническая обструктивная болезнь легких, патология желудочно-кишечного тракта и пр.), а так же назначение в доинфарктном и госпитальном этапе — статинов и других антилипидемических препаратов. Все пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили 47 пациентов с диагнозом ИМ, без клинических признаков острой сердечной недостаточности (I класс ОСН по Killip) [2]. Во вторую группу были включены 32 пациента с ИМ с признаками острой сердечной недостаточности (II-IV класс ОСН по Killip) [2], развившимися в первые сутки заболевания. Контрольную группу составили 33 человека без заболеваний сердечно-сосудистой системы, сопоставимых по возрасту, полу с пациентами основных групп. Исследование проводили в 1-е и 12 сутки после развития ИМ. Пациенты, включенные в исследование, получали стандартную антиангинальную и антиагрегационную терапию. Дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом учреждения. Содержание свободных жирных кислот, глюкозы, общего холестерина (ОХС), триацилглицеролов (ТАГ), холестерина липопротеинов низкой (ХС ЛПНП), очень

низкой (ХС ЛПОНП) и высокой плотности (ХС-ЛПВП), концентрацию аполипопротеинов В и А1 (апо-В и апо-А1, соответственно) в сыворотке крови оценивали с помощью стандартных тест-систем фирмы Thermo Fisher Scientific (Финляндия) на биохимическом анализаторе Konelab 30i (Финляндия). Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни для независимых выборок и Вилкоксона для зависимых данных. Результаты представлены в виде среднего  $\pm$  стандартного отклонения ( $M \pm \delta$ ). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

### Результаты и обсуждение

Анализ изменений содержания свободных жирных кислот у пациентов с ИМ выявил значимые различия с группой здоровых лиц как в 1-е, так и на 12-е сутки заболевания (табл.1). При этом наблюдаемые различия зависели от клинического течения болезни. Так у пациентов с I классом острой сердечной недостаточности в 1-е сутки развития ИМ уровень свободных жирных кислот превышал показатели контрольной группы в 6,5 раз, на 12-е сутки заболевания снижался до референсных значений, принятых для здоровых лиц (0,1-0,6 ммоль/л). У пациентов II-IV классами ОСН в 1-е сутки содержание свободных жирных кислот превышало показатели контрольной группы более чем в 7 раз, к 12 суткам наблюдения их уровень снижался, но превышал и показатели пациентов с I классом ОСН и референсные значения, что можно расценивать как результат метаболических нарушений в клетках миокарда у данной категории больных, а уровень свободных жирных кислот — как прогностический показатель, отражающий интенсивность этих нарушений. В отличие от содержания ЖК, для которых обнаружена зависимость от клинического течения ИМ, липидный профиль у пациентов обеих групп изменялся одинаково. Так, при ИМ на 1 сутки независимо от наличия осложнений повышалась концентрация ОХС, ТАГ, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП, и снижалось содержание антиатерогенного ХС-ЛПВП (табл.1). При сравнительном анализе параметров липидного спектра статистически значимых различий между исследуемыми показателями пациентов с ИМ с I и II-IV классом ОСН не выявлено. Однако обращает внимание тот факт, что к 12 суткам у пациентов с ИМ без ОСН концентрация атерогенных липидов увеличивалась: возрастало содержание ТАГ, ХС-ЛПНП и ХС-ЛПОНП. У пациентов с признаками

ОСН на 12-е сутки, напротив, происходило снижение содержания ОХС и ХС-ЛПНП относительно показателей в 1-е сутки исследования. По-видимому, повышение концентрации атерогенных фракций липопротеинов у пациентов с ИМ без признаков ОСН обусловлено повышенным синтезом в печени ТАГ, холестерина, ЛПОНП, которые секретируются из гепатоцитов в плазму, где подвергаются гидролизу с образованием частиц ХС ЛПНП [1]. Снижение концентрации ЖК в этом случае может быть связано с их утилизацией миокардиоцитами в результате ремоделирования сердечной мышцы под влиянием лечения. В тоже время, снижение концентрации липидов в группе пациентов с ИМ с признаками ОСН в сочетании с высоким уровнем ЖК, может быть вызвано нарушением синтеза транспортных форм липидов, ингибированием ферментных систем бета-окисления ЖК и снижением использования их в качестве источника энергии при развивающейся ОСН.

Патогенетическая роль нарушений липидного обмена при заболеваниях сердечно-сосудистой системы общепризнанна. Результаты крупных эпидемиологических исследований свидетельствуют о наличии корреляционной зависимости между концентрацией ХС в крови и уровнем смертности от ИБС [10]. Вместе с тем, показано, что до 20% всех сердечно-сосудистых событий происходит при отсутствии изменений общепринятых липидных показателей кардиоваскулярного риска [10]. Это служит основанием для дальнейшего изучения нарушения метаболизма липидов и поиска новых биохимических маркеров развития коронарного атеросклероза, ИМ и его осложнений. Определенную диагностическую ценность в оценке вероятности острых коронарных событий представляет определение содержания Апо-В, входящего в состав ЛПНП и ЛПОНП и Апо-А1, основного белкового компонента ЛПВП [19]. Значимость данных показателей возрастает в случаях, когда концентрация липопротеинов находится в пределах референсных значений [19]. Обнаружено, что у пациентов с ИМ без ОСН в 1-е сутки заболевания снижалась концентрация Апо-А1 и увеличивался коэффициент АпоВ/АпоА1 по сравнению с показателями группы контроля (табл.1). В случае развития ОСН выявлено более значимое увеличение содержания апо В, уменьшение концентрации Апо-А1, и, как следствие, повышение отношения АпоВ/АпоА1 по сравнению с показателями группы контроля (табл.1). Изменение содержания аполипопротеинов согласуются с повышением ХС-ЛПНП и снижением ХС-ЛПВП (табл.1). Увеличение концентрации Апо-В может

Таблица 1  
Параметры липидного и углеводного метаболизма сыворотки крови больных инфарктом миокарда с I и II-IV классом острой сердечной недостаточности, ( $M \pm m$ )

Параметры	Контроль (n=33)	I класс ОСН (n=47)		II класс ОСН (n=32)	
		1 сутки	12 сутки	1 сутки	12 сутки
Общий ХС, ммоль/л	4,89 $\pm$ 0,20	5,67 $\pm$ 0,19*	6,11 $\pm$ 0,23	6,64 $\pm$ 0,27*	5,33 $\pm$ 0,45**
ТАГ, ммоль/л	1,14 $\pm$ 0,16	2,05 $\pm$ 0,16*	2,40 $\pm$ 0,21**	2,27 $\pm$ 0,26*	2,21 $\pm$ 0,19
ХС-ЛПВП, моль/л	1,31 $\pm$ 0,05	1,07 $\pm$ 0,03*	1,17 $\pm$ 0,07	0,96 $\pm$ 0,03*	1,18 $\pm$ 0,23**
ХС-ЛПНП, моль/л	2,73 $\pm$ 0,13	3,05 $\pm$ 0,14*	3,58 $\pm$ 0,16**	3,78 $\pm$ 0,23*	3,08 $\pm$ 0,26**
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	0,44 $\pm$ 0,03	0,88 $\pm$ 0,06*	1,09 $\pm$ 0,09**	1,16 $\pm$ 0,11*	1,00 $\pm$ 0,09
Апо-В, г/л	1,02 $\pm$ 0,02	1,12 $\pm$ 0,05	1,50 $\pm$ 0,14**	1,38 $\pm$ 0,07*	1,85 $\pm$ 0,42**/***
Апо-А1, г/л	1,43 $\pm$ 0,09	1,26 $\pm$ 0,02*	1,40 $\pm$ 0,06	1,24 $\pm$ 0,03*	1,66 $\pm$ 0,26**
Апо-В/Апо-А1	0,71 $\pm$ 0,14	0,88 $\pm$ 0,03*	1,05 $\pm$ 0,07**	1,01 $\pm$ 0,06*	1,12 $\pm$ 0,11
Глюкоза, ммоль/л	4,64 $\pm$ 0,11	8,46 $\pm$ 0,65*	7,66 $\pm$ 0,42	8,59 $\pm$ 1,08*	9,84 $\pm$ 1,8
СЖК, ммоль/л	0,2 $\pm$ 0,01	1,2 $\pm$ 0,11*	0,5 $\pm$ 0,04**	1,44 $\pm$ 0,22*	0,95 $\pm$ 0,17**/***

Примечание: \* - статистически значимые различия параметров с группой контроля; \*\* - статистически значимые различия параметров на 1-е и 12-е сутки; \*\*\* - статистически значимые различия параметров между I и II-IV классами ОСН.

расцениваться как свидетельство наличия атеросклеротического поражения сосудов [7]. Снижение Апо-А1 характерно для острофазного ответа [7], который очевидно, имеет место при повреждении миокарда. На 12-е сутки от начала развития ИМ у пациентов обеих групп выявлено повышение концентрации Апо-В и коэффициента АпоВ/АпоА1 по сравнению с их значениями при поступлении в стационар. При этом повышение концентрации Апо-В более выражено у больных с осложненным течением заболевания. Известно, что повышение содержания Апо-В связано с появлением в кровотоке избыточной концентрации атерогенных мелких плотных ЛПНП. Определенную роль в этом процессе может сыграть повышенный уровень СЖК в плазме крови, который обуславливает увеличение в плазме концентрации триацилглицеридов и ЛПОНП и ЛПНП [12].

Таким образом, повышение концентрации в крови свободных жирных кислот тесно связано с развитием ИМ и его клинических осложнений. В исследованиях, проведенных ранее, показано, что ишемия миокарда сопровождается резким снижением использования кардиомиоцитами жирных кислот, которые в условиях достаточного поступления кислорода являются основным энергетическим субстратом, обеспечивающим работающую сердечную мышцу топливом. Снижение коронарного кровотока сопровождается нарушением образования энергии в миокарде. При развитии ИМ и его осложнений интенсивность аэробного метаболизма снижается и основным механизмом обеспечения кардиомиоцитов энергией становится анаэробный гликолиз, продуктом которого является лактат [9]. Формирующийся лактоацидоз вызывает разобщение тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования и перегрузку кардиомиоцитов ионами кальция, активирует фосфолипазу А2 с последующим повреждением мембранных структур продуктами перекисного окисления липидов. В отсутствие ранней реперфузии обратимые в начале нарушения метаболизма неизбежно приобретают необратимый характер и приводят к гибели клетки [9]. Кроме того, в условиях гипоксии нарушается работа митохондриальных ферментов тканевого дыхания, что потенцирует образование активных форм кислорода, приводит к окислительной модификации липопротеинов, индуцирует воспалительный процесс в эндотелии сосудов, способствует образованию атеросклеротических бляшек и прогрессированию ишемии [9]. Следует отметить, что нарушение использования жирных кислот ведет к повышению содержания их в плазме, что в свою очередь является ключевым событием в развитии гиперинсулинемии/инсулинорезистентности, сопряженной с еще большим повышением концентрации СЖК и усугублением патологического состояния [8]. Согласно данным В. Valent и соавт., (2002), гиперинсулинемия, наблюдаемая при остром повышении СЖК в большей степени обусловлена снижением клиренса инсулина из кровотока, чем повышением его секреции, что на наш взгляд способствует нарушению чувствительности периферических тканей к инсулину [6]. Установлено, что «липотоксичность» избыточной концентрации СЖК вызывает нарушение функционирования бета клеток

поджелудочной железы и приводит к развитию инсулинорезистентности [5,16]. В то же время накопление СЖК в печени, не предназначенной для хранения последних в нормальных условиях, приводит к их аномальному метаболизму [16]. В результате в печени накапливаются интермедиаты метаболизма жиров (церамиды, диацилглицерол, триацилглицериды), вызывающих нарушенные пути передачи инсулинового сигнала и, тем самым, транспорта глюкозы в клетке и как следствие, повышение ее уровня в крови [21]. Подтверждением данному предположению служат данные оценки гликемического статуса обследованных пациентов (табл.1). Так, у пациентов с I классом ОСН концентрация глюкозы в 1 сутки развития ИМ была повышена в 1,8 раза по сравнению с данным показателем в группе контроля. При этом на 12 сутки от начала развития заболевания содержание глюкозы у пациентов без признаков ОСН оставалось по-прежнему высоким (табл. 1). Подобную динамику мы также наблюдали у пациентов со II-IV классами ОСН. Уровень глюкозы у данной группы пациентов в 1 сутки исследования был в 1,9 раз выше по сравнению со здоровыми донорами и на 12 сутки развития ИМ оставался повышенным. По-видимому, параллельное повышение концентрации глюкозы и СЖК в крови служит отражением одного и того же процесса — ишемии миокарда. В то же время уровень ЖК тесно связан со степенью повреждения миокарда и развитием осложнений ИМ, однако для гликемии такой зависимости не наблюдается.

Таким образом, ИМ с клиническими признаками ОСН сопровождается существенным повышением концентрации свободных жирных кислот в момент проявления острого болевого приступа, что сохраняется и в период стабилизации состояния. В то же время дислипидотеинемия, проявляющаяся в увеличении атерогенных транспортных форм липидов и снижении антиатерогенных, существенно не зависит от клинического течения заболевания и характеризуется вариацией в ответ на лечение. Оценка уровня свободных жирных кислот у кардиологических пациентов может являться не только диагностическим маркером острой ишемии, но также представлять большой прогностический потенциал для стратификации риска как острых, так и повторных коронарных событий и выбора тактики дальнейшего лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. — СПб.: Питер, 1999. — 512 с.
2. Крыжановский В.А. Диагностика и лечение инфаркта миокарда. — К.: Феникс, 2001. — 443 с.
3. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России // Кардиоваскулярная терапия и профилактика — 2002. — № 3. — С. 4-8.
4. Apple F.S., Kleinfeld A.M., Adams J. Unbound free fatty acid concentrations are increased in cardiac ischemia // Clin Proteomics. — 2004. — Vol. 1. — P. 41-44.
5. Avramoglu R.K., Basciano H., Adeli K. Lipid and lipoprotein dysregulation in insulin resistant states // Clin. Chim. Acta. — 2006. — Vol. 368. — P. 1-19.
6. Valent B., Goswami G., Goodloe G., et al. Acute elevation of NEFA causes hyperinsulinemia without effect on insulin secretion rate in healthy human subjects // Ann NY Acad. Sci. — 2002. — Vol. 967. — P. 535-543.
7. Barter P.J., et al. Apo B versus cholesterol in estimating cardiovascular risk and in guiding therapy: report of the thirty-person/ ten country panel // J. Intern. Med. — 2006. — Vol. 259. — № 3 — P. 247-258.
8. Boden G. Obesity, free fatty acids, and insulin resistance // Curr. Opin. Endocrinol. Diab. — 2001. — Vol. 8. — P. 235-239.
9. Hendrickson S.C., et al. Free fatty acid metabolism during myocardial ischemia and reperfusion // Mol. Cell. Biochem. — 1997. Vol. 166. — № 12. — P. — 85-94.
10. Khot U.N., Khot M.B., Bajzer C.T., et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease // JAMA. — 2003. — Vol. 290. — P. 898-904.
11. Kleinfeld A.M., et al. Increases in serum unbound free fatty acid levels following coronary angioplasty // Am. J. Cardiol. — 1996. — Vol. 78. — № 12. — P. 1350-1354.
12. Miles J.M., Nelson R.H. Contribution of triglyceride-rich lipoproteins to plasma free fatty acids // Horm. Metab. Res. — 2007. — Vol. 39. №10. — P. 726-729.
13. Pirro M. et al. Plasma free fatty acid levels and the risk of ischemic heart disease in men: prospective results from the Québec Cardiovascular Study // Atherosclerosis. — 2002. — Vol. 160. №2. P. 377-378.
14. Steinberg D. Low density lipoprotein oxidation and its pathobiological significance // J. Bioi. Chem. — 1997. — Vol. 272. — P. 20963-20966.
15. Steinberg H.O., Baron A.D. Vascular function, insulin resistance and fatty acids // Diabetologia. — 2002. — Vol. 45. — P. 623-634.
16. Unger R.H. Lipotoxicity in the pathogenesis of obesity-dependent NIDDM: genetic and clinical implications // Diabetes. — 1995. — Vol. 44. — P. 863-870.
17. Van der Vusse G.J., van Bilsen M., Glatz J.F., Hasselbaink D.M., Luiken J. Critical steps in cellular fatty acid uptake and utilization // Mol. Cell. Biochem. — 2002. — Vol. 239. — P. 9-15.
18. Virella G., Lopes-Virella M. Lipoprotein Autoantibodies: Measurement and Significance // Clinical and diagnostic laboratory immunology. — 2003. — Vol. 10. №4. — P. 499-505.
19. Walldius G., Jungner I., Holme I., et al. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study // Lancet. — 2001. — Vol. 358. — P. 2026-2033.
20. Young M.E., McNulty P., Taegtmeier H. Adaptation and maladaptation of the heart in diabetes. Part II: potential mechanisms // Circulation. — 2002. — Vol. 105. №15. — P. 1861-1870.
21. Zierath J.R. The path to insulin resistance: paved with ceramides? // Cell Metab. — 2007. — Vol. 5. №3. — P. 161-163.

**Информация об авторах:** 650002 г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6, УРАМН НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, тел. (3842) 64-05-53, e-mail: gruzov@cardio.kem.ru

Груздева Ольга Викторовна — заведующая лабораторией, к.м.н., Барбараш Ольга Леонидовна — заведующая отделом, заведующая кафедрой, д.м.н., профессор; Паличева Елена Ивановна — старший научный сотрудник, к.м.н., доцент; Акбашева Ольга Евгеньевна — к.м.н., доцент; Федорова Татьяна Сергеевна — д.м.н., профессор; Кашталап Василий Васильевич — заведующий лабораторией, к.м.н.; Дылева Юлия Александровна — младший научный сотрудник; Салахова Анастасия Александровна — младший научный сотрудник; Шурыгина Екатерина Александровна — младший научный сотрудник; Бразовская Наталья Георгиевна — к.м.н., старший преподаватель; Барбараш Леонид Семенович — академик РАМН, директор.

© ВАСЕНДИН Д.В., МИЧУРИНА С.В., ИЩЕНКО И.Ю. — 2011  
УДК 611.438:615.367

### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТИМУСЕ В «КАТАБОЛИЧЕСКОЙ» ФАЗЕ 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>Новосибирский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.О. Маринкин, кафедра мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, зав. — к.м.н., доцент С.В. Машков; <sup>2</sup>Новосибирский научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии, директор — д.м.н., акад. РАМН В.И. Коненков)

**Резюме.** Установлено, что воздействие на организм 15 крыс Вистар экспериментальной гипертермии (ЭГ) приводит к формированию акцидентальной инволюции тимуса. Инволюция органа соответствовала «катаболической» фазе постгипертермического периода (5 суток после экспериментальной гипертермии), что выражалось в снижении относительного веса органа, уменьшении относительной площади мозгового вещества и плотности лимфоцитов во всех зонах, особенно во внутренней зоне коркового вещества. На тканевом уровне выявлено усиление деструктивных процессов, признаки периваскулярного отека, миграция клеточных элементов в лимфатические пространства и капилляры.

**Ключевые слова:** гипертермия, тимус, крысы Вистар.

### MORPHOLOGICAL CHANGES IN THYMUS IN «CATABOLIC» PHASE 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 Medical University; <sup>2</sup>Novosibirsk Research Institute Clinical and Experimental Lymphology)

**Summary.** It is established by us, that influence of the experimental hyperthermia (EH) on the 15 Vistar rat organism leads to formation of accidental involution of thymus. The involution of this organ corresponded to «catabolic» phase of the posthyperthermal period (5 hours, 3 days after EH) that was expressed in decrease in relative weight of the organ, reduction of the relative area of brain substance and density of lymphocyte in all zones, especially in an internal zone cortical substance. At a tissue level strengthening destructive processes, attributes perivascular hypostasis, migration of cellular elements in lymphatic spaces and capillaries were marked.

**Key words:** hyperthermia, thymus, Vistar rats.

Проблема устойчивости и приспособления организма к различным воздействиям окружающей среды остается в настоящее время одной из наиболее значимых в физиологии и медицине, естественной науке в целом. При этом одним из центральных научных направлений медико-биологических дисциплин является изучение механизмов адаптации живого организма к влиянию неблагоприятных экзогенных средовых факторов, в том числе высокой внешней температуры. Изучение биологических эффектов действия высокой внешней температуры в эксперименте позволяет получить сведения о структурно-функциональных основах адаптации, дезадаптации и восстановления органов и их систем, поэтому целью исследования было выявить и оценить особенности структурных изменений в центральном органе иммунной системы — тимусе — на различных сроках 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» [2].

Тимус фиксировали в растворе по Телесницкому, обезвоживали в серии спиртов возрастающей концентрации и заливали в смесь парафина с добавлением вос-

ка. Срезы изготавливали на ротационном микротоме, окрашенные препараты заключали в канадский бальзам. Определение относительных площадей коркового и мозгового вещества, капсулы и междольковых перегородок проводили на срезах толщиной 10 мкм, окрашенных гематоксилином Майера и эозином, используя метод наложения точечных морфометрических сеток [6]. 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.

Статистическую обработку данных проводили методом вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента [6]. Результаты обработаны при помощи пакета программ Statistica 6.0. Различия сравнимых показателей принимались как значимые при  $p < 0,05$ .

Экспериментальные работы выполнены с соблюдением правил биоэтики, утвержденных Европейской конвенцией о защите позвоночных животных. Исследование одобрено комитетом по этике Новосибирского государственного медицинского университета от 20 ноября 2009 года, протокол №18.

## Результаты и обсуждение

Нами установлено, что однократное воздействие высокой температуры на организм крыс приводит к значительным изменениям клеточной организации тимуса, которые характерны для «катаболической» фазы [5], соответствующей острому постгипертермическому периоду (5 ч, 3 сут после ЭГ).

Уже с первых часов острого периода отмечено увеличение периваскулярных пространств в тимусе, особенно в области корково-медуллярного соединения и мозговой зоны. Отмечалось появление плазматических клеток на фоне большого числа лимфоидных клеточных элементов, заполняющих периваскулярные пространства, что может свидетельствовать о наличии антигена в паренхиме и строме тимуса. На протяжении всего острого периода после ЭГ на ультраструктурном уровне отмечалась дилатация и заполнение клеточным детритом интерстициальных пространств во всех зонах тимуса. Обнаружены значительные разрушения эпителиальных клеток. В них наблюдалось баллонообразное расширение профилей гранулярного эндоплазматического ретикула, осыпание с его мембран рибосом, что является признаком нарушения синтетических процессов. В митохондриях отмечено набухание митохондриального матрикса, дезорганизация и разрушение крист, что может свидетельствовать о нарушении энергообеспечения эпителиальных клеток тимуса. На фоне выраженных деструктивных процессов в органе, затруднении дренажа интерстициальных пространств выявлены значительные изменения размеров структурно-функциональных зон и состава клеток в лимфоидном компартменте тимуса. В первые часы острого периода относительная площадь коркового вещества возрастала, а мозгового — уменьшалась.

Общая плотность клеточных элементов, особенно во внутренней зоне коркового вещества тимуса (табл.2) снижалась. Основной вклад в эти изменения вносило уменьшение количества лимфоидных клеток, и в первую очередь в коре снижалось содержание именно зрелых лимфоцитов (табл.1,2). В мозговом веществе общая плотность клеточных элементов не менялась, но при этом обнаруживалось уменьшение числа зрелых лимфоцитов (табл.3).

По-видимому, значительный вклад в эти изменения вносит процесс миграции зрелых лимфоцитов из коры через посткапиллярные вены и лимфатические сосуды, что согласуется с данными многих исследователей [4,8]. Примечательно, что при этом не снижалась интенсивность лимфопоэтической функции тимуса, так как неизменным оставалось количество иммунобластов и митотически делящихся клеток в субкапсулярной зоне (табл.1), увеличивалось число иммунобластов во внутренней зоне коркового вещества (табл.2) и росло содержание средних лимфоцитов в субкапсулярной зоне коры и мозговом веществе (табл.2,3). Видимо, эти данные свидетельствуют об усилении лимфопоэтической функции и ускорении созревания имеющих тимоцитов в соответствующих зонах, что рассматривается нами как компенсаторные процессы. Снижение количества зрелых лимфоцитов может объясняться и гибелью дифференцированных Т-лимфоцитов. В пер-

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

Таблица 2

Клеточный состав внутренней 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	8,33 ± 1,12	16,0 ± 2,62	16,0 ± 2,87*
- относительное количество, %	3,87 ± 0,54	8,82 ± 0,9*	9,56 ± 1,69*
Средние лимфоциты:			
- абсолютное количество	15,33 ± 1,54	16,4 ± 1,79	21,25 ± 2,23
- относительное количество, %	7,1 ± 0,72	9,23 ± 0,85	12,76 ± 1,39*
Малые лимфоциты:			
- абсолютное количество	179,17 ± 6,56	120,4 ± 8,10	113,75 ± 4,8*
- относительное количество, %	82,89 ± 1,04	67,77 ± 1,13*	68,09 ± 1,99*
Сумма всех лимфоцитов:			
- абсолютное количество	202,83 ± 6,76	152,8 ± 11,8	151 ± 3,83*
- относительное количество, %	93,87 ± 0,79	85,83 ± 1,53*	90,44 ± 0,99*#
Клетки с фигурами митозов:			
- абсолютное количество	3,67 ± 0,61	3,0 ± 0,61	4,0 ± 0,47
- относительное количество, %	1,72 ± 0,32	1,67 ± 0,29	2,4 ± 0,28
Клетки с пикнотическими ядрами:			
- абсолютное количество	2,17 ± 0,72	7,2 ± 1,75	1,75 ± 0,55#
- относительное количество, %	0,99 ± 0,32	4,11 ± 1,08*	1,04 ± 0,31#
Макрофаги:			
- абсолютное количество	1,83 ± 0,34	7,6 ± 1,04	2,75 ± 0,87#
- относительное количество, %	0,84 ± 0,13	4,23 ± 0,38*	1,67 ± 0,55#
Эпителиальные клетки:			
- абсолютное количество	5,67 ± 1,19	7,2 ± 1,02	7,5 ± 1,11
- относительное количество, %	2,59 ± 0,48	4,16 ± 0,72	4,46 ± 0,57#
Сумма клеток:	216,17 ± 7,61	177,8 ± 12,1	167,0 ± 4,35*

Таблица 3

Клеточный состав мозгового вещества тимуса у крыс контрольной группы и в остром постгипертермическом периоде ( $M \pm m$ )

Виды клеток:	Контроль	Сроки после воздействия ЭГ	
		5 ч	3 сут
Иммунобласты:			
- абсолютное количество	3,83 ± 0,59	2,4 ± 1,15	1,5 ± 0,58*
- относительное количество, %	3,14 ± 0,59	1,82 ± 0,77	1,32 ± 0,46*
Средние лимфоциты:			
- абсолютное количество	15,67 ± 2,65	25,4 ± 1,52*	30,0 ± 5,83
- относительное количество, %	12,3 ± 1,72	20,13 ± 1,85*	26,82 ± 5,28*
Малые лимфоциты:			
- абсолютное количество	83,67 ± 9,53	69,0 ± 6,41	52,5 ± 8,7*
- относительное количество, %	64,85 ± 3,37	53,67 ± 1,73*	46,73 ± 6,9*
Сумма всех лимфоцитов:			
- абсолютное количество	103,17 ± 9,9	96,8 ± 7,07	84,0 ± 7,32
- относительное количество, %	80,28 ± 2,45	75,62 ± 1,38	74,86 ± 3,03
Клетки с фигурами митозов:			
- абсолютное количество	0,17 ± 0,18	2,0 ± 0,94	0,25 ± 0,29
- относительное количество, %	0,14 ± 0,15	1,55 ± 0,78	0,24 ± 0,28
Клетки с пикнотическими ядрами:			
- абсолютное количество	1,33 ± 0,78	4,4 ± 1,3	2,0 ± 0,82
- относительное количество, %	1,16 ± 0,71	3,5 ± 1,11	1,78 ± 0,68
Макрофаги:			
- абсолютное количество	2,0 ± 0,69	4,6 ± 1,3	2,25 ± 0,55
- относительное количество, %	1,54 ± 0,45	3,46 ± 0,82	2,01 ± 0,51
Эпителиальные клетки:			
- абсолютное количество	21,0 ± 1,44	20,0 ± 1,94	23,25 ± 2,18
- относительное количество, %	16,89 ± 1,83	15,87 ± 1,88	21,11 ± 2,95
Сумма клеток:	127,67 ± 9,16	127,8 ± 7,82	111,75 ± 5,57

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».

вые часы острого периода в тимусе отмечено усиление процесса гибели клеток. В субкапсулярной и внутренней зонах коры тимуса увеличивалось число клеток с пикнотическими ядрами, была ярко выражена макрофагальная реакция (табл.1,2). Следует отметить, что в условиях гипертермического стресса главная роль в усилении гибели лимфоидных клеток, причем осуществ-

ляющейся по типу апоптоза, отводится глюкокортикоидным гормонам надпочечников [4]. Значительный вклад в усиление процесса разрушения лимфоцитов в корковом веществе тимуса вносят тучные клетки. В начале острого периода отмечено появление большого количества дегранулированных тучных клеток. Дегрануляция является обычной реакцией тучных клеток на повреждение тканей, что сопровождается выбросом гистамина, серотонина, ферментов в соединительную ткань, что ведет к повышению сосудистой проницаемости, изменению тонуса сосудов [3]. К концу острого периода происходило восстановление долевого соотношения коркового и мозгового вещества органа до уровня контроля. Отмечалось дальнейшее снижение численной плотности всех клеточных элементов в исследованных зонах тимуса, а среди них — клеток лимфоидного ряда, особенно во внутренней зоне коркового вещества. Во всех структурно-функциональных зонах выявлялся низкий уровень содержания зрелых лимфоцитов по сравнению с контролем (табл.1-3). На 3 сутки после ЭГ во внутренней зоне коркового слоя тимуса поддерживался возросший уровень числа иммунобластов (табл.2), а в мозговом веществе — высокое содержание средних лимфоцитов (табл.3). К концу острого постгипертермического периода в тимусе снижалась интенсивность процесса гибели клеток, что подтверждалось восстановлением до контрольного уровня числа клеток с пикнотическими ядрами и макрофагов; возросла относительная площадь железистых образований, а в обеих зонах коркового вещества увеличивалось количество эпителиальных клеток, что, по-видимому, объясняется острой необходимостью усиления секреции тимических гормонов при экстремальных воздействиях [4,7].

Таким образом, в остром постгипертермическом периоде в тимусе имеют место значительные изменения, свидетельствующие о развитии деструктивных процессов и ухудшении дренажа межклеточных пространств в органе, к концу острого периода имеют место изменения, касающиеся лимфоидного компартмента тимуса — развивается акцидентальная инволюция тимуса, характеризующаяся резким превалированием в тканях органа катаболических процессов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: Рук-во. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. 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.
3. Зерчанинова Е.И. О роли тучных клеток в регуляции кроветворения при действии на организм экстремальных факторов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Екатеринбург, 2000. — 20 с.
4. Кветной И.М., Ярилин А.А., Полякова В.О., Князькин И.В. Нейроиммуноэндокринология тимуса. — СПб.: Изд-во ДЕАН, 2005. — 160 с.
5. Пахомова Ю.В. Системные механизмы метаболизма при общей управляемой гипертермии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Новосибирск, 2006. — 33 с.
6. Плохинский Н.А. Биометрия. — М.: Изд-во МГУ, 1970. — 367 с.
7. Селятицкая В.Г., Обухова Л.А. Эндокринолимфоидные отношения в динамике адаптивных процессов. — Новосибирск: Изд-во СО РАМН, 2001. — 168 с.
8. Ярилин А.А. Гомеостатические процессы в иммунной системе. Контроль численности лимфоцитов // Иммунология. — 2004. — №5. — С. 312-320.

**Информация об авторах:** 630091, Новосибирск, Красный пр., 52, кафедра МПЗ и МК НГМУ; тел. (383) 2109977; e-mail: vasendindv@gmail.com;

Васендин Дмитрий Викторович — преподаватель, к.м.н.;

Мичурина Светлана Викторовна — главный научный сотрудник, д.м.н., профессор;

Ищенко Ирина Юрьевна — старший научный сотрудник, к.б.н.

## НАДЖЕЛУДОЧКОВЫЕ НАРУШЕНИЯ РИТМА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Николай Гамлетович Гоголашвили, Мария Викторовна Литвиненко, Татьяна Николаевна Бритных, Елена Сергеевна Катман, Леонид Севостьянович Поликарпов, Наталья Яковлевна Новгородцева  
(НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор — член-кр. РАМН, проф. В.Т. Манчук, клиническое отделение мониторинга соматической патологии и прогнозирования здоровья, зав. — д.м.н., проф. Л.С. Поликарпов)

**Резюме.** Обследовано 370 пациентов в течение года после инфаркта миокарда (ИМ). По данным холтеровского мониторирования (ХМ) у 93,8% обследованных регистрируется наджелудочковая экстрасистолия (НЖЭ). Наиболее часто регистрировались наджелудочковые экстрасистолы (НЖЭ), значительно реже кратковременные пароксизмы наджелудочковой тахикардии (НЖТ), пароксизмальная и постоянная формы фибрилляции предсердий (ФП). Частота НЖЭ не зависела от пола, возраста пациентов, типа перенесенного ИМ и времени прошедшего с момента последнего. У женщин чаще регистрировались пробежки НЖТ, парные НЖЭ значительно чаще регистрировались у пациентов после Q-ИМ. Среднее количество НЖЭ за сутки у мужчин было значимо больше. У 4,3% больных наблюдалась ФП. Постоянная форма ФП наблюдалась значительно чаще пароксизмальной.

**Ключевые слова:** нарушения ритма, инфаркт миокарда, наджелудочковая экстрасистолия, фибрилляция предсердий.

## SUPRAVENTRICULAR ARRHYTHMIAS IN PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

N.G. Gogolashvili, M.V. Litvinenko, T.N. Britih, E.S. Katman, L.S. Polikarpov, N.Y. Novgorodceva  
(Establishment of the Russian academy of medical sciences Scientifically research Institute of medical problems of the North the Siberian branch of the Russian academy of medical sciences)

**Summary.** Establishment of the Russian Academy of Medical Sciences Medical Research Institute for Northern Problems of Medical Sciences, prof. NG Gogolashvili, leading researcher of the Clinical Unit for monitoring somatic pathology and prediction of health. A total of 370 patients within one year after myocardial infarction. According to Holter monitoring in 93.8% of patients within one year after myocardial infarction recorded supraventricular extrasystoles. The most frequently detected supraventricular premature beats, much less short paroxysms of supraventricular tachycardia, paroxysmal and persistent atrial fibrillation. The frequency of supraventricular extrasystoles was independent of sex, age of patients, such as myocardial infarction and the time elapsed since the last time. Women often recorded jogging supraventricular tachycardia, supraventricular premature beats paired more frequently detected in patients after Q-myocardial infarction. At 4.3% of patients with atrial fibrillation was observed. Permanent form of atrial fibrillation was observed more frequently than paroxysmal.

**Key words:** arrhythmias, myocardial infarction, supraventricular extrasystoles, atrial fibrillation.

Изучение причин и факторов развития внезапной смерти является одной из наиболее актуальных проблем кардиологии. Важность этой проблемы обусловлена прежде всего большой частотой внезапной смерти. По данным отдельных авторов, до 70% всех случаев смерти от ишемической болезни сердца (ИБС) развивается внезапно [5]. Нарушения ритма и проводимости — самые частые осложнения инфаркта миокарда (ИМ). По данным мониторинга наблюдения электрокардиограммы (ЭКГ) в остром периоде нарушения ритма отмечаются более чем у 90% больных [7,4]. Аритмии при ИМ имеют неодинаковую клиническую значимость. Особую группу составляют жизнеугрожающие аритмии, к которым в повседневной клинической практике относят прежде всего нарушения ритма желудочков. Отдельную проблему составляют наджелудочковые нарушения ритма (ННР) у больных перенесших ОИМ [1,6]. Наджелудочковые нарушения ритма, предсердная пароксизмальная тахикардия, мерцание и трепетание предсердий — группа аритмий, которые обычно возникают вследствие ИМ, сердечной недостаточности. В 80-90-х годах прошлого столетия было проведено достаточное количество исследований по ННР по данному состоянию. По данным различных авторов распространенность наджелудочковой экстрасистолии (НЖЭ) составляет от 20-35% [3], предсердная пароксизмальная тахикардия, мерцание и трепетание предсердий можно наблюдать не менее чем у 15-20% госпитализированных больных с ИМ [8]. Пароксизмальная предсердная тахикардия — относительно редкое осложнение ИМ, встречается у 2-3% больных [2]. В то же время можно предположить, что частота данных нарушений может несколько различаться, так как за последние два десятилетия тактика ведения таких пациентов существенно изменилась, что связано с массовым применением бета-блокаторов, ингибиторов АПФ. Таким образом, изучение частоты наджелудочковых аритмий (НЖА) у больных с ИМ в анамнезе

является одной из актуальных проблем. Поэтому целью нашего исследования было изучение частоты НЖА у больных в течение года после ИМ.

## Материалы и методы

Всего было обследовано 370 пациентов перенесших ИМ не более 1 года назад. Средний возраст больных составил  $59,3 \pm 9,7$  лет. Среди обследуемых преобладали мужчины — 72,2% (267 человек), доля женщин составила 27,8% (103 человека). Средний возраст мужчин  $57,4 \pm 9,5$  лет, средний возраст женщин  $64,4 \pm 8,5$  лет.

Среди обследованных Q-ИМ перенесли 202 (54,6%) человека, nonQ-ИМ перенесли 168 (45,4%). В течение первых трех месяцев после ИМ обследовано 136 (36,8%) человек, в период от четырех до шести месяцев — 73

Таблица 1  
Среднее количество наджелудочковых экстрасистол в зависимости от пола и возраста

Среднее количество НЖЭ	Больные с НЖЭ		
	а. мужчины	б. женщины	с.все
1. Больные с НЖЭ	247,2 (НК 13, ВК 84)	240,8 (НК 18, ВК 168)	245,5 (НК 14, ВК 103)
2. 30-59 лет	183,1 (НК 10, ВК 43)	223,1 (НК 7, ВК 123)	188,8 (НК 9, ВК 50)
3. 60 лет и старше	360,2 (НК 25, ВК 169)	247,9 (НК 23, ВК 192)	313,2 (НК 24, ВК 170)
4. После Q-ИМ	239,1 (НК 11, ВК 85)	234,7 (НК 23, ВК 158)	238,3 (НК 12, ВК 102)
5. После nonQ-ИМ	261,1 (НК 15, ВК 84)	243,9 (НК 16, ВК 168)	254,3 (НК 16, ВК 105)

Примечание: p1a-1b<0,05, p2a-3a<0,001, p2b-3b<0,05, p2c-3c<0,001. В остальных случаях сравнения p>0,05; центральные тенденции описаны медианой и интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиля).



(19,7%), от семи до девяти месяцев — 53 (14,3%), от десяти до двенадцати месяцев — 108 (29,2%). В возрастной группе 30-39 лет состояло 7 (1,9%) больных, 40-49 лет — 52 (14,1%), 50-59 лет — 138 (37,2%), 60-69 лет — 106 (28,7%), от 70-79 лет — 64 (17,3%), 80 лет и старше — 3 (0,8%).

Всем обследованным проводилось клиническое анкетирование, клинический осмотр с измерением артериального давления, частоты сердечных сокращений, запись стандартной электрокардиограммы (ЭКГ), 24-часовое холтеровское мониторирование (ХМ) электрокардиограммы с использованием кардиорегистраторов SHILLER MT-100 и MT-101. В ходе мониторирования больные вели дневники самооценки, в которых фиксировали физические нагрузки, самочувствие, время приема пищи, отдыха и сна. Наджелудочковые экстрасистолы классифицировались по следующим параметрам: не более 30 НЖЭ за любой час мониторирования — редкая; более 30 НЖЭ за любой час мониторирования — частая; 2 НЖЭ подряд — парные, 3 подряд НЖЭ — групповые, 4 и более НЖЭ подряд с частотой более 100 в минуту — наджелудочковая тахикардия (НЖТ). Выраженность аритмической активности определялась по максимальной значимой зарегистрированной градации аритмии.

Преобладали пациенты со II функциональным классом (ФК) стенокардии — 64,6%, III ФК зарегистрирован у 26,8%, I ФК — у 8,6% обследуемых. Проявления хронической сердечной недостаточности выявлены у 99,2% обследованных. Наиболее часто встречались пациенты со II ФК сердечной недостаточности по NYHA — 55,3%, I ФК зарегистрирован у 16,8%, III ФК — у 27,6%, IV ФК — у 0,3%. Из сопутствующих заболеваний наиболее часто выявлялась артериальная гипертония (87,3%), сахарный диабет зарегистрирован у 6,5% обследованных, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе — у 5,4% больных.

Обследование проводилось на фоне получаемой терапии: 71,1% больных принимали бета-блокаторы, 61,6% — ингибиторы АПФ, 75,7% — антиагреганты, 30,8% — диуретики, 17,8% — блокаторы Са-каналов, 34,1% — нитраты, 9,5% — антиаритмики, 53,8% — статины, 6,2% — антагонисты альдостерона, 1,1% — сердечные гликозиды.

Всем обследуемым проведен анализ результатов ХМ в зависимости от пола, возраста, типа перенесенного ИМ.

При статистическом анализе использовались методы описательной статистики. Для оценки значимости между сравниваемыми средними значениями независимых выборок соответственно внутри- и межгрупповых различий использовали непараметрический метод — U-критерий Уилкоксона, критерий Манна-Уитни, критерий  $\chi^2$ . Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ . Обработка статистических данных проводилась с использованием компьютерного пакета прикладных программ Statistica 6.0 [6].

### Результаты и обсуждение

Всего было проанализировано 370 записей ХМ. У большинства обследованных (93,8%) регистрировались НЖЭ, у них среднее количество НЖЭ за сутки составило — 245,5 (НК 14, ВК 103).

При анализе среднего количества НЖЭ в зависимости от пола, возраста и типа перенесенного ИМ получены следующие результаты (табл. 1).

Следует отметить, что у мужчин среднее количество НЖЭ в целом было больше, чем у женщин ( $p=0,03$ ). Как у мужчин так и у женщин отмечено увеличение среднего количества НЖЭ с возрастом ( $p=0,000001$ ,  $p=0,03$ ). Закономерностей связанных с типом перенесенного ИМ не выявлено.

Среди мужчин перенесших ИМ в анамнезе НЖЭ встречались несколько чаще (96,3%), чем среди женщин (91,3%), ( $p=0,05$ ).

При сравнении распространенности НЖЭ у больных в зависимости от типа ИМ получены следующие данные: распространенность НЖЭ у больных после Q-ИМ составила 96%, после nonQ-ИМ — 93,5%, ( $p=0,06$ ). При анализе данного параметра в зависимости от типа ИМ и пола достоверно значимых различий так же не было выявлено: у мужчин после Q-ИМ НЖЭ регистрировались в 96,4% случаев, после nonQ-ИМ — в 96%, у женщин после Q-ИМ НЖЭ наблюдались в 94,1% случаев, после nonQ-ИМ — в 89,9%. Во всех случаях значимых различий не выявлено.

При оценке наличия НЖЭ у пациентов в зависимости от времени прошедшего с момента ИМ закономерностей выявлено не было: НЖЭ выявлено в 93,4% случаев у пациентов в течение первых 3-х месяцев после ИМ, в 97,3% — в период от 4 до 6 месяцев, у 92,5% пациентов — от 7 до 9 месяцев, у 96,3% обследуемых — от 10 до 12 месяцев.

В возрастной группе 30-59 лет НЖЭ регистрировалась несколько чаще — в 97% случаев, чем в группе 60 лет и старше — в 92,5%, ( $p=0,052$ ). Однако, при анализе НЖЭ в данных возрастных группах в зависимости от пола существенных различий выявлено не было (табл. 2).

Таблица 2

Частота встречаемости наджелудочковых экстрасистол по данным холтеровского мониторирования

Возрастные группы	Число обследованных		Частота встречаемости экстрасистол				
			Наджелудочковая экстрасистолия				
	мужчины	женщины	мужчины		женщины		
				п	%	п	%
30-59 лет	168	29	164	97,6	27	93,1	
60 лет и старше	99	74	93	93,9	67	90,5	
Всего	267	103	257	96,3	94	91,3	

Примечание: во всех случаях сравнения  $p > 0,05$ .

При оценке НЖЭ по частоте отдельных градаций преимущественно регистрировалась редкая НЖЭ (38%), реже всего выявлялась частая НЖЭ (1,5%), парные и групповые НЖЭ выявлены у 20,7% и 20,5% от всех случаев НЖЭ соответственно, короткие пробежки НЖТ зарегистрированы в 19,3% случаев.

При анализе частоты отдельных градаций НЖЭ у мужчин и женщин были получены следующие результаты. Редкая НЖЭ наблюдалась у 39,7% обследованных мужчин и 31,9% обследованных женщин. Частая НЖЭ отмечалась у мужчин в 2,3% случаев. У женщин данная градация не выявлялась. Парная НЖЭ регистрировалась в 22,5% и 14,9% случаев, групповая НЖЭ в 20,6% и 22,3% случаев у мужчин и женщин соответственно. Значимых различий при этом не наблюдалось. Пробежки НЖТ у женщин регистрировались значимо чаще, чем у мужчин: 30,9% и 14,8% соответственно ( $p=0,0007$ ).

При анализе частоты отдельных градаций НЖЭ в зависимости от типа перенесенного ИМ в большинстве случаев достоверных различий также не наблюдалось. Редкие НЖЭ отмечались в 38,1% и 36,9% случаев, частые НЖЭ в 1,6% и 1,9% случаев, групповые НЖЭ в 18,6% и 24,2% случаев, пробежки НЖТ в 17% и 21,7% случаев при Q и nonQ-ИМ соответственно. Следует отметить, что парные НЖЭ значительно чаще регистрировались у пациентов после Q-ИМ — 24,7%, чем у больных после nonQ-ИМ — 15,3% ( $p=0,03$ , использовался критерий Вилкоксона).

Наиболее редко по данным ХМ регистрировалась фибрилляция предсердий (ФП) — у 16 (4,3%) человек. Среди них мужчины встречались в 3 раза чаще (12 человек — 75%), чем женщины (4 человека — 25%). При чем постоянная ФП выявлена у 12 (3,2%) человек. Данное нарушение ритма регистрировалась у мужчин в 2 раза чаще, чем у женщин (8 и 4 человека). Пароксизмы ФП выявля-



ны у 4 (1,1%) человек (все мужчины). Постоянная форма ФП регистрировалась чаще пароксизмальной формы ФП ( $p=0,04$ ). В целом следует отметить, что ФП у мужчин и женщин регистрировалась в 4,5% и 3,9% соответственно ( $p=0,8$ ). При анализе распространенности ФП в зависимости от типа ИМ были получены следующие результаты: у больных после Q-ИМ — 2,97%, после nonQ-ИМ — 5,95%, ( $p = 0,16$ ). С возрастом распространенность случаев ФП статистически значимо не изменяется: в возрастной группе 30-59 лет — 3,1% случаев, по сравнению с группой 60 лет и старше — в 5,8% ( $p=0,2$ ).

Таким образом, по данным холтеровского мониторинга у большинства больных в течение года после ИМ регистрируются наджелудочковые аритмии.

Наиболее часто регистрируется НЖЭ, значительно реже кратковременные пароксизмы НЖТ, пароксизмальные и постоянные формы ФП. У большинства больных регистрировались редкие НЖЭ, частота которых не зависела от пола, возраста пациентов, типа перенесенного ИМ и времени прошедшего с момента последнего. У женщин чаще регистрировались пробежки НЖТ, парные НЖЭ значительно чаще регистрировались у пациентов после Q-ИМ. Среднее количество НЖЭ за сутки у мужчин было значимо больше, чем у женщин, значимо увеличивалось с возрастом и не зависело от типа перенесенного ИМ. Наиболее редко регистрировалась ФП. Постоянная форма ФП наблюдалась значимо чаще, чем пароксизмальная.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бобров В.А., Симорот В.Н., Степаненко А.П. Желудочковые нарушения ритма сердца у больных ишемической болезнью сердца: возможная роль автономной нервной системы. // Кардиология. — 1993. — № 1. — С. 11-14.
2. Добротворская Т.Е., Мустафаев Ф.М., Арифиллин Ш.С. Динамика нарушений ритма сердца у больных инфарктом миокарда при суточном мониторингировании ЭКГ // Кардиология. — 1984. — №1. — С. 44-48.
3. Коваленко В.Н. Руководство по кардиологии. / Под ред. В.Н. Коваленко. — Киев: Морион, 2008. — С.1071-1072.
4. Кушаковский М. С. Аритмии сердца. — СПб.: Фолиант, 1998. — 638 с.
5. Мазур Н.А. Внезапная смерть. // Болезни сердца и сосудов. / Под ред. Е.И. Чазова. — М.: Медицина, 1992. — С. 133-146.

6. 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.
7. Руда М.Я., Зыско А.П. Инфаркт миокарда. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1981. — 288с.
8. CAST investigators. Cardiac arrhythmia suppression trial (CAST) // Circulation. — 1995.-Vol.91.N4. — P. 79-83.
9. Ricci R., Pignalberi C., Santini M. Эффективность предсердных антитахикардических функций для лечения фибрилляции предсердий: наблюдения у пациентов с имплантированным двухкамерным дефибриллятором // Материалы симпозиума «Фибрилляция предсердий» // Вестник аритмологии. — 2006. — №41. — С. 72-80.

**Информация об авторах:** 660022, Красноярск, ул. Шахтеров, 25,

НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, тел. (391) 2568114, e-mail: mzb6@rambler.ru

Гоголашвили Николай Гамлетович — профессор, ведущий научный сотрудник д.м.н.,

Литвиненко Мария Викторовна — аспирант, Бритых Татьяна Николаевна — аспирант,

Катман Елена Сергеевна — аспирант, Новгородцева Наталья Яковлевна — старший научный сотрудник, к.м.н.,

Поликарпов Леонид Севостьянович — профессор, руководитель клинического отделения, д.м.н.

© КОКИНА О.А., ГУРЬЕВА В.А. — 2011

УДК 618.2/.3: 616.972-08:913.953.

## ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СВОЕВРЕМЕННОСТИ И ОБЪЕМА ТЕРАПИИ СИФИЛИСА БЕРЕМЕННЫХ

Оксана Александровна Кокина<sup>1</sup>, Валентина Андреевна Гурьева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Алтайский краевой кожно-венерологический диспансер, гл. врач — Н.М. Шаньшин;

<sup>2</sup>Алтайский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. В.М. Брюханов, кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС, зав. — д.м.н., проф. В.А.Гурьева)

**Резюме.** Оценка влияния сифилитической инфекции на течение и исходы беременности, в зависимости от объема и своевременности терапии, установила, что позднее начало терапии сифилиса у беременной или его отсутствие обуславливает неблагоприятные перинатальные исходы (мертворождаемость, задержку внутриутробного развития плода, гипотрофию), а также задержку физического и психомоторного развития ребенка в течение первого года жизни.

**Ключевые слова:** сифилис, беременность, новорожденные, катамнез.

## THE FEATURES OF HEALTH STATE OF NEWBORNS AND CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE SUBJECT TO TIMELINESS AND THERAPY VOLUME OF SYPHILIS IN PREGNANT WOMEN

O.A. Kokina<sup>1</sup>, V.A. Guryeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Altai Regional Dermatologic-Venerologic Dispensary; <sup>2</sup>Altai State Medical University, Barnaul)

**Summary.** Evaluation of influence of syphilitic infection on course and pregnancy outcome depending on volume and timeliness of therapy established that the late beginning of syphilis therapy or its absence in pregnant women cause unfavorable perinatal pregnancy outcome (mortality, intrauterine growth retardation, hypotrophy) as well as physical and psychomotor retardation during first year of life.

**Key words:** syphilis, pregnancy, newborn, catamnesis.

Заболееваемость сифилисом, как в России, так и за рубежом, является одной из значимых медико-социальных

проблем [4,5]. Известно, что особую опасность сифилитическая инфекция представляет не только для здоровья

беременной, но и в связи с риском вертикального инфицирования, плода. Именно беременные и новорожденные в условиях эпидемической ситуации сифилиса оказываются самым уязвимым контингентом [5]. По данным М.А. Ивановой, в РФ среди женщин больных сифилисом шестую часть составляют беременные [5].

Врожденный сифилис является результатом отсутствия лечения, либо фактом неадекватного лечения матери [12,14].

Внутриутробные инфекции занимают большой удельный вес в структуре заболеваемости и смертности новорожденных и оказывают значительное влияние на состояние здоровья детей в дальнейшем. Так, в 2008г. в стране зарегистрировано 12 случаев смертельных исходов, обусловленных сифилисом, из них половина приходится на мертворожденных [1,5].

В Алтайском крае значительную долю составляют скрытые формы, чаще регистрируемые в возрастной группе 20-40 лет, что определяет частоту врожденных форм сифилиса, учитывая «накопление» инфекции среди населения [2,3]. До настоящего времени не рассматривались в комплексе вопросы структуры перинатальной патологии, состояния здоровья новорожденных и детей первого года жизни в зависимости от объема терапии у беременных и срока гестации, в котором проводилось лечение сифилиса.

**Цель:** изучение перинатальных исходов, состояния новорожденных и здоровья детей первого года жизни в зависимости от своевременности и объема терапии сифилиса у беременных.

### Материалы и методы

Оценка влияния сифилитической инфекции на течение и исходы беременности в зависимости от объема и своевременности терапии, а так же состояние здоровья новорожденных, проводилась на основании ретроспективного анализа 471 амбулаторных карт беременных (ф. №113), историй родов (ф. №096/у) и развития новорожденных (ф. №097/у) у пациенток с установленным диагнозом сифилис до и во время беременности (основная группа).

В зависимости от проведенного объема лечения, все беременные с сифилитической инфекцией были разделены на 3 группы.

Первая группа включала 331 женщин, которые рано встали на диспансерный учет по беременности и получили полный курс специфического и профилактического лечения по сифилису согласно методическим указаниям МЗРФ 1999г. [6]. Вторую группу составили 87 беременных, получивших не полное специфическое или профилактическое лечение по поводу сифилиса. Третья группа включила в себя 53 беременные женщины с отсутствием лечения по поводу сифилиса. Группа сравнения (четвертая) состояла из 453 беременных, не имевших в анамнезе сифилиса. Все группы сформированы путем рандомизации по возрасту, паритету, соматической и гинекологической патологии.

Состояние новорожденных оценивалось по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни, а так же на основании нейросоноскопии у 92 новорожденных основной группы и 44 новорожденных группы сравнения.

Для оценки влияния сифилитической инфекции на состояние детей здоровья 1-го года жизни проведен анализ психомоторного развития, соматического статуса в динамике: через 1, 6 и 12 месяцев после рождения на основании 103 амбулаторных карт (форма 112/У). Физическое развитие детей (вес, рост, окружность головы) — оценивали по унифицированной методике антропометрических исследований А.В. Мазурина, И. М. Воронцова (1985) [7]. Анализировали результаты серологического обследования новорожденных и детей (КСР, ИФА, РИФ); данные осмотров специалистов (педиатра, невролога). «Точки» сравнения перечисленных параметров соответствовали возрасту детей 1, 6 и 12 месяцев.

Проверка на нормальность статистической совокупности проводилась методом Шапиро-Уилкса, сравнения средних величин независимых выборок проводили с использованием критерия Манна-Уитни, а сравнение относительных показателей с использованием критерия Фишера с использованием программы STATISTICA 7.0. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  $p=0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Осложненное течение беременности наблюдалось значимо чаще у женщин не леченных, по сравнению с получившими не полное лечение, и с беременными группы сравнения. При исследовании установлено, что значимо большее количество наблюдалось самопроизвольных выкидышей ( $22,6 \pm 5,7$ ) у беременных не принимавших лечение, по сравнению с пациентками, пролеченными в полном объеме ( $0,9 \pm 0,5$ ,  $p < 0,01$ ), а также принявших не полный курс ( $1,1 \pm 1,1$ ,  $p < 0,01$ ) и с группой сравнения ( $0,4 \pm 0,3$ ,  $p < 0,01$ ). Частота преждевременных родов была значимо более частой у беременных сифилисом не принимавших лечения ( $41,5 \pm 6,8$ ), по сравнению с пациентками, пролеченными в полном объеме ( $8,8 \pm 1,6$ ,  $p < 0,01$ ), и с беременными, получившими не полный курс ( $12,6 \pm 3,6$ ,  $p < 0,01$ ) и с группой сравнения ( $5,3 \pm 1,1$ ,  $p < 0,01$ ). Срочные роды чаще наблюдались ( $82,5 \pm 2,1$ ) у беременных, получивших полный курс специфического и профилактического лечения по сифилису согласно методическим указаниям Минздрава РФ по сравнению с не леченными ( $24,5 \pm 5,9$ ,  $p < 0,01$ ) и не различались с женщинами, которые получили не полный курс лечения ( $75,9 \pm 4,6$ ) и с беременными группы сравнения ( $87,6 \pm 1,5$ ).

При анализе перинатальных исходов (табл. 1) установлено, что частота случаев мертворождения у беременных, не принимавших лечения значимо была более высокой ( $225,0 \pm 57,4$ ,  $p < 0,05$ ), при этом все случаи наблюдались с антенатальной гибелью плода. В целом показатели перинатальной смертности с достоверной значимостью были более высокими и составили у беременных не получавших лечение —  $250,0 \pm 59,5$  ( $p < 0,05$ ), по сравнению с теми, кто прошел не полный объем терапии, и с теми, кто своевременно пролечился (табл. 1).

Анализ заболеваемости новорожденных в группах сравнения в раннем неонатальном периоде установил так же различия в зависимости от объема полученной специфической терапии.

Как следствие отсутствия лечения сифилиса во время беременности, из 31 родившихся детей, в 18 случаях ( $34,0 \pm 6,5$ ) выставлен диагноз врожденного сифилиса (табл.2), церебральные нарушения в этой группе установлены у преимущественного большинства новорожденных ( $92,4 \pm 3,4$ ), у женщин, получивших не полное лечение встречаемость была менее значима ( $73,2 \pm 4,7$ ,  $p < 0,05$ ) при этом у прошедших лечение несколько более, чем у половины ( $56,2 \pm 2,7$ ,  $p < 0,01$ ), в то время как в группе сравнения менее, чем у четверти новорожденных ( $20,4 \pm 1,9$ ) с значимыми различиями. При этом частота церебральной ишемии средней и тяжелой степени чаще встречалась именно у детей, матери которых не лечились ( $77,4 \pm 5,7$ ,  $p < 0,05$ ). Значимо реже данная патология установлена у детей, матери которых прошли полный курс терапии ( $33,6 \pm 2,6$ ,  $p < 0,05$ ), но при этом встречаемость в четвертой группе сравнения была значительно более редкой ( $10,1 \pm 1,4$ ,  $p < 0,01$ ).

Также чаще наблюдались у не леченных внутриутробно новорожденных задержка развития и гипотрофия ( $35,8 \pm 6,5$ ,  $p < 0,01$ ) по сравнению с группой, которая прошла полный курс лечения ( $23,5 \pm 2,3$ ,  $p < 0,05$ ) и по сравнению с не болеющими сифилисом ( $11,7 \pm 1,5$ ,  $p < 0,05$ ).

Все новорожденные, матери которых не получили лечения вообще или не полный его курс были переведены на 2-й этап лечения, учитывая необходимость в профилактическом лечении по сифилису. В то же время

64,2% новорожденных, матери которых получили полный объем терапии сифилиса также учитывая тяжесть патологии, подлежали переводу на 2-ой этап долечивания, что значимо выше показателя группы сравнения (23,2%,  $p < 0,05$ ), который соответствует среднему показателю по родильному дому.

При сравнении физического развития детей первого года жизни также выявлены некоторые особенности. Так при рождении у детей, родившихся от матерей, которые не получили необходимой терапии сифилиса в объеме курса специфического и профилактического лечения средняя масса тела была значимо меньшей ( $2184 \pm 126,6$ ,  $p = 0,01$ ), по сравнению с не болеющими сифилисом женщинами ( $3223 \pm 124,5$ ). У женщин, которые получили неполный курс лечения наблюдалась такая же закономерность, но менее выраженная ( $2885 \pm 120,2$ ,  $p = 0,05$ ). Окружность головы также была меньше у детей, матери которых не лечились, по сравнению с детьми группы сравнения ( $31,8 \pm 1,08$  и  $35,1 \pm 0,7$  см соответственно,  $p = 0,044$ ). Окружность груди была меньше в третьей группе детей ( $30,3 \pm 1,1$  см) почти на 4 см, по сравнению с неболеющими сифилисом ( $34,1 \pm 0,77$  см,  $p = 0,04$ ).

Через месяц темп прироста массы был менее значим у детей, матери которых не получили лечения. Окружность головы через 1 месяц жизни оставалась по прежнему меньше в третьей группе ( $33,2 \pm 1,13$  см) по сравнению с четвертой ( $36,7 \pm 0,8$  см,  $p = 0,04$ ). Дети, родившиеся от матерей, которые получили при беременности не полное лечение через месяц уже не различались по массе с первой и четвертой группами.

Через 6 месяцев продолжали оставаться различия по массе с группой сравнения только у детей матери которых не лечились ( $6453 \pm 179,9$  и  $7340,3 \pm 164,5$ ,  $p = 0,038$ ).

К возрасту 12 месяцев различий по массе и окружности груди в группах не наблюдалось, однако окружность головы у детей третьей группы ( $45,3 \pm 1,0$  см,  $p = 0,038$ ) значимо отставала по объему по сравнению с детьми, матери которых не болели сифилисом ( $48,9 \pm 1,06$ ) (табл. 3).

Оценка психического развития детей показала, что через месяц изучаемые показатели психомоторного развития детей, матери которых не лечились или прошли не полный курс терапии во всех случаях не соответствовали норме (табл. 4). У детей, матери которых прошли полный курс лечения нормальный показатели развития наблюдались с небольшой частотой ( $12,9 \pm 6,0$ ), что различалось со значимостью группы сравнения ( $50,0 \pm 9,1$ ,  $p < 0,05$ ). При этом в группе детей, матери которых не получили лечения во время беременности значительная задержка развития наблюдалась чаще ( $63,2 \pm 11,1$ ,  $p < 0,05$ ), по сравнению с детьми, которые внутриутробно получили полный курс терапии ( $22,6 \pm 7,50$ ), значительная задержка развития также реже наблюдалась и у детей, получивших неполный курс терапии ( $22,6 \pm 7,5$ ,  $p < 0,05$ ).

Через 6 месяцев наблюдалась те же межгрупповые различия нормы, лишь с той разницей, что встречаемость ее уменьшилась почти на 50% (с  $12,9 \pm 6,0$  до

$6,5 \pm 4,4$ ) у детей матери, которых получали лечение соответственно требованию стандарта. Полученный результат указывает на тот факт, что патология может реализоваться и в более отдаленные сроки. В группе сравнения частота значительной задержки психомоторного развития через 6 месяцев снизилась на 20% (с  $16,7 \pm 6,8$  до  $13,3 \pm 6,2$ ). У детей, матери которых были больны при данной беременности во всех группах, не зависимо от объема полученной терапии или ее отсутствия продолжали нарастать психомоторные нарушения, частота значительной задержки развития увеличилась на 85% ( $22,6 \pm 7,5$  и  $41,9 \pm 8,5$ ) (табл. 4).

Через 12 месяцев оценка психомоторного развития показала, что у четверти детей ( $25,8 \pm 7,8$ ), матери которых получали полный курс лечения, и почти у половины детей ( $43,5 \pm 10,3$ ), матери которых получили не полный курс терапии сифилиса, а также у  $63,2 \pm 11,1$  детей, которые внутриутробно не получали терапии сифилиса, наблюдалась значительная задержка психомоторного развития. При этом в группе детей, матери которых получили полный курс лечения соответственно стандарту, произошло снижение частоты значительной задержки ( $41,9 \pm 8,9$  и  $25,8 \pm 7,8$  соответственно), а в группе детей, матери которых не лечились в полном объеме, положительной динамики не наблюдалось ( $47,8 \pm 10,4$  и  $43,5 \pm 10,3$  соответственно), так же как и у детей без лечения ( $68,4 \pm 10,7$  и  $63,2 \pm 11,1$  соответственно). В группе сравнения в течении года постоянно наблюдалась положительная динамика и к 12 месяцам значительная задержка психомоторного развития оставалась у незначительной части детей ( $6,7 \pm 4,6$ ). Полученные данные указывают на тот факт, что только через год можно делать более объективную оценку состояния здоровья детей, рожденных от матерей болеющих сифилисом.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что несвоевременно начатое лечение в связи с поздней обращаемостью к гинекологу или венерологу одна из причин неблагоприятных исходов беременности и рождения детей с врожденным сифилисом. Имеющаяся у женщин сифилитическая инфекция неблагоприятно влияет на перинатальные исходы: увеличивается частота мертворождаемости, задержки внутриутробного развития и гипотрофии плода. Сифилитическая инфекция является причиной задержки физического развития, характеризующейся меньшими размерами окружности головы. Наблюдается у преимущественного большинства детей психомоторная задержка развития, частота которой нарастает вплоть до 12 месяцев жизни. Мертворождаемость, задержка внутриутробного развития, гипотрофия, также как и задержка физического и психомоторного развития в течение первого года жизни значимо более выражены у детей, матери которых не получили полный курс специфического и профилактического лечения по сифилису согласно методическим указаниям Минздрава РФ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бакуридзе Н.А., Лосева О.К., Деменьтьева Г.М. и др. Физическое и психомоторное развитие детей первого года жизни, родившихся у матерей, больных или болевших сифилисом (по данным домов ребенка Москвы) // Вестник дерматологии и венерологии. — 2005. — №3. — С. 81-83.
2. Беликов А.Н. Разработка и научное исследование основных направлений по снижению инфекций, передаваемых половым путем, на региональном уровне (на примере Калужской области): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2007. — 24 с.
3. Вислобоков А.В. Особенности эпидемиологии врожденного сифилиса в сельской местности // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2006. — №3. — С. 43-46.
4. Гречко А.В. Организационно-методическое обоснование механизмов повышения эффективности дерматовенерологической помощи населению: Автореф. дисс. ... д-ра. мед. наук. — М., 2004. — 50 с.

5. Иванова М.А. Заболеваемость сифилисом среди населения репродуктивного возраста [электронный ресурс]. — 2010. — Режим доступа: <http://www.mednet.ru/ru/zdorovye-obraz-zhizni/profilaktika/profilaktika-zabolevanij-u-vzroslyx/profilaktika-nekotoryx-infekczionnyx-i-parazitarnyx-boleznej/profilaktika-sifilisa/574.html>.
6. Лечение и профилактика сифилиса: Метод. указания. — М., 1999. — 20 с.
7. Мазурин А.В., И. М. Воронцов. Пропедевтика детских болезней — М.: Медицина, 1985. — 432 с.
8. Панкратов О.В., Панкратов В.Г. Врожденный сифилис: Учебно-методическое пособие. — Минск: БелМАПО, 2005. — 113 с.
9. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни: Рук-во для врачей. В 2-х т.: / Под ред. Ю.К. Скрипкина и В.Н. Мордовцева. — 2-е изд., перераб. и доп. — Т.1. — М.: Медицина, 1999. — 879 с.

10. Туманова Е.Л. Патологическая анатомия раннего врожденного сифилиса: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — М., 2004. — 42 с.

11. Фриго Н.В., Ротанов С.В., Лесная И.Н. и др. Лабораторная диагностика ИППП в Российской Федерации. Результаты национального исследования // Вестник дерматологии и венерологии. — 2008. — №5. — С.33-41.

12. Beilenson P., Rose D., Danning D. Epidemic of congenital

syphilis — Baltimore, 1996-1997 // MMWR. — 1998. — October 30.

13. Domeika M. Epidemiology and Management of Sexually transmitted infections in Europe. // Int. Scien. Pract. Conf. «Modern approach to the diagnostics, treatment and prophylaxis of sexually transmitted diseases». — Grodno, 2005. — P.13-16.

14. Sweet R.L., Gibbs R.S. Sexually transmitted Diseases // Infections Diseases of the female Genital tract. — 2nd ed. — Baltimore: Williams & Wilkins, 1990. — P.122-126.

**Информация об авторах:** 656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40, тел. (3852) 366091, e-mail: oksana3121@bk.ru, rector@agmu.ru

Кокина Оксана Александровна — врач,

Гурьева Валентина Андреевна — заведующая кафедрой, профессор, заслуженный врач РФ, д.м.н.

© ВЫСОКОГОРСКИЙ В.Е., АРЗАМАСОВА О.А., ТЮТИКОВА Д.М. — 2011  
УДК [615.099+661.722:616.36+616.151:577.322] — 591.16:616 — 092.9

### УРОВЕНЬ ГЛИКОПРОТЕИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ТКАНИ ПЕЧЕНИ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ ВНУТРИУТРОБНУЮ АЛКОГОЛЬНУЮ ИНТОКСИКАЦИЮ

Валерий Евгеньевич Высокогорский, Ольга Александровна Арзамасова, Дарья Михайловна Тютикова (Омская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра биохимии и лабораторной медицины с курсом клинической лабораторной диагностики, зав. — д.м.н., проф. В.Е. Высокогорский)

**Резюме.** Целью исследования стало выявление изменений обмена гликопротеинов в сыворотке крови и печени 260 потомков алкоголизированных крыс в различные сроки постнатального онтогенеза. Установлено, что пренатальная алкогольная интоксикация вызывает увеличение в печени крыс концентрации гликопротеинов и мукопротеинов и уменьшение содержания углеводного компонента в мукопротеинах; в сыворотке крови увеличение уровня сиаловых кислот. Это сопровождалось увеличением содержания свободной фукозы и повышением активности  $\alpha$ -L-фукозидазы в печени. Дотация витаминов А, Е, С привела к нормализации определяемых показателей обмена гликопротеинов.

**Ключевые слова:** пренатальная алкогольная интоксикация, гликопротеины, мукопротеины, сиаловая кислота, фукоза,  $\alpha$ -L-фукозидаза.

### GLYCOPROTEIN LEVEL IN BLOOD SERUM AND TISSUE OF THE LIVER OF RATS ENDURED INTRAUTERINE ALCOHOLIC INTOXICATION

V.E. Vysokogorskii, O.A. Arzamasova, D.M. Tutikova  
(Omsk State Medical Academy)

**Summary.** The purpose of this study was to examine changes in the blood serum and level of glycoproteins in 260 rats endured intrauterine alcoholic intoxication. It has been established that antenatal alcoholization causes the increase in glycoproteins and mukoproteins in the blood serum and rat liver. In blood serum the levels of sialic acids increased. These changes are accompanied by increased content of free fucose and activity of  $\alpha$ -L-fucosidase in liver. Introduction of vitamins A, E, C, led to normalization of indices of glycoproteins exchange.

**Key words:** intrauterine alcoholic intoxication, glycoproteins, mukoproteins, sialic acid, fucose.

Употребление алкоголя во время беременности ведет к негативному влиянию не только на организм матери, но и, в особенности, на развивающийся плод. При этом токсические эффекты внутриутробного влияния этанола могут не иметь выраженных клинических признаков к моменту рождения, а проявляться в отдаленные периоды постнатального онтогенеза [4]. В связи с этим, особое значение имеет выяснение доклинических лабораторных, биохимических маркеров внутриутробной алкогольной интоксикации, что обеспечит раннюю диагностику и даст возможность предупредить развитие отсроченных осложнений [7].

В основе патохимических нарушений метаболизма, вызванных злоупотреблением алкоголем, лежит способность этанола оказывать непосредственное воздействие на биологические мембраны [15], что ведет к интенсификации оксидативного стресса, истощению резервов антиоксидательной системы [15, 2]. Окислительному стрессу отводится ведущая роль в развитии изменений в тканях и органах потомства, перенесшего алкогольную интоксикацию. В свою очередь интенсификация свободнорадикального окисления, а так же ацетальдегид, приводит к активации звездчатых клеток, что ведет к накоплению в печени гликопротеинов и протеогликанов [8]. Употребление алкоголя во время беременности

приводит к изменению содержания и распространения некоторых цитоскелетных белков, а также мембранных и цитозольных гликолипидов и гликопротеинов [1]. Кроме того, пренатальное воздействие этанолом нарушает гликозилирование и сиалирование белков зубной эмали крыс, при этом меняется созревание и минерализация внеклеточного матрикса эмали, что ведет к более длительному прорезыванию зубов [5].

Состояние метаболизма углевод-белковых комплексов межклеточного матрикса в условиях пренатальной алкогольной интоксикации в литературе практически не освещена.

**Цель исследования:** выявление изменений обмена гликопротеинов в печени потомства алкоголизированных крыс в различные сроки постнатального онтогенеза.

#### Материалы и методы

Экспериментальное исследование выполнено на 260 неполовозрелых потомках белых беспородных крыс в различные сроки постнатального онтогенеза. Эксперимент проводился в осенне-зимний период в соответствии с этическими нормами и рекомендациями по гуманизации работы с лабораторными животными, отраженных в «Европейской конвенции по защите по-

Таблица 2

Уровень общих сиаловых кислот в сыворотке крови, мкг/л [Me (Q1-Q3)]

Группа	15 суток	30 суток	60 суток
Контроль	1,57 (1,19-2,25)	2,94 (1,50-3,37)	4,33 (4,02-4,48)
Алкоголь	2,29 (2,10-2,68) p=0,032	3,65 (3,48-5,01) p=0,012	4,43 (4,39-4,63) p=0,176
Алкоголь+Витамины	1,91 (1,42-2,47) p=0,116	2,93 (1,47-3,81) p=0,141	4,36 (4,00-4,61) p=0,253

звоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1985). Выведение животных из эксперимента производилось в утренние часы путем цервикальной дислокации под эфирным наркозом в возрасте 15, 30 и 60 суток.

Пренатальную алкогольную интоксикацию моделировали путем интрагастрального введения половозрелым самкам аутбредных крыс Вистар массой 180 — 200 г. этанола в дозе 4 г/кг с первого дня и в течение всего срока беременности. Потомство данных самок составило группу «Алкоголь». Контрольные самки получали эквивалентное количество физиологического раствора. Это потомство составило группу «Контроль». С целью выявления протекторного действия антиоксидантов на фоне алкогольной интоксикации, часть самок дополнительно к раствору этанола получали комплекс витаминов — α-токоферол в дозе 80 мг/кг, ретинол-1 мг/кг, аскорбиновую кислоту-200 мг/кг [14]. Потомство данных самок составило группу «Алкоголь + Витамины».

Каждая группа включала не менее 15 животных.

Содержание гликопротеинов оценивали по уровню освобожденных в результате гидролиза связанных с ними гексоз [11]. Фракцию гликопротеинов — мукопротеины исследовали по концентрации тирозина с использованием набора реактивов «Мукопротеины» («Hospitex diagnostics», Швейцария) и по содержанию связанных с ними гексоз, после осаждения фосфорновольфрамовой кислотой [12]. Уровень сиаловых кислот (СК) определяли с помощью набора реактивов «Сиалотест-80» (ННП «Реахим», г. Ижевск). Содержание свободной и связанной с белками фукозы по уровню хромогена, образованного последовательным воздействием на фукозу серной кислотой и гидрохлоридом при кипячении [16]. Активность α-L-фукозидазы оценивалась по количеству освобожденного из образца 4-нитрофенил-α-L-фукозы красителя 4-нитрофенола.

Для статистической обработки данных использовали программу Statistica 6. Полученные результаты представлены как Me (Q1-Q3), где Me — медиана, Q1 — 25-й процентиль, Q3 — 75-й процентиль. Статистическая значимость различий сравниваемых величин оценивалась с помощью критерия Манна-Уитни (p). Критический уровень значимости различий результатов принимался равным 0,05.

## Результаты и обсуждение

У потомства алкоголизированных животных уровень гликопротеинов в сыворотке крови (табл. 1) превышал значения контрольной группы на 15 суток жизни в 2,7 раза, на 30 суток в 1,6 раза. Нормализации уровня гликопротеинов не происходило даже при достижении животными 60-суточного возраста, и этот показатель превышал контрольные значения в 1,5 раза. При исследовании фракции гликопротеинов — мукопротеинов, определяемых

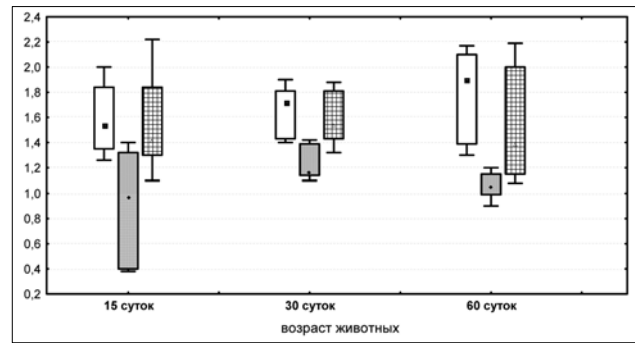


Рис. 1. Уровень гексоз в мукопротеинах, мкг/г белка

по тирозину, установлено, что их уровень в сыворотке крови животных с пренатальной алкоголизацией превышал контрольные значения на 15 и 30 сутки постнатального развития в 1,9 раза и в 2,2 раза соответственно. При достижении 60-суточного возраста в группе «Алкоголь» в сыворотке уровень мукопротеинов не имел значимых отличий от контрольных значений.

В сыворотке крови пренатально алкоголизированных животных (табл. 2) относительно соответствующих значений группы «Контроль» наблюдалось увеличение уровня общих сиаловых кислот в 15-сутки жизни на 45,9% и в 30-сутки на 24,4%. Что может быть связано с нарушением обмена гликопротеинов, а также нарушением гликозилирования белков наблюдаемых при пренатальной алкогольной интоксикации. В возрасте 60 суток уровень сиаловых кислот группы «Алкоголь» не имел значимых отличий от группы контрольных животных.

Содержание гликопротеинов в печени пренатально алкоголизированных животных превышал значения группы «Контроль» на 15 сутки жизни в 1,3 раза и на 30 сутки на 76%. К 60 суткам жизни уровень гликопротеинов в печени пренатально алкоголизированных животных не имел значимых отличий от контрольных значений (табл. 3).

Уровень мукопротеинов, определяемых по тирозину, в печени животных группы «Алкоголь», был повышен на 15 и 30 сутки жизни на 70 % и на 64 % относительно соответствующих значений группы «Контроль». На 60 сутки жизни уровень мукопротеинов в печени пренатально алкоголизированных животных существенно не отличался от значений мукопротеинов контрольных животных.

Для более детального исследования особенностей обмена гликопротеинов, было проведено сравнение уровня мукопротеинов, определяемых по содержанию тирозину и по уровню освобожденных в результате гидролиза связанных с ними гексоз. Важно отметить, что, несмотря на повышение уровня мукопротеинов определяемых по тирозину в печени животных, перенесших пренатальную алкоголизацию, при определении содержания углеводного компонента в мукопротеинах по гексозам, нами было установлено значимое снижение уровня гексоз в мукопротеинах во все сроки постнатального онтогенеза относительно соответствующих значений группы «Контроль» (рис.1).

Таблица 1

Содержание гликопротеинов и мукопротеинов в сыворотке крови животных, г/л [Me (Q1-Q3)]

Группа	Гликопротеины			Мукопротеины		
	15 суток	30 суток	60 суток	15 суток	30 суток	60 суток
Контроль	0,39 (0,30-0,60)	0,56 (0,50-0,59)	0,71 (0,60-0,83)	2,74 (2,02-3,18)	5,23 (2,97-5,74)	11,07 (6,64-11,16)
Алкоголь	0,85 (0,74-0,90) p=0,03	0,87 (0,78-1,3) p=0,02	1,1 (0,91-1,50) p=0,02	5,29 (3,39-7,17) p=0,04	11,58 (9,31-11,69) p=0,05	11,01 (7,49-14,79) p=0,806
Алкоголь+Витамины	0,49 (0,32-0,75) p=0,124	0,50 (0,45-0,63) p=0,452	0,69 (0,67-0,79) p=0,650	2,82 (1,93-3,36) p=0,593	5,68 (3,04-6,01) p=0,115	9,84 (7,55-10,01) p=0,571

Таблица 3

Содержание гликопротеинов и мукопротеинов, определяемых по тирозину, в печени животных мкг/г белка [Ме (Q1-Q3)]

Группа	Гликопротеины			Мукопротеины		
	15 суток	30 суток	60 суток	15 суток	30 суток	60 суток
Контроль	3,91 (3,23-4,50)	4,00 (2,45-5,10)	5,20 (4,80-6,91)	11,91 (8,10-13,50)	5,82 (4,74-7,20)	6,20 (4,50-9,23)
Алкоголь	5,00 (3,92-6,80) p=0,024	5,63 (3,45-7,65) p=0,031	5,12 (4,20-7,30) p=0,143	16,90 (15,03-20,60) p=0,001	9,00 (7,10-19,05) p=0,015	9,30 (6,30-9,81) p=0,830
Алкоголь+Витамины	4,30 (3,05-5,50) p=0,062	3,92 (2,16-4,09) p=0,140	4,50 (4,00-6,90) p=0,394	13,50 (10,01-15,03) p=0,046	7,04 (4,01-8,00) p=0,123	6,80 (4,00-10,11) p=0,510

Снижение уровня гексоз в мукопротеинах в печени пренатально алкоголизированных животных, вероятно, может быть обусловлено недостатком пластического материала на фоне гипогликемии, наблюдаемой у потомства, подвергнутого токсическому действию этанола во внутриутробный период [3], и, вероятно, нарушением гликозилирования белков, вследствие ингибирования этанолом ферментов гликозилтрансфераз, наблюдаемое при хронической алкогольной интоксикации, и, как результат, синтез углеводдефицитных белков [6].

О измененном метаболизме гликопротеинов в группе животных, перенесших пренатальную этаноловую интоксикацию, свидетельствует высокий уровень свободной и белоксвязанной фукозы: на 15 сутки развития превышающий значения группы контроль в 2,82 раза и в 1,5 раза соответственно (табл. 4). К 30 суткам развития уровень свободной фукозы оставался повышенным в 3,6 раза, тогда как уровень белоксвязанной фукозы снижался и не отличался от контрольных значений.

По достижению животных возраста 60 суток уровень свободной и белоксвязанной фукозы не имел значимых отличий от группы «Контроль».

Изменение уровня в печени свободной и белоксвязанной фукозы сопровождалось изменением активности  $\alpha$ -L-фукозидазы. Так, активность фермента превышала значения группы «Контроль» на 15 сутки развития в 1,6 раза ( $p=0,021$ ) и на 30 сутки в 1,1 раза ( $p=0,042$ ), что свидетельствует об усиленном катаболизме фукозосодержащих гликопротеинов. На 60-сутки развития активность  $\alpha$ -L-фукозидазы в печени снижалась и не отличалась от контрольных показателей (рис. 2).

Содержание свободной и белоксвязанной фукозы в печени, мкг/г белка [Ме (Q1-Q3)]

Группы	Фукоза свободная			Фукоза белоксвязанная		
	15 суток	30 суток	60 суток	15 суток	30 суток	60 суток
Контроль	0,69 (0,33-1,34)	0,55 (0,37-0,80)	0,26 (0,21-0,60)	0,31 (0,27-0,40)	0,23 (0,21-0,26)	0,27 (0,21-0,33)
Алкоголь	1,95 (0,79-2,19) p=0,027	1,98 (0,62-2,33) p=0,027	0,30 (0,22-0,52) p=0,696	0,49 (0,41-0,59) p=0,029	0,33 (0,29-0,56) p=0,057	0,26 (0,10-0,28) p=0,660
Алкоголь+Витамины	0,80 (0,67-2,28) p=0,241	0,45 (0,36-0,67) p=0,807	0,63 (0,38-0,73) p=0,055	0,50 (0,23-0,63) p=0,361	0,26 (0,21-0,42) p=0,371	0,28 (0,38-0,73) p=0,596

В группе животных с пренатальной алкогольной интоксикацией и дотацией витаминов с выраженными антиокислительными свойствами — А, Е, С, происходила нормализация всех определяемых показателей обмена гликопротеинов и статистически значимых отличий от группы «Контроль» не наблюдалось во все сроки эксперимента.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что пренатальное воздействие алкогольной интоксикации сопровождается выраженными нарушениями со стороны обмена углеводсодержащих биополимеров межклеточного матрикса. Несмотря на то, что воздействие алкогольной интоксикации прекращается с момента рождения крысят, отмечается сохранение выявленных нами нарушений различного характера в печени и сыворотке крови в отдаленные сроки постнатального онтогенеза. В печени, как и в сыворотке крови, наблюдается высокое содержание гликопротеинов и мукопротеинов в ранние сроки постнатального онтогенеза, что может свидетельствовать об интенсивном биосинтезе и накоплении этих гликокопий в межклеточном матриксе. Увеличение содержания гликопротеинов сопровождается увеличением уровня их углеводных компонентов — сиаловых кислот в сыворотке крови и свободной фукозы в ткани печени, что, на фоне повышенной активности  $\alpha$ -L-фукозидазы, свидетельствует об интенсивном катаболизме фукозосодержащих гликопротеинов, которые в основном яв-

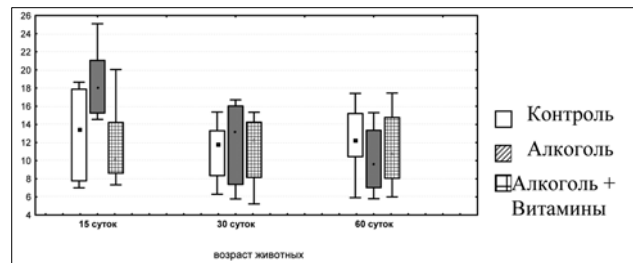


Рис. 2. Активность  $\alpha$ -L-фукозидазы в ткани печени животных, мкг/г белка · час

ляются компонентами острофазных белков, иммунных комплексов и поверхностных мембранных структур отвечающих за проведение трансмембранного сигнала в клетку [9]. Наряду с этими изменениями, было выявлено значительное снижение уровня гексозного компонента в мукопротеинах, что подтверждает имеющиеся данные о влиянии пренатального воздействия этанола на гликозилирование белков.

В основе выявленных нарушений, сохраняющихся длительное время после рождения при отсутствии воздействия этанола, вероятно, выступает повреждающее действие свободных радикалов на состояние структурных и функциональных элементов клеток и межклеточного матрикса. Имеются данные об интенсификации свободно-радикального окисления у животных, перенесших пренатальную этаноловую интоксикацию, и о длительном сохранении активности этого процесса в отдаленные сроки постнатального онтогенеза [14]. В пользу этого предположения говорит выявленный нами выраженный протективный эффект комплекса витаминов с широким спектром антиоксидантных свойств. Введение комплекса витаминов А, Е и С животным в сочетании с пренатальной алкогольной интоксикацией, привело к нормализации уровня гликопротеинов как в печени так и в сыворотке крови экспериментальных животных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Azorín I. Prenatal ethanol exposure alters the cytoskeleton and induces glycoprotein microheterogeneity in rat newborn hepatocytes // Alcohol. — 2004. — №3. — P. 203-212.
2. Dong J., Sulik K.K., Chen S.Y. Nrf2-mediated transcriptional induction of antioxidant response in mouse embryos exposed to

ethanol in vivo: implications for the prevention of fetal alcohol spectrum disorders // Antioxid Redox Signal. — 2008. — №12. — P. 33.

3. Hafko R., Orecná M., Bacová Z., et al. Mechanism of ethanol-induced insulin secretion from INS-1 and INS-1E tumor cell lines

// Cell Physiol Biochem. — 2009. — Vol.24(5-6). — P. 441-450.

4. Hoyme H.E., May P.A., Kalberg W.O., et al. A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 institute of medicine criteria // Pediatrics. — 2005. — Vol. 115(1). — P. 39-47.

5. Jiménez-Farfán D., Guevara J., Zenteno E., Hernández-Guerrero J.C. Alteration of the sialylation pattern of the murine tooth germ after ethanol exposure // Clin Mol Teratol. — 2005. — Vol. 73(12). — P. 980-988.

6. Lakshman M.R. Alcohol and molecular regulation of protein glycosylation and function // Alcohol. — 1999. — Vol. 19 (3). — P. 239-247.

7. Бочков Н.П., Васечкин В.Б. Влияние психоактивных веществ на развитие эмбриона и плода (обзор литературы) // Наркология. — 2004. — №2. — С. 23-26.

8. Булгакова В.С., Высокогорский В.Е., Притыкина Т.В., Титов С.С. Нарушение обмена углеводов содержащих соединений при алкогольной интоксикации // Наркология. — 2008. — №5. — С. 50-53.

9. Видершайн Г.Я. Углеводсодержащие соединения, их биосинтез, роль в живой клетке // Усп. биол. химии. — 1979. — Т. 20. — С. 46-71.

10. Высокогорский В.Е., Индутный А.В., Рыжковская Э.Ю., Самусева Н.Л. Метаболические механизмы алкогольной интоксикации // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2002. — №3. — С. 13-17.

11. Горячковский А.В. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике. — Одесса: Экология, 2005. — 616 с.

12. Камышиников В.Ф. Справочник по химико-биологическим исследованиям и лабораторной диагностике. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 920 с.

13. Самусева Н.Л., Высокогорский В.Е. Влияние антиоксидантов на интенсивность свободно-радикального окисления у потомства алкоголизированных крыс // Мат. конф. биохимиков Урала, Поволжья и Западной Сибири «Актуальные проблемы теоретической и прикладной биохимии». — Ижевск, 2001. — С. 100-102.

14. Самусева Н.Л., Высокогорский В.Е. Состояние метаболизма глутатиона и интенсивности свободно-радикального окисления у потомства алкоголизированных животных // Мат. конф. биохимиков Урала, Поволжья и Западной Сибири «Актуальные проблемы теоретической и прикладной биохимии». — Челябинск, 1999. — С. 93-95.

15. Сторожок С.А., Панченко Л.Ф., Филиппович Ю.Д., Глушкова В.С. Изменение физико-химических свойств биологических мембран при развитии толерантности к этанолу // Вопр. мед. химии. — 2001. — Т.47, №2. — С.198-205.

16. Шараев П.Н., Стрелков Н.С., Кильдиярова Р.Р. и др. Соединительная ткань в детском возрасте: Монография / Под ред. Р.Р. Кильдияровой. — Изд. 2-е, испр. и доп. — Ижевск, 2009. — 144 с.

**Информация об авторах:** 644043 г. Омск, ул. Ленина 12; тел: (3812) 650577, e-mail: be-ha@mail.ru

Высокогорский Валерий Евгеньевич — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, заслуженный работник высшей школы РФ, Арзамасова Ольга Александровна — очный аспирант, Тютикова Дарья Михайловна — студент

© БЕЛОНОВ Р.Н., ТИТОВА Н.М., САВЧЕНКО А.А. — 2011

УДК: 612.015:616-006.6

#### ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПРОДУКТОВ ОКИСЛЕНИЯ БЕЛКОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Роман Николаевич Белоногов<sup>1</sup>, Надежда Митрофановна Титова<sup>2</sup>, Андрей Анатольевич Савченко<sup>1,3</sup>

(<sup>1</sup>Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии им. В.В. Иванова, зав. — д.м.н. Т.Г. Рукша, кафедры физиологии, зав. — д.м.н., проф. А.А. Савченко;

<sup>2</sup>Сибирский федеральный университет, ректор — д.б.н., акад. РАН Е.А. Ваганов, кафедры медицинской биологии, зав. — д.б.н., проф. Т.И. Шишацкая; <sup>3</sup>НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор — член-корр. РАМН, проф. В.Т. Манчук, лаборатория молекулярно-клеточной физиологии и патологии,

руководитель — д.м.н., проф. А.А. Савченко)

**Резюме.** С целью определения уровня показателей окислительной модификации белков в эритроцитах больных немелкоклеточным раком легкого на различных стадиях заболевания, обследовано 110 человек. В эритроцитах больных оценивалось содержание карбонильных производных белков, битирозина, триптофана, среднемолекулярных пептидов, SH-групп белков. Наиболее выраженное возрастание интенсивности процессов редокс-зависимой модификации белков в эритроцитах происходит на II и IV стадиях рака легкого. Изменение интенсивности окислительных процессов в плазме крови соотносится с состоянием организма, размером опухоли, поражением лимфатических узлов, наличием или отсутствием метастазов.

**Ключевые слова:** рак легкого, окислительный стресс, окислительная модификация белков.

#### CHANGES IN CONTENT OF OXIDATION OF PROTEINS IN BLOOD PLASMA OF PATIENTS WITH NON-MICROCELLULAR PULMONARY CANCER SUBJECT TO THE STAGE OF THE DISEASE

R.N. Belonogov<sup>1</sup>, N.M. Titova<sup>2</sup>, A.A. Savchenko<sup>1,3</sup>

(<sup>1</sup>Krasnoyarsk State Medical University; <sup>2</sup>Siberian Federal University; <sup>3</sup>Institute of Medical Problems of North, Krasnoyarsk)

**Summary.** The aim of the study was to investigate level of markers of oxidative modification of proteins in blood plasma of patients with non-microcellular lung cancer. 110 patients with lung carcinoma have been selected for the study. The carbonyl proteins derivatives, dityrosine, tryptophane, middle molecular peptides, SH-groups of proteins have been evaluated. The most increase in redox-depended modification of proteins occurs on II and IV stage of the disease. Change in intensity of oxidative processes in blood plasma correlates with patient's condition, tumor size, lymph node involvements and presence or absence of metastases.

**Key words:** lung cancer, oxidative stress, oxidative modification of proteins.

Рак легкого занимает ведущие позиции в структуре онкологической заболеваемости. Как правило, местные проявления опухоли выражены достаточно слабо, особенно на начальных стадиях, что сильно затрудняет раннюю диагностику и борьбу с этим заболеванием.

Большое значение имеют вопросы о том, какие системные изменения в организме вызывает возникающая опухоль. Проблема взаимоотношения опухоли и организма исследована в значительно меньшей степени, чем механизмы канцерогенеза. Рост опухоли сопровождается

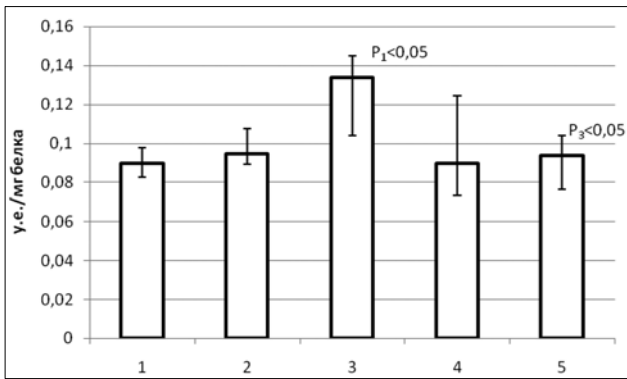


Рис. 1. Содержание битирозина в плазме крови больных раком легкого в зависимости от стадии заболевания

Примечание: 1 — контрольная группа; 2 — больные раком легкого на I стадии; 3 — больные раком легкого на II стадии; 4 — больные раком легкого на III стадии; 5 — больные раком легкого на IV стадии.

ется изменением показателей антиоксидантной активности и окислительного стресса в опухолевой ткани, что также отражается на функции органов и тканей организма. Увеличение образования активных форм кислорода вызывает усиление процессов окисления биологических молекул и может приводить к повреждению клеток и тканей, что играет важную роль в патогенезе рака легкого [6]. Белки плазмы крови, подвергшиеся окислительной деструкции, имеют длительный период распада, что делает их перспективным маркером интенсивности свободно-радикального окисления [3, 6, 8]. Окислительная модификация белков на различных стадиях рака легкого может иметь свои особенности, тем не менее, ее характер и выраженность при данной патологии практически не изучены.

**Цель работы:** Изучить особенности редокс-зависимой модификации белков плазмы крови у больных немелкоклеточным раком легкого в зависимости от стадии заболевания.

### Материалы и методы

На базе Красноярского краевого онкологического диспансера обследовано 110 больных мужского пола с немелкоклеточным раком легкого в возрасте 35-70 лет (средний возраст  $53,4 \pm 2,4$  года). У 8 больных раком легкого диагностирована I стадия, у 32 — II стадия, у 39 — III стадия и у 29 — IV стадия заболевания. Окончательный диагноз устанавливался после оперативного вмешательства и гистологического исследования образцов опухоли врачами онкологического диспансера. В качестве контрольной группы были обследованы 35 здоровых доноров аналогичного возраста. Работу проводили с соблюдением принципов добровольности и конфиденциальности в соответствии с «Основными законодательства РФ об охране здоровья граждан». Кровь забиралась из локтевой вены в гепаринизированные пробирки, утром натощак, на следующий день после поступления больного в стационар. Плазма крови отделялась центрифугированием, после чего в ней проводилось определение показателей окислительной модификации белков (ОМБ) — карбонильных производных, битирозина, триптофана и тиоловых групп белков.

Об уровне карбонильных производных белков (КПБ) судили по реакции взаимодействия окисленных аминокислотных остатков белков с 2,4-динитрофенилгидразином с образованием 2,4-динитрофенилгидразонов [10]. Оптическую плотность образовавшихся производных динитрофенилгидразонов регистрировали спектрофотометрически при различных длинах волн: 356 нм — алифатические кетодинитрофенилгидразоны нейтрального характера; 370 нм — алифатические альдегиддинитрофенилгидразоны нейтрального характера [3]. Содержание битирозина

оценивалось спектрофлуориметрически (спектрофлуориметр Aminco Bowman Series 2 (Thermo Spectronic, USA)) при длине волны возбуждения 325 нм и при длине волны испускания 416 нм в 1/15 М фосфатном буфере, pH 7,4 [1]. Аналогичным образом измеряли триптофановую флуоресценцию, определение проводили при длине волны возбуждения — 297 нм и при длине волны испускания — 336 нм [1]. Метод определения количества тиоловых групп в белках основан на взаимодействии SH-групп с 5,5'-дитио-бис-2-нитробензойной кислотой. Интенсивность окраски регистрировали спектрофотометрически при длине волны 412 нм. Оптическую плотность пробы измеряли через две минуты после начала реакции [2]. Содержание белка в пробах определяли микробиуретовым методом [5].

Для всех данных определяли медиану (Me) и интерквартильный разброс в виде подсчета 25- ( $C_{25}$ ) и 75-процентилей ( $C_{75}$ ). Для оценки достоверности различий между группами использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Оценка взаимосвязи исследуемых показателей осуществлялась подсчетом коэффициента ранговой корреляции по Спирману. Статистический анализ осуществлялся с помощью пакетов прикладных программ Statistica версия 7,0 (StatSoft Inc., 2004, USA). Критический уровень значимости при проверке гипотез  $p=0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Уровень альдегидных форм КПБ на I и II стадиях заболевания последовательно повышается, сначала на 66% и затем на 110%. На III стадии уровень приближается к значению I стадии и составляет 62% от контрольного показателя, а затем увеличивается на 135% на IV стадии. Содержание кетонных форм КПБ незначительно увеличивается на I стадии — на 11%. На II и IV стадии этот уровень увеличивается до 64% и 35% соответственно. На III стадии уровень кетонных форм КПБ близок к контрольному значению (табл. 1).

Таблица 1

Содержание карбонильных производных белков в плазме крови в зависимости от стадии рака легкого, у.е./г белка (Me ( $C_{25}$ ;  $C_{75}$ ))

Стадия	N	Альдегидные формы карбонильных производных белков	Кетонные формы карбонильных производных белков
Контроль	35	1,74 (1,48; 4,08)	2,13 (1,63; 2,82)
I стадия	4	2,88 (2,35; 3,40)	2,36 (0,80; 3,92)
II стадия	22	3,65 (1,68; 10,00)*	3,48 (1,91; 8,74)*
III стадия	32	2,81 (1,39; 6,28)	2,12 (1,37; 3,73)
IV стадия	20	4,08 (2,50; 5,85)*	2,88 (1,82; 4,12)

Примечание: \*  $p < 0,05$  по сравнению с контролем.

Содержание битирозина резко возрастает на второй стадии — на 49% относительно контроля, на остальных стадиях, значимых отличий не наблюдается (рис. 1). В результате корреляционного анализа была установлена отрицательная взаимосвязь между уровнем битирозина и стадией рака легкого ( $r = -0,32$ ;  $p < 0,01$ ).

Интенсивность флуоресценции триптофана повышена на всех стадиях. На I стадии она повышена на 16%, на II стадии увеличивается до 47%, на III стадии немного снижается, оставаясь при этом на 32% выше, чем в контроле, и затем вновь увеличивается, и на IV стадии становится на 44% выше показателей в контрольной группе (рис. 2).

Уровень быстореагирующих SH-групп белков на первой стадии заболевания ниже на 7%, на второй, третьей и четвертой стадиях выше на 58%, 7% и 8% соответственно по сравнению с контрольной группой (рис.



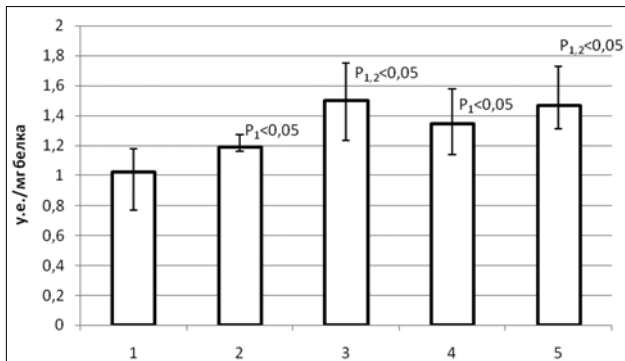


Рис. 2. Содержание триптофана в плазме крови больных раком легкого в зависимости от стадии заболевания

Примечание: 1 — контрольная группа; 2 — больные раком легкого на I стадии; 3 — больные раком легкого на II стадии; 4 — больные раком легкого на III стадии; 5 — больные раком легкого на IV стадии.

3). Уровень быстро реагирующих тиоловых групп отрицательно коррелирует со стадией ( $r = -0,26; p < 0,05$ ).

Образование карбонильных производных белков может осуществляться как путем прямого окисления аминокислотных остатков, так и при взаимодействии с продуктами липопероксидации и гликооксидации. Их содержание может служить показателем общего окислительного стресса [6].

Интерес к битиозину в белках основан на его возможной роли как специфического маркера окислительно-повреждения белков и их селективного протеолиза [8].

Интенсивность флуоресценции остатков триптофана характеризует конформационное состояние белковой молекулы. Изменение конформации молекул белков, сопровождающееся снижением экранированности остатков триптофана, приводит к возрастанию интенсивности флуоресценции. Распад белков в результате протеолиза также приводит к увеличению содержания флуоресцентно определяемого триптофана в крови [4].

Содержание тиоловых групп белков в плазме косвенно определяет ее антиоксидантную емкость. Избыток тиоловых групп белков в плазме также может быть фактором защиты опухоли от оксидантов и цитотоксических препаратов. Конформационные изменения структуры белков, о которых свидетельствуют данные по содержанию триптофана, могут с одной стороны вести к снижению функциональной активности белка, но с другой стороны приводить к возрастанию уровня доступных для определения тиоловых групп белков, обладающих антиоксидантной способностью.

Уровень исследованных показателей в плазме отражает выраженное усиление окислительных процессов

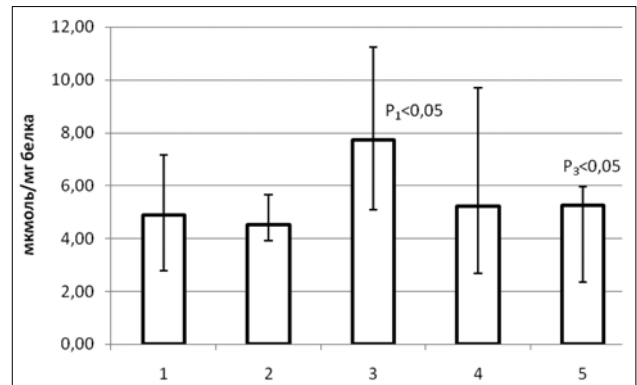


Рис. 3. Содержание быстро реагирующих тиоловых групп белков в плазме крови в зависимости от стадии рака легкого

Примечание: 1 — контрольная группа; 2 — больные раком легкого на I стадии; 3 — больные раком легкого на II стадии; 4 — больные раком легкого на III стадии; 5 — больные раком легкого на IV стадии.

на II и IV стадиях. На II стадии рака легкого, в результате роста опухоли, развивающихся под ее влиянием изменений структуры и нарушения гомеостаза легкого, прогрессивно нарастающих изменений в регионарных лимфатических узлах легких и воспалительных процессов, происходит истощение антиоксидантов и усиление интенсивности ОМБ. На III стадии рака легкого главным образом происходит увеличение размеров опухоли, прорастанием ее в близлежащие ткани и дальнейшее распространение лимфогенных метастазов. Происходит усиление общей гипоксии организма, за счет нарушения функций легкого, также возможно возрастание активности антиоксидантных процессов, которые, в частности могут быть обусловлены усилением образования низкомолекулярных продуктов фрагментации макромолекул, обладающих антиоксидантными свойствами, что приводит к снижению интенсивности процессов свободно-радикального окисления в организме онкобольного. На IV стадии происходит развитие отдаленных метастазов, чему сопутствуют многочисленные изменения в организме больного раком легкого. По мере роста метастаза, происходит деструкция сосудистой стенки и выход опухоли в окружающие ткани с их прогрессирующим поражением и развитием воспалительных процессов. Данные нарушения приводят к выраженному усилению окислительных процессов [6, 7, 9].

Таким образом, в процессе опухолевого роста может происходить усиление влияния как про- так и антиоксидантных систем, что ведёт к динамическому изменению уровня исследованных показателей на различных стадиях.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма. — СПб.: Фолиант, 2000. — 103 с.
2. Вережкина И.В., Точилкин А.И., Попова Н.А. Колориметрический метод определения SH-групп и S-S-связей в белках при помощи 5,5'-дитиобис(2-нитробензойной) кислоты // Современные методы в биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С. 223-231.
3. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А. и др. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения // Вопр. мед. химии. — 1995. — Т. 41, №1. — С. 24-26.
4. Дюбо Т.С. О некоторых аспектах применения флуоресцентного анализа в криобиологии // Вестник Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина. Серия: Биология. — 2006. — №729. — С. 221-231.
5. Меньшиков В.В. Справочник по клиническим лаборатор-

6. Меньшикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З. и др. Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания. — Новосибирск: АРТА, 2008. — 284 с.
7. Esme H., Cemek M., Sezer M., et al. High levels of oxidative stress in patients with advanced lung cancer // Respirology. — 2008. — Vol. 13, №1. — P. 112-116.
8. Giulivi C., Traaseth N.J., Davies K.J.A. Tyrosine oxidation products: analysis and biological relevance // Amino acids. — 2003. — Vol. 25. — P. 227-232.
9. Lee J.M., Yanagawa J., Peebles K.A., et al. Inflammation in lung carcinogenesis: New targets for lung cancer chemoprevention and treatment // Critical Reviews in Oncology/Hematology. — 2008. — Vol. 66, №3. — P. 208-217.
10. Levine L.R., Williams J.A., Stadtman E.R., et al. Carbonyl assay for determination of oxidatively modified proteins // Methods in enzymology. — 1994. — Vol. 233, №37. — P. 346 — 357.

**Информация об авторах:** 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка 13, КрасГМА, e-mail: ro-x@ya.ru  
 Белоногов Роман Николаевич — ассистент;  
 Титова Надежда Митрофановна — к.б.н., профессор;  
 Савченко Андрей Анатольевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, руководитель лаборатории.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИЙ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ НА «РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ»  
В СОЧЕТАНИИ С КОРОНАРНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИЕЙ**

Владимир Анатольевич Подкаменный<sup>1,3</sup>, Александр Викторович Ерошевич<sup>2</sup>, Дмитрий Игоревич Лиханди<sup>3</sup>,  
Сергей Федорович Гордеенок<sup>3</sup>, Елена Евгеньевна Чепурных<sup>2</sup>,  
Александр Владимирович Медведев<sup>2</sup>, Светлана Юрьевна Бородашкина<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,  
кафедра сосудистой хирургии и клинической ангиологии, зав. — д.н.м, проф. В.В. Чернявский,

<sup>2</sup>ГУЗ Иркутская областная клиническая больница, главный врач — П.Е. Дудин, кардиохирургическое отделение  
№2, зав. — В.Н. Медведев, <sup>3</sup>кардиохирургическое отделение №1, зав. — д.м.н., проф. Ю.В. Желтовский)

**Резюме.** Проанализированы данные лечения 896 пациентов, перенесших операцию коронарного шунтирования на «работающем сердце» с применением коронарной эндартерэктомии и без нее в период с 2001 по 2008 г в отделении кардиохирургии №1. В работе оценивались и сравнивались ранние послеоперационные результаты: 30-дневная летальность, пребывание в палате интенсивной терапии и стационаре, послеоперационные осложнения.

**Ключевые слова:** коронарное шунтирование, коронарная эндартерэктомия

**RESULT OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING ON «BEATING HEART» WITH CORONARY ENDARTERECTOMY**

V.A. Podkamenny<sup>1,2</sup>, A.V. Eroshevich<sup>2</sup>, D.I. Lichandi<sup>2</sup>, C.F. Gordeenok<sup>2</sup>, E.E. Chepurnih<sup>2</sup>, A.V. Medvedev<sup>2</sup>, C.U. Borodashkina<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; Irkutsk Regional Hospital)

**Summary.** The data of treatment of 896 patients who underwent coronary bypass surgery on “beating heart” with the use of coronary endarterectomy and without it between 2001 and 2008 at the Department of Cardiosurgery No. 1. The early postoperative results: 30-day mortality, stay in the department of intensive care and in in-patient department, post-surgical complications have been evaluated and compared.

**Key words:** coronary artery bypass graft, coronary endarterectomy.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в настоящее время остается одним из самых распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Важное место в лечении больных ИБС занимают операции коронарного шунтирования (КШ). Наиболее тяжелой категорией являются больные с диффузным поражением коронарных артерий и нередко с дистальным коронароторомбозом. Единственным методом, который позволяет выполнить полную реваскуляризацию миокарда, является коронарная эндартерэктомия (КЭ). В большинстве опубликованных сообщений анализируются результаты выполнения КЭ в условиях искусственного кровообращения. Публикации, посвященные анализу результатов КЭ при операциях на работающем сердце, немногочисленны [1, 2, 4, 7].

Кардиохирургическое отделение №1 обладает 8-летним опытом выполнения КЭ на «работающем сердце» у больных ИБС.

Цель исследования проанализировать ближайшие результаты применения методики закрытой КЭ и сравнить ее ближайшие результаты с результатами операций изолированного КШ, выполненного на «работающем сердце».

**Материалы и методы**

С 2001 года по 2008 год в отделении кардиохирургии №1 выполнено 896 операций КШ на «работающем сердце» доступом из стернотомии. Из них 79 (8,8%) операций КШ выполнено в сочетании с КЭ.

Исследование проведено в 2 этапа. На первом этапе проведен сравнительный анализ результатов операций 817 больных, которым выполнено изолированное КШ (группа 1), и результатов операций 79 больных после КШ с коронарной эндартерэктомией (группа 2). Вторым этапом проведен сравнительный анализ результатов операции 35 больных после изолированного КШ (группа 1) и 35 больных после КШ с КЭ (группа 2).

Полученные результаты оценивались по количеству осложнений (острое нарушение мозгового кровообращения, кровотечение, нарушение ритма), 30-дневной летальности, срокам пребывания в ПИТиР и стационаре.

Полученные данные представлены в виде среднего арифметического значения, стандартного отклонения

и в процентах. В случаях распределения отличного от нормального использовались непараметрический метод сравнения Манна — Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  $p < 0,01$ .

**Результаты и обсуждение**

Из 896 операций КШ на «работающем сердце» 79 (8,8%) выполнены в сочетании с КЭ.

У 89,87% больных КЭ выполнялась из правой коронарной артерии (ПКА) и у 10,13% — из передней межжелудочковой артерии. Средний размер артериотомии при выполнении КЭ составил 1,8 см (1-3,5 см).

В 73 (92,4%) операциях в качестве кондукта использовалась аутовена, а в 6 (7,6%) — левая внутренняя грудная артерия. Неудачная, закончившаяся лигированием коронарной артерии, эндартерэктомия имела место у одного пациента (1,2%).

На первом этапе исследования при сравнении результатов операций изолированного КШ (группа 1) и результатов КШ в сочетании с КЭ (группа 2) получены следующие данные (табл. 1): сроки нахождения в ПИТР составили  $1,17 \pm 0,83$  суток в 1 группе и  $1,67 \pm 0,5$  суток во 2 группе, послеоперационный койко-день —  $8,17 \pm 1,38$  и  $7,67 \pm 0,58$  суток соответственно, послеоперационные кровотечения — 3 (0,37%) и 0 случаев, острое нарушение мозгового кровообращения — 2 (0,24%) и 0, нарушения ритма — 4 (0,49%) и 0, периоперационный инфаркт миокарда — 3 (0,37%) и 1 (1,27%). По данным показателям больные обеих групп не имели достоверных отличий.

Таблица 1

Результаты первого этапа исследования

Показатели	Группа 1 (n=817)	Группа 2 (n=79)	p
Сроки в ПИТР (сут)	$1,17 \pm 0,83$	$1,67 \pm 0,51$	$p > 0,05$
Послеоперационный койко-день (сут)	$8,17 \pm 1,38$	$7,67 \pm 0,58$	$p > 0,05$
Кровотечение	3 (0,37%)	-	$p > 0,05$
ОНМК	2 (0,24%)	-	$p > 0,05$
Нарушения ритма	4 (0,49%)	-	$p > 0,05$
Периоперационный ОИМ	3 (0,37%)	1 (1,27%)	$p > 0,05$
30-дневная летальность	12 (1,47%)	5 (6,33%)	$p < 0,01$

Таблица 2

Клиническая характеристика больных на первом этапе исследования

Показатели	Группа 1 (n=817)	Группа 2 (n=79)	P
Возраст, лет	59,1 ± 1,53	59,9 ± 1,04	p>0,05
Мужчины/женщины	94,29/5,71%	98,18/1,72%	p>0,05
ФК(CCS) III IV	83,73% 16,27%	67,52% 32,48%	p<0,01
ФВ, %(Simpson)	39 ± 6,14	29 ± 3,50	p<0,01
ОИМ	85,71%	91,39%	p>0,05
Кол-во пораженных КА 2КА 3КА	61,16% 38,84%	43,18% 56,82%	p<0,01
Количество шунтов	2,04 ± 0,71	2,91 ± 0,90	p<0,01

Больные обеих групп достоверно отличались по показателю 30-дневной летальности (p<0,01). В 1-й группе 30-дневная летальность составила 1,47% (12 из 817) и во 2 — 6,33% (5 из 79).

Сравнение больных первой и второй группы по клиническим признакам показало, что больные, подвергнутые КЭ (группа 2), исходно находились в более тяжелом состоянии (табл. 2).

Больные 1-й группы имели III ФК стенокардии в 83,73% и IV ФК — в 16,27% случаях, что значимо отличалось (p<0,01) от больных 2 группы, где IV ФК имели 32,48% и III ФК — 67,52% пациентов. Показатели сократимости левого желудочка (ФВ Simpson) также значимо различались (p<0,01) и составили 39 ± 6,14% в 1 группе и 29 ± 3,50% во 2 группе.

Таблица 3

Клиническая характеристика больных на втором этапе исследования

Показатели	Группа 1 (n=35)	Группа 2 (n=35)	P
Возраст, лет	56,3 ± 2,38	59 ± 4,04	p>0,05
Мужчины/женщины	91,5/8,50%	97,2/2,80%	p>0,05
ФК III IV	65,71% 34,32%	67,54% 32,51%	p>0,05
ФВ(Simpson), %	37 ± 4,24	39 ± 8,49	p>0,05
ОИМ	94,29%	91,43%	p>0,05
Количество шунтов	2,54 ± 0,38	2,91 ± 0,30	p>0,05

Больные 2 группы имели преимущественно поражение трех и более коронарных артерий (56,82%). В 1 группе многососудистые поражения имели только 38,84%.

Учитывая то, что на первом этапе исследования больные обеих групп по некоторым показателям имели достоверные отличия, на втором этапе исследования в каждой из групп выделены по 35 больных, не имеющих достоверных различий. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 3.

Возраст пациентов 1 группы (изолированное КШ) составил 56,3±2,38 и 2 группы (КШ в сочетании с КЭ) — 59±4,04 лет, соотношение мужчины/женщины 91,5/8,50% и 97,2/2,80% соответственно.

Стенокардию III ФК имели 65,71% и IV ФК — 34,32%

больных 1 группы и 67,54% и 32,51% соответственно больных во 2 группе. Сократительная способность левого желудочка (ФВ) имела также сопоставимые данные: 37±4,24% у больных первой группы и 39±8,49% — у больных 2-й группы.

Количество шунтов на одного больного составило 2,54±0,38 и 2,91±0,30 в 1 и 2 группе соответственно.

Больных обеих групп сравнили по срокам пребывания в ПИТР и стационаре, количеству осложнений и 30-дневной летальности. Данные отражены в таблице 4.

Таблица 4

Результаты второго этапа исследования

Показатель	Группа 1 (n=35)	Группа 2 (n=35)	P
Сроки пребывания в ПИТР, сут	1,11 ± 0,72	1,20 ± 0,51	p>0,05
Послеоперационный койко-день	7,18 ± 1,20	7,07 ± 0,90	p>0,05
Кровотечение	1 (2,85%)	-	p>0,05
ОНМК	1 (2,85%)	-	p>0,05
Периоперационный ОИМ	-	1 (2,85%)	p>0,05
30-дневная летальность	1 (2,85%)	1 (2,85%)	p>0,05

По всем показателям больные обеих групп имели сравнимые результаты. Сроки пребывания в ПИТР составляли 1,11 ± 0,72 суток в 1 группе и 1,20 ± 0,51 суток во 2 группе, послеоперационный койко-день — 7,18 ± 1,20 и 7,07 ± 0,90 суток соответственно, послеоперационные кровотечения — 1 (2,85%) и 0 случаев, острое нарушение мозгового кровообращения — 1 (2,85%) и 0 случаев, периоперационный ОИМ — 0 и 1 (2,85%) случаях. 30-дневная летальность составила 2,85% в обеих группах.

Полученные результаты операций КШ в сочетании КЭ в нашем исследовании сравнимы с данными, опубликованными в литературе. Careaga и Eryilmaz [1, 2] сообщают о 0% летальности при КШ с КЭ (в исследование включено 11 пациентов). Однако в исследованиях на большем количестве больных [3, 4, 5, 7] цифры 30-дневной летальности при операциях КШ с КЭ составляют 2,8-4,4%.

Vohra [7] сообщает об одном наблюдении неврологических осложнений при обследовании 70 пациентов после КШ с КЭ. В отличие от него Naseri [4] не обнаружил неврологический дефицит у 44 больных, перенесших КШ с КЭ, что соответствует нашим данным. По данным Vohra H [7], периоперационный ОИМ наблюдался в 0,8% при изолированном коронарном шунтировании и в 4,33% при операциях КШ в сочетании КЭ. У наших больных ОИМ отмечался только в одном наблюдении (2,85%)

Таким образом, коронарная эндартерэктомия при операциях на «работающем сердце» дает сравнимые ближайшие результаты с операциями изолированного КШ. Постольку число пациентов, страдающих диффузным поражением коронарных артерий продолжает увеличиваться, а выполнение полной реваскуляризации миокарда не возможна без выполнения коронарной эндартерэктомии, необходима дальнейшая оценка влияния КЭ как на ближайшие, так и отдаленные результаты лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

- Careaga R.G., Salazar G.D., Tellez L.S., et al. Coronary endarterectomy and bypass grafting without cardiopulmonary bypass. // Rev Esp Cardiol. — 2003. — №56. — P.515-518.
- Eryilmaz S., Inan M.B., Eren N.T., et al. Coronary endarterectomy with off-pump coronary artery bypass surgery. // Ann Thorac Surg. — 2003. — Vol.75, №3. — P.865-869.
- Livesay J.J., Cooley D.A., Hallman G.L., et al. Early and late results of coronary endarterectomy analysis of 3,369 patients. // J Thorac Cardiovasc Surg. — 1986. — №92. — P.649-660.
- Naseri E., Sevinc M., Erk M. Comparison of off-pump and

conventional coronary endarterectomy. // Heart Surg Forum. — 2003. — №6. — P. 216-219.

5.Sirivella S., Gielchinsky I., Parsonnet V. Results of Coronary Artery Endarterectomy and Coronary Artery Bypass Grafting for Diffuse Coronary Artery Disease. // Ann Thorac Surg. — 2005. — Vol.80. — P.1738-1744.

6.Tiruvoipati R., Loubani..M, Lencioni M., et al. Coronary Endarterectomy: Impact on Morbidity and Mortality When Combined With Coronary Artery Bypass Surgery. // Ann Thorac Surg. — 2005. — Vol.79. — P. 1999-2003.

7. Vohra H., Kanwar R., Khan T. et al. Early and Late Outcome After Off-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery With

Coronary Endarterectomy: A Single-Center 10-Year Experience. // Ann Thorac Surg — 2006. — Vol. 81. — P. 1691-1696.

**Информация об авторах:** 664079, г. Иркутск, м-он Юбилейный, 100. ИГИУВ, e-mail: alexern@rambler.ru  
Подкаменный Владимир Анатольевич — врач сердечно-сосудистый хирург, д.м.н., профессор кафедры,  
Ерошев Александр Викторович — врач сердечно-сосудистый хирург, Лиханди Дмитрий Игоревич — врач  
сердечно-сосудистый хирург, Гордеев Сергей Федорович — врач сердечно-сосудистый хирург,  
Чепурных Елена Евгеньевна — врач сердечно-сосудистый хирург, Медведев Александр Владимирович — врач  
сердечно-сосудистый хирург, Бородашкина Светлана Юрьевна — врач кардиолог.

© СЫТИН Л.В., ЦЫГАНОВ А.А., АГАФОНОВ Н.Е., ПЕТРЯКОВ М.Н., ПОРТЯНОЙ И.А. — 2011  
УДК 617.584-001.5-089.8

### СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПРОНАЦИОННЫХ И СУПИНАЦИОННЫХ ПЕРЕЛОМОВ ДИСТАЛЬНОГО СЕГМЕНТА КОСТИ ГОЛЕНИ

Лев Владимирович Сытин<sup>1</sup>, Анатолий Арсентьевич Цыганов<sup>2</sup>, Николай Евгеньевич Агафонов<sup>2</sup>,  
Михаил Николаевич Петряков<sup>2</sup>, Илья Александрович Портяной<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>ФГУ Новокузнецкий научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов ФМБА России, директор — д.м.н., проф. Г.К. Золоев; <sup>2</sup>ФГУЗ Центральная медико-санитарная часть №28 Федерального медико-биологического агентства России, г. Ангарск Иркутской области, гл. врач — А.К. Зайка, травматологическое отделение, зав. — А.А. Цыганов)

**Резюме.** У 186 пострадавших с пронационными (n=134) и супинационными (n=52) повреждениями голеностопного сустава I-III степени тяжести в 150 (80,6%) случаях для фиксации костных отломков и межберцового синдесмоза были использованы стягивающие скобы с эффектом памяти формы (основная группа). В контрольной группе (n=36) у 23 больных остеосинтез был выполнен по методу АО, у 6 больных — спицами Киршнера, и в 7 случаях — с использованием аппарата Г.А. Илизарова. Проанализированы ближайшие и отдаленные результаты лечения. Сращение костных отломков, восстановление функции поврежденной конечности были достигнуты у 141 (94,0%) больного основной группы и 15 (41,7%) пострадавших контрольной группы. Через 2-5 лет после хирургического вмешательства статические нарушения и дегенеративные изменения голеностопного сустава выявлены у 5 (6,3%) из 80 осмотренных пациентов основной группы и у 8 (36,4%) из 22 обследованных больных контрольной группы. При сравнительном анализе эффективности различных способов фиксации костных фрагментов и межберцового синдесмоза выявлено, что упруго-напряженный остеосинтез с применением стягивающих скоб не уступает стандартным методам остеосинтеза по АО и чрескостному по Г.А. Илизарову, а по срокам восстановления функции превосходит их.

**Ключевые слова:** голеностопный сустав, пронационные, супинационные повреждения, остеосинтез.

### COMPARATIVE ANALYSIS OF THE SURGICAL METHODS OF TREATING THE PRONATION AND SUPINATION BREAKS OF THE DISTAL SEGMENT OF BONES OF THE SHINS

L. V. Sytin<sup>1</sup>, A. A. Tsyganov<sup>2</sup>, N. E. Agafonov<sup>2</sup>, M. N. Petryakov<sup>2</sup>, I. A. Portyanov<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Novokuznetsk Theoretical and Practical Centre of The Medical and Social assessment and The Rehabilitation of The Handicapped people of The FMBA of Russia, Kemerovo region, Novokuznetsk; <sup>2</sup>The Central Clinic №28 of The Federal Medicobiological Agency of Russia, Angarsk)

**Summary.** In 186 (80,6%) cases for the bone fragments fixation and the tibiofibular syndesmosis the fastening hooks with shape memory effect (main group) were used for patients with the pronation (n=134) and supination (n=52) traumas of an ankle joint of 1 — 3 degrees. In the control group consisted of 23 patients (n=36) osteosynthesis was fulfilled after the AO method, in 6 cases with the Kirschner's wires and in 7 cases using the G.A. Ilisarov's apparatus. There were studied the immediate and remote results of treatment. 141 patients (94,0%) of the main group and 15 victims (41,7%) of the control group achieved bone fragments synostosis and functional recovery of an injured extremity. Within 2 — 5 years after the surgical intervention 5 (6,3%) of 80 examined patients from the main group and 8 (36,4%) of 22 examined patients from the control group got degenerative changes in ankle joint and statistic failures. In comparative analysis of various methods of the bone fragments fixation and tibiofibular syndesmosis detected, the elastically intensive osteosynthesis using the fastening hooks is as good as AO standard methods of osteosynthesis and the transosseous method after G.A. Ilisarov, but in period of functional recovery it exceeds the last ones.

**Key words:** ankle joint, pronation, supination traumas, osteosynthesis.

Повреждения голеностопного сустава составляют более 20% среди всех повреждений скелета, отличаясь многообразием форм и сложностью анатомических нарушений. Многочисленные экспериментальные и клинические исследования подтверждают зависимость результатов лечения пострадавших с пронационными и супинационными переломами дистального сегмента костей голени от анатомически точного восстановления «вилки» голеностопного сустава и способа фиксации [1, 2, 5, 7, 8, 15, 16].

После открытой репозиции и накостного остеосинтеза у 5-10% пациентов выявляются признаки тромбоза вен нижних конечностей. Неудовлетворительные ре-

зультаты лечения в 17-36% случаях обусловлены вторичным смещением костных отломков и появлением диастаза на уровне дистального межберцового синдесмоза [7, 6, 11, 12].

Применение устойчивых к коррозии малогабаритных самофиксирующихся в кости скоб с эффектом памяти формы обеспечивает прочную фиксацию костных фрагментов, исключаются травматическое воздействие конструкций на сумочно-связочный аппарат голеностопного сустава и появление тибиофибулярного диастаза [1, 9, 10]. Однако, возможности остеосинтеза стягивающими скобами, в т.ч. в сочетании с винтами (спицами) у пострадавших с повреждениями голеностоп-

ного сустава в целом изучены недостаточно.

Целью настоящего исследования является анализ эффективности применения стягивающих скоб для хирургического лечения пострадавших с пронационными и супинационными повреждениями различной степени тяжести.

**Материалы и методы**

В исследуемую группу включено 186 пациентов с повреждениями голеностопного сустава, лечившихся в период 2001-2010 гг.

При установке диагноза была использована классификации ЦИТО, основанная на механизме действия травматической силы с учетом анатомических повреждений голеностопного сустава.

У 134 (72,0%) пострадавших были пронационные (абдукционно-эверсионные) повреждения голеностопного сустава, в 52 (28,0%) случаях — супинационные (аддукционно-инверсионные) переломы. Пронационные повреждения I степени тяжести наблюдались в 33 (24,6%) из 134 случаев, причем 8 пациентов с переломами внутренней лодыжки были госпитализированы через 2-3 недели после неэффективного консервативного лечения. Изолированные чрезсиндесмозные (n=17) и надсиндесмозные (n=6), в т.ч. типа Maissonneuve (n=2), переломы малоберцовой кости наблюдались у 25 (75,8%) больных и сопровождалась разрывом межберцовых связок, в 4 случаях была повреждена и дельтовидная связка.

С двухлодыжечными пронационными повреждениями (II степень тяжести) лечились 54 (40,3%) пострадавших, причем у одного больного помимо перелома лодыжек был выявлен перелом II-III плюсневых костей этой же конечности, и в одном случае — перелом диафиза большеберцовой кости. У подавляющего большинства пациентов (n=49) было полное повреждение связок межберцового синдесмоза.

Из 47 (35,1%) пострадавших с пронационными трехлодыжечными переломами в 41 (87,2%) случае подвывих стопы сопровождался полным разрывом межберцовых связок, у 6 (12,8%) больных была повреждена передняя межберцовая связка. Костный фрагмент заднего края большеберцовой кости в 4 (8,5%) случаях составлял менее 1/3 суставной поверхности. У 5 (10,6%) пациентов наблюдался перелом переднего края большеберцовой кости (по типу Volkman).

Из 52 (28,0%) пациентов с супинационными по-

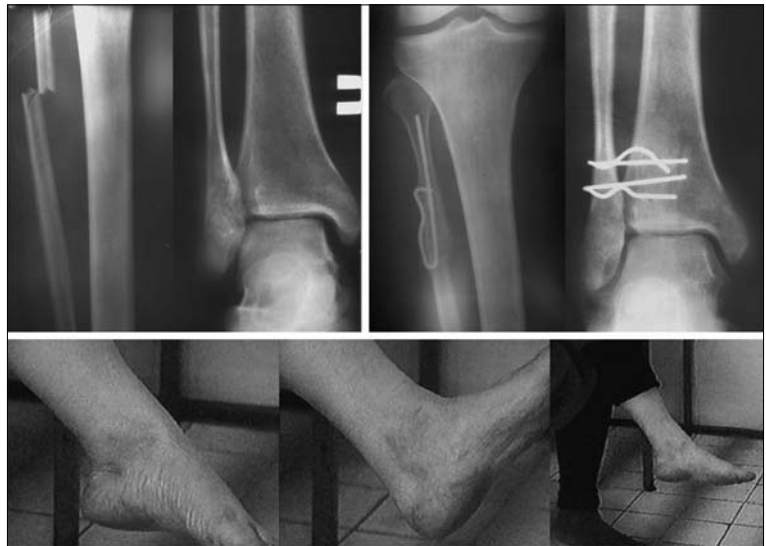


Рис. 1. Фото рентгенограмм и повреждений конечности пациентки Г. 48 лет с надсиндесмозным переломом малоберцовой кости, разрывом связок межберцового синдесмоза, абдукционно-эверсионным подвывихом стопы; а.- до операции; б.- через пять месяцев после остеосинтеза малоберцовой кости и фиксации синдесмоза; в.- функциональный результат через пять лет.

вреждениями голеностопного сустава, у 4 (7,7%) больных изолированные переломы медиального края большеберцовой кости (I степень тяжести) сопровождалась разрывом передней межберцовой связки (диастаз не более 4 мм). Двухлодыжечные супинационные повреждения (II степень тяжести) наблюдались в 47 (90,4%) случаях и у 42 (89,4%) пострадавших сопровождалась полным разрывом межберцовых связок. У одного больного был супинационный трехлодыжечный перелом (III степени тяжести).

У 4 больных с повреждениями голеностопного сустава доставленными в стационар в тяжелом алкогольном опьянении. Первоначально была выполнена закрытая репозиция и фиксация гипсовой повязкой, а через 12-18 дней, после заживления фликтен предпринято хирургическое лечение. У 174 пострадавших остеосинтез был выполнен через 2-3 часа после установки диагноза (до развития значительного отека и появления фликтен). Пациентов (n=8) со вторичным смещением внутренней лодыжки госпитализировали в плановом порядке после подготовки к операции в амбулаторных условиях. Костные фрагменты в одном случае фиксировали спицами Киршнера, у 2 (25,0%) больных — винтом, и у 5 (62,5%) пострадавших — стягивающими скобами с защитной ножкой (табл. 1). Внешняя фиксация гипсовой шиной была необходима лишь после остеосинтеза спицами.

Таблица 1

Способы фиксации у больных с пронационными и супинационными повреждениями голеностопного сустава

Характер повреждений		Методы фиксации								В аппарате
		Костных отломков				Синдесмоза				
Тип	Степень	Спицами	Аппарат внешней фиксации	Пластину, винты	Скобами с ЭПФ	Без фиксации	Болт-стяжкой	Винтами	Скобой с ЭПФ	
Пронационные (абдукционно-эверсионные)	I перелом мало-берцовой кости	-	-	6	19	-	2	4	19	-
	I перелом внутренней лодыжки	1	-	2	5	8	-	-	-	-
	II	4	-	7	43	5	5	7	37	-
	III	-	5	3	39	6	1	2	33	5
Супинационные (аддукционно-инверсионные)	I	1	-	2	1	4	-	-	-	-
	II	-	1	3	43	5	-	3	38	1
	III	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Итого		6	7	23	150	28	8	16	127	7

У 25 пациентов с изолированными пронационными переломами малоберцовой кости после открытой репозиции в 6 (24,0%) случаях для остеосинтеза использовали наkostную пластину. Межберцовый синдесмоз фиксировали у 2 больных болтом-стяжкой и у 4 — стягивающим винтом. В 2 (8,0%) случаях при переломах Maissonneuve остеосинтез малоберцовой кости был выполнен стягивающей скобой, межберцовый синдесмоз фиксировали скобами с защитной ножкой (рис.1). У 17 (68,0%) пострадав-



Рис. 2. Фото рентгенограмм пациентки П. 36 лет с трехлодыжечным пронационным переломом; а.- до операции; б.- через пять месяцев после остеосинтеза с применением стягивающих скоб с эффектом памяти формы, межберцовый синдесмоз фиксирован винтом.

ших после репозиции осуществляли интрамедуллярный остеосинтез малоберцовой кости (при необходимости в комбинации с межфрагментарной компрессией стягивающими скобами), и фиксировали межберцовый синдесмоз скобой с эффектом памяти формы (рис. 1, табл. 1). У 4 пациентов с разрывом дельтовидной связки проводили ее ушивание. Внешняя фиксация гипсовой шиной проводилась в течение 12-15 дней для обеспечения комфортных условий заживления связок.

У пациентов с двухлодыжечными пронационными переломами после открытой репозиции, в первую очередь выполняли остеосинтез наружной лодыжки и ревизию связок межберцового синдесмоза, у больных с их полным разрывом фиксировали синдесмоз, затем (через дополнительный разрез) выполняли репозицию и остеосинтез внутренней лодыжки.

У 4 (7,4%) из 54 пострадавших с двухлодыжечными переломами и разрывом передней межберцовой связки остеосинтез наружной и внутренней лодыжек выполнен спицами, в т.ч. с дополнительной трансартикулярной фиксацией 2-3 спицами Киршнера (n=3). В 7 (13,0%) случаях для остеосинтеза малоберцовой кости использовали накостные пластины. Фиксацию межберцового синдесмоза и внутренней лодыжки осуществляли стягивающими винтами (n=4), либо болтом-стяжкой (n=3). У 43 (79,6%) больных для остеосинтеза малоберцовой кости использовали интрамедуллярные стержни и стягивающие скобы. Межберцовый синдесмоз в двух случаях был фиксирован болтом-стяжкой, у трех пациентов — винтом и у 37 пострадавших — стягивающей скобой с эффектом памяти формы. У больного с диафизарным переломом костей голени и двухлодыжечным пронационным повреждением после репозиции и фиксации лодыжек диастаз (3-4 мм) на уровне синдесмоза был устранен, и фиксация межберцового синдесмоза не потребовалась. Остеосинтез большеберцовой кости выполнен с применением интрамедуллярного стержня и аппарата Г.А. Илизарова.

У пациента с множественными повреждениями плюсневых костей и двухлодыжечным переломом в ходе единого хирургического вмешательства были выполнены открытая репозиция и остеосинтез плюсневых костей, а затем открытая репозиция и фиксация малоберцовой кости, межберцового синдесмоза и внутренней лодыжки с использованием стягивающих скоб.

При восстановлении вилки голеностопного сустава у 47 пострадавших с трехлодыжечными пронационными переломами после фиксации наружной лодыжки и синдесмоза выполняли низведение и фиксацию заднего края большеберцовой кости (у больных с переломами Volkman переднего края), и в последнюю очередь восстанавливали внутреннюю лодыжку.

Закрытая репозиция и остеосинтез осуществлены по методу ВНЦ ВТО (г. Курган) с использованием аппарата Г.А. Илизарова у 5 (10,6%) из 47 пострадавших. У 3 (6,4%) больных для фиксации малоберцовой кости применяли пластину, для внутренней лодыжки и

заднего края большеберцовой кости — стягивающие винты. Межберцовый синдесмоз фиксировали болтом-стяжкой в одном случае, у двух пациентов — винтом, проведенным через наружную лодыжку и два кортикальных слоя большеберцовой кости. В 39 (83,0%) случаях фиксацию внутренней и наружной лодыжек осуществляли с применением стягивающих скоб. Задний край большеберцовой кости у 4 пациентов (фрагмент менее 1/3 суставной поверхности) фиксировали 1-2 спицами Киршнера, у 35 больных — 1-3 винтами, вводимыми спереди-назад (рис.2). У 33 пациентов при полном разрыве межберцовых связок фиксацию синдесмоза осуществляли стягивающей скобой (рис.2).

После погружного остеосинтеза пострадавшим с повреждениями II-III степени тяжести в течение 2-3 недель проводилась иммобилизация съемной гипсовой шиной и физиотерапевтическое лечение с целью создания оптимальных условий для заживления мягкотканых компонентов голеностопного сустава.

При супинационных повреждениях I степени тяжести (n=4) фиксацию медиального костного фрагмента большеберцовой кости в одном случае осуществляли спицами и проволоочной петлей, в двух — двумя стягивающими винтами, один из которых вводили через медиальный фрагмент в большеберцовую кость под прямым углом к линии перелома, другой — через вершину внутренней лодыжки снизу вверх в косом направлении. У одного больного для продольной фиксации медиального костного фрагмента были использованы скобы с защитной ножкой (рис. 3).

Закрытая репозиция и остеосинтез с использованием аппарата Г.А. Илизарова были выполнены у одного пострадавшего с супинационным переломом II степени тяжести и у одного — с трехлодыжечным переломом. У больных с двухлодыжечными супинационными повреждениями после открытой репозиции в первую очередь фиксировали медиальный костный фрагмент большеберцовой кости, а затем осуществляли остеосинтез малоберцовой кости. У 3 (6,4%) пострадавших фиксация выполнена с использованием метода АО ASIF. В 43 (91,5%) случаях медиальный фрагмент большеберцовой кости фиксировали во фронтальной плоскости винтом, в сагитальной — стягивающей скобой с защитной ножкой, затем выполняли интрамедуллярный остеосинтез малоберцовой кости с межфрагментарной компрессией костных отломков скобами с эффектом памяти формы. У 38 пациентов (при полном разрыве межберцовых связок) для фиксации синдесмоза использовали стягивающие скобы. У всех пострадавших с супинационными повреждениями в течение 12-15 дней проводилась иммобилизация съемной гипсовой шиной.



Рис. 3. Фото рентгенограмм пациента Г. 38 лет с двухлодыжечным супинационным переломом; а.- после не эффективной закрытой репозиции; б.- через три недели после комбинированного остеосинтеза.

## Результаты и обсуждения

Сравнительный анализ ближайших и отдаленных результатов лечения выполнен по системе стандартизации AAOS для пациентов с повреждениями голеностопного сустава [13]. Для сравнения абсолютных качественных признаков в независимых выборках использован непараметрический критерий  $\chi^2$ ; для определения уровня статистической значимости применяли тест Илька ( $p=0,05$ ).

В раннем послеоперационном периоде у всех оперированных больных осложнений не было, пациентов обучали ходьбе на костылях и через 10-20 суток выписывали на амбулаторное лечение.

У 23 (95,8%) из 24 пострадавших основной группы с изолированными переломами малоберцовой кости либо медиальной лодыжки сращение костных отломков и восстановление функции поврежденной конечности были достигнуты через 7-8 недель после операции, а у большого с переломом малоберцовой кости, разрывом межберцовых и дельтовидной связок — через 3 месяца после операции. У 2 (22,2%) из 9 пациентов контрольной группы с пронационными повреждениями I степени тяжести через 5 недель после остеосинтеза внутренней лодыжки спицами и винтом на контрольной рентгенограмме был выявлен диастаз между отломками до 2 мм. Из-за опасности вторичного смещения фрагмента внутренней лодыжки срок внешней иммобилизации увеличен. Сращение костных отломков, восстановление функции и трудоспособности достигнуты через 10 недель.

При осмотре через 3 месяца пациенты предъявляли жалобы на появление отека нижней трети голени и стопы после ходьбы. Рентгеновская суставная щель равномерна на всем протяжении с четкими контурами. Были назначены массаж и лечебная физкультура, ношение обуви с супинатором в течение 3 месяцев. Результат лечения признан удовлетворительным. Через 3 недели после операции у 2 (22,2%) больных в процессе обследований выявлен перелом болта-стяжки. Результат лечения признан неудовлетворительным. Пациенты были оперированы повторно с применением конструкций с памятью формы.

Хуже были ближайшие результаты лечения у больных с пронационными повреждениями II и III степени тяжести (табл. 2).

В основной группе у пациентов с двухлодыжечными повреждениями сращение костных отломков было достигнуто через 2,5-3 месяца, при III степени — через 3-3,5 месяца.

У одной больной с трехлодыжечным переломом, в связи с несвоевременным посещением врача-травматолога, лишь через 1,5 месяца после операции выявлено смещение кверху на 2,0 мм костного фрагмента заднего края большеберцовой кости, фиксированного спицей. Через 8 месяцев при осмотре наблюдался отек голеностопного сустава и стопы. Продольный свод стопы снизился по сравнению со здоровой конечностью, ограничение сгибания-разгибания в пределах 10-15°. Рентгенологически линия суставной дуги большеберцовой кости имеет ступенеобразную деформацию, костные разрастания в виде «клюва», направленного кзади и книзу, субхондральный склероз замыкательной пластинки большеберцовой кости, снижена прозрачность пространства впереди ахиллова сухожилия, с включениями малококонтрастных оссификатов. Результат лечения признан неудовлетворительным.

Результат лечения оценен как удовлетворительный, у 2 (5,1%) из 39 пациентов с пронационными трехлодыжечными переломами и 2 (4,6%) из 43 пострадавших с двухлодыжечными повреждениями. Варикозная болезнь, имеющаяся у больных до

травмы, усилилась (без явлений тромбоза). В связи с сосудистой патологией после сращения костных отломков курс реабилитационного лечения был проведен в условиях специализированного отделения под наблюдением сосудистого хирурга.

У 41 (95,4%) пациента с двухлодыжечными пронационными повреждениями и 36 (92,3%) больных с трехлодыжечными переломами функция поврежденной конечности была восстановлена полностью через 4-5 месяцев после операции, боль и отеки отсутствовали.

В контрольной группе сращение костных отломков в анатомически правильном положении с полным восстановлением функции поврежденной конечности было достигнуто через 3-4 месяца у 5 (45,4%) из 11 больных с двухлодыжечными повреждениями и через 5-6 месяцев после операции у 2 (25,0%) из 8 пострадавших с повреждениями III степени тяжести.

Рецидив подвывиха, вторичное смещение костных фрагментов через 3 недели после остеосинтеза спицами наблюдались у 3 (27,3%) из 11 больных с двухлодыжечными переломами и 4 (50,0%) пациентов с трехлодыжечными повреждениями.

В 5 случаях результаты лечения у пациентов контрольной группы оценены как удовлетворительные.

У одной пострадавшей основной группы с супинационным двухлодыжечным переломом через 2 месяца после операции был выявлен диастаз на уровне межберцового синдесмоза 7-8 мм, рентгеновская суставная щель в латеральной части выше на 5 мм, чем в медиальной (вершина клина обращена вовнутрь). Результат первичного остеосинтеза признан неудовлетворительным и пациентка оперирована повторно. У 2 (4,7%) больных через 6 месяцев после операции сохранился отек, ограничение движений в голеностопном суставе, в связи с этим был назначен курс кинезотерапии, массажа, физиотерапевтическое лечение (низкоинтенсивное УВЧ, инфракрасная лазеротерапия, низкочастотная магнитотерапия) и внутрисуставное введение афлутопа в чередовании с синвиском. Движения в голеностопном суставе были восстановлены, боли и отек купированы.

Костные фрагменты срослись в анатомически правильном положении у 41 (93,2%) из 44 больных с супинационными переломами через 3-5 месяцев после операции, трудоспособность восстановлена через 5-6 месяцев.

В контрольной группе сращение костных отломков не достигнуто в 2 случаях: у пострадавшего после

Таблица 2

Ближайшие результаты лечения у больных с пронационными и супинационными повреждениями

Характер повреждения		Результаты лечения						Всего	
		Хорошие		Удовлетворительные		Неудовлетворительные			
Тип	Степень тяжести	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Пронационные	I	23	95,8	1	4,2	-	-	24	100,0
	II	41	95,4	2	4,6	-	-	43	100,0
	III	36	92,3	2	5,1	1	2,6	39	100,0
Супинационные	I	1	100,0	-	-	-	-	1	100,0
	II	40	93,0	2	4,7	1	2,3	43	100,0
	III	-	-	-	-	-	-	-	-
Итого (основная группа)		141	94,0	7	4,7	2	1,3	150	100,0
Пронационные	I	5	55,6	2	22,2	2	22,2	9	100,0
	II	5	45,4	3	27,3	3	27,3	11	100,0
	III	2	25,0	2	25,0	4	50,0	8	100,0
Супинационные	I	2	66,7	-	-	1	33,3	3	100,0
	II	1	25,0	2	50,0	1	25,0	4	100,0
	III	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0
Итого (контрольная группа)		15	41,7	10	27,8	11	30,5	36	100,0



фиксации медиального края большеберцовой кости спицами и проволоочной петлей и у пациента с двухлодыжечным переломом после наместного остеосинтеза. Через 8 месяцев после операции 2 (50,0%) больным с супинационными повреждениями II степени тяжести и одному с трехлодыжечным переломом, в связи со значительным ограничением движений в голеностопном суставе, и отеком проведен курс реабилитационного лечения. Отеки были купированы, сохранялось ограничение сгибания-разгибания в пределах 5-10° от функциональной нормы. В 3 случаях костные отломки срослись без смещения в сроки 5-6 месяцев. У 2 (61,7%) пострадавших с аддукционно-инверсионными переломами I степени тяжести функция поврежденной конечности восстановлена через 6,5 месяцев, у больного с II степенью — через 8 месяцев.

В сроки 3-5 лет после операции были осмотрены 80 (53,3%) больных основной и 22 (61,1%) контрольной групп, в т.ч. 3 пациента после повторных операций.

В контрольной группе 14 (63,6%) пациентов жалоб не предъявляли, при осмотре отеков выявлено не было, движения в голеностопном суставе соответствовали функциональной норме. В 8 (36,4%) случаях больные с повреждениями II-III степени тяжести и оперированные повторно после несостоятельного остеосинтеза предъявляли жалобы на умеренные боли при ходьбе, периодический отек голени и стопы. Рентгенологическая суставная щель была равномерно сужена, имелись костные разрастания в области заднего края большеберцовой кости и пяточного бугра. Размеры просветления кпереди конусовидной формы ахиллова сухожилия увеличены, на фоне сниженной прозрачности имеются рентгенологически контрастные включения. У пациента, осмотренного через 3 месяца после удаления фиксирующих конструкций, в области удаленных винтов прослеживались зоны разрежения кости (табл. 2).

На момент осмотра конструкции были удалены у 24 (30,0) из 8 больных основной группы. Явления артроза I-II степени были у 5 (6,3%) пострадавших в одном случае после двухлодыжечного перелома и у 4 — после трехлодыжечных переломов. У 75 (93,7%) пациентов отдаленные функциональные результаты лечения оценены как хорошие. При сравнительном анализе результатов лечения больных контрольной и основной группы разница значима ( $\chi^2 = 11,493$ ,  $p < 0,001$ ).

По мнению многочисленных авторов, на эффективность лечения пострадавших с пронационными и супинационными переломами костей голени влияют тяжесть повреждений костных структур сустава хряща, сумочно-связочного аппарата, сроки и качество выполнения репозиции и остеосинтеза [5, 6, 12, 14, 15, 16].

Наименее эффективным [1] является остеосинтез спицами (даже в сочетании с трансартикулярной фиксацией сустава). В связи с дефицитом мышечного массива в дистальном отделе голени выполнение остеосинтеза с использованием наместных конструкций у больных с сосудистыми заболеваниями и остеопорозом чревато усилением трофических нарушений, расхождением краев раны, миграцией и переломом винтов [1, 3, 4, 7, 8, 11].

Предпочтительными являются методы остеосинтеза с минимальным воздействием на окружающие ткани как при выполнении остеосинтеза, так и при удалении металлоконструкций [2, 3, 6, 8], исключающие вероятность вторичного смещения костных отломков, расхождение «вилки» голеностопного сустава и обеспечивающие доступность физиотерапевтического лечения и других лечебных процедур.

Применение самофиксирующих сверхэластичных малогабаритных конструкций с эффектом памяти формы является более оптимальным [9, 10, 11]. Стягивающие скобы самофиксируются к кости за счет реализации эффекта памяти формы, сохраняя достигнутое при операции положение костных отломков вплоть до их сращения. Использование стягивающей скобы для фиксации межберцового синдесмоза позволяет сохранить необходимую подвижность синдесмоза при движениях в суставе (1,6±0,3 мм кнаружи, 2,1±0,3 мм кзади) по сути, замещая разорванные межберцовые связки [1, 11].

Таким образом, упруго-напряженный остеосинтез скобами с эффектом памяти формы у пациентов с тяжелыми повреждениями голеностопного сустава по эффективности не уступает методам остеосинтеза по АО и по Г.А. Илизарову. У пациентов с полным разрывом связок межберцового синдесмоза применение стягивающей скобы с эффектом памяти формы обеспечивает прочную фиксацию сочленения и сохраняет функциональную подвижность сочленяемых костей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимов О.Н. Остеосинтез фиксаторами с памятью формы при повреждениях дистального сегмента костей голени и голеностопного сустава: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Новокузнецк, 2002. — 27 с.
2. Гришин В.Н. Биологический остеосинтез переломов в области голеностопного сустава с использованием пружинных фиксаторов пятнадцатилетний опыт применения технологии // Сб. тез. IX Съезда травматологов-ортопедов России: В 3 томах. Т.1. Саратов, 15-17 сентября, 2010г. — Саратов: Научная книга, 2010. — С. 119-121.
3. Гришин В.Н. О возможности биологического остеосинтеза при повреждениях в области голеностопного сустава // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 2005. — №4. — С. 23-28.
4. Дорошев М.Е., Ковалев В.П. Клинические аспекты применения упруго-напряженного спицевинтового фиксатора в хирургическом лечении лодыжек // Сб. тез. IX Съезда травматологов-ортопедов России: В 3 томах. Т.1. Саратов, 15-17 сентября, 2010г. — Саратов: Научная книга, 2010. — С. 134-135.
5. Кавалерский Г.М., Петров Н.В., Ченский А.Д. и др. К вопросу о тактике лечения закрытых переломов лодыжек // Сб. тез. IX Съезда травматологов-ортопедов России: В 3 томах. Т.1. Саратов, 15-17 сентября, 2010г. — Саратов: Научная книга, 2010. — С. 156-157.
6. Каллаев Н.О., Лыжина Е.Л., Каллаев Т.Н. Сравнительный анализ оперативных методов лечения около- и внутрисуставных переломов и переломовывихов голеностопного сустава // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2004. № 1. С. 32-35.
7. Каралин А.Н., Раков Н.А. Оценка результатов тяжелых переломовывихов голеностопного сустава // Сб. тез. IX Съезда травматологов-ортопедов России: В 3 томах. Т.1. Саратов, 15-17 сентября, 2010г. — Саратов: Научная книга, 2010. — С. 161-162.
8. Ключевский В.В., Терентьев А.С., Кульзеров П.Н., Крендинов В.В. 20-летний опыт лечения повреждений голеностопного сустава // Сб. тез. IX Съезда травматологов-ортопедов России: В 3 томах. Т.1. Саратов, 15-17 сентября, 2010г. — Саратов: Научная книга, 2010. — С. 163-164.
9. Котенко В.В., Каплун В.А., Герасимов О.Н. и др. Остеосинтез фиксаторами с термомеханической памятью при тяжелых повреждениях голеностопного сустава // Актуальные вопросы имплантологии и остеосинтеза: сб. науч. тр. — Новокузнецк: ВНИИ ИПФ, 2001. — Ч. 3. — С. 33-35.
10. Кравчуков И.В., Батрак Ю.М., Непомнящих О.Н., Колядо Е.В. Применение фиксаторов с эффектом памяти формы при повреждениях голеностопного сустава // Актуальные вопросы имплантологии и остеосинтеза: сб. науч. тр. — Новокузнецк: ВНИИ ИПФ, 2002. — Ч. 4. — С. 62-64.
11. Сабаев С.С. Стабильно-функциональный остеосинтез конструкциями с памятью формы (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Ростов-на-Дону, 2005. — 38 с.
12. Фомин Н.Ф., Овденко А.Г., Наджафов Р.А., Богданов А.Н. Особенности повреждения дистального межберцового синдесмоза у больных с пронационными переломами голеностопного сустава // Травматология и ортопедия России. — 2010. — №2 (56). — С. 212-26.



13. American academy of orthopaedic surgeons. — <http://orthoinfo.aaos.org/menus/foot.cfm> (дата обращения: 28.10.2010).

14. Forberger J, Sabandal P.V., Dietrich M., et al. Posterolateral approach to the displaced posterior malleolus: functional outcome and local morbidity // *Foot Ankle Int.* — 2009. — Vol.30 (4). — P. 309-314.

15. Gehr J., Friedl W. Intramedullary locked fixation and compression nail (IP-XS-Nail): treatment of ankle joint fractures // *Oper Orthop Traumatol.* — 2006. — №18 (2). — P. 155-170.

16. Simanski C.J., Maegele M.G., Lefering R., et al. Function treatment and early weightbearing after an ankle fracture: a prospective study // *J. Orthop. Trauma.* — 2006. — №20 (2). — P. 108-114.

**Информация об авторах:** 654055, Кемеровская область, г.Новокузнецк, ул. Малая, 5, ФГУ «Новокузнецкий научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов ФМБА России», тел.: (3843) 37-59-08, e-mail: [imtamed@mail.ru](mailto:imtamed@mail.ru)

Сытин Лев Владимирович — проректор по науке, к.м.н., Цыганов Анатолий Арсентьевич — заведующий отделением, Агафонов Николай Евгеньевич — врач травматолог-ортопед, Петряков Михаил Николаевич — врач травматолог-ортопед, Портяной Илья Александрович — врач травматолог-ортопед.

© ШАНГИНА А.М., ГОВОРИН А.В., КУШНАРЕНКО Н.Н., ВИТКОВСКИЙ Ю.А. — 2011  
УДК 616-002.78:616.151.5

## ПОКАЗАТЕЛИ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ПОДАГРОЙ

Анна Михайловна Шангина, Анатолий Васильевич Говорин,  
Наталья Николаевна Кушнарченко, Юрий Антонович Витковский  
(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин,  
кафедра факультетской терапии, зав. — д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра нормальной физиологии,  
зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Витковский)

**Резюме.** Были изучены показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и ЛТА у 57 больных первичной подагрой с разными клиническими стадиями. Гиперагрегация выявлена на всех клинических стадиях подагры и была наиболее выражена при хроническом подагрическом артрите. Увеличение количества лимфоцитарно-тромбоцитарных коагратов отмечалось при остром и хроническом подагрическом артрите.

**Ключевые слова:** подагра, агрегация тромбоцитов, лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия.

## VASCULAR-PLATELET HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH PRIMARY GOUT

A.M. Shangina, A.V. Govorin, N.N. Kushnarenko, Yu.A. Vitkovsky  
(Chita State National Medical Academy)

**Summary.** The vascular-platelet hemostasis and platelet- lymphocyte adhesion in 57 patients with primary gout has been studied. All clinical stages of gout has a hyperaggregation, it was most expressed in chronic gouty arthritis. Increase in the numbers of platelet- lymphocyte aggregates was founded in patients with acute and chronic gouty arthritis.

**Key words:** gout, platelet aggregation, platelet- lymphocyte adhesion.

Подагра ассоциируется с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений, что связано с частым сочетанием подагры с артериальной гипертензией, избыточной массой тела и дислипидемией [1, 2, 3, 10, 11]. С другой стороны, асептическое микрокристаллическое воспаление при подагре с образованием кристаллов моноурата натрия и их отложением во внутренних органах может вызывать активацию сосудисто-тромбоцитарного гемостаза [9, 12]. Известно, что периоды обострения подагрического артрита со временем учащаются, становятся затяжными, развивается хроническое течение подагры с системными проявлениями [6]. В этой связи представляется важным исследование показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в разные фазы клинического течения подагры.

Целью настоящей работы являлось изучение основных показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в период обострения и ремиссии подагрического артрита.

### Материалы и методы

Обследовано 57 мужчин с первичной подагрой, средний возраст которых составил 48,8±6,5 лет. Длительность заболевания составила от 1,5 до 20 лет. Проводились общеклинические обследования, липидный спектр, гликемический профиль, суточное мониторирование артериального давления, эхокардиография, ультразвуковое исследование почек, рентгенография пораженных суставов. Диагноз подагры удовлетворял классификационным критериям ВОЗ (2003). В критерии исключения вошли наличие ишемической болезни

сердца, сахарного диабета, нарушения сердечного ритма, а также вторичная подагра.

Обследованные пациенты были разделены на группы в зависимости от стадии заболевания. В 1-ю вошли 22 больных (38,5%) с острым подагрическим артритом I-II степени активности (ОПА); во 2-ю — 20 (35%) с межприступной (МП) подагрой; в 3-ю — 15 (26,3%) с хроническим подагрическим артритом (ХПА); 4-ю составили 30 пациентов с метаболическим синдромом (МС) (критерии диагноза ВОЗ, 1998) без гиперурикемии, средний возраст — 33±5,9 лет; в группу контроля вошли 12 здоровых мужчин, средний возраст — 35±5,9 лет.

Среди 57 больных мужчин с подагрой у 90% выявлена артериальная гипертензия 1-3 степени, у 78% — курение, у 88% — дислипидемия и у 67% — избыточная масса тела. Спонтанную и АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов исследовали с помощью стандартного турбидометрического метода с использованием двуканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов «Биола» (модель LA230, Россия). Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА) определяли методом, основанным на оценке адгезивного взаимодействия между CD4+ лимфоцитами и тромбоцитами (Ю.А. Витковский и соавт. 1999г.) [1]. Все пациенты предоставили добровольное информированное согласие на проводимое обследование.

Данные представляли в виде средних значений (M) и среднеквадратических отклонений (m). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы «Microsoft Excel и Statistic-5,0 for Windows XP» с использованием t-критерия Стьюдента, критерия

Таблица 1

Показатели агрегации тромбоцитов у больных первичной подагрой

Группа	Кривая светопропускания					
	Спонтанная агрегация		АДФ в концентрации 10 мкг/мл		АДФ в концентрации 2,5 мкг/мл	
	Макс. знач. отн.ед	Макс. накл. %	Макс. знач. отн.ед	Макс. накл. %	Макс. знач. отн.ед	Макс. накл. %
Контроль (M±m)	0,6±0,1	0,6±0,2	49,98±15,7	81,82±13,2	40,2±12,6	48,34±15,9
МС (M±m)	<b>2,05±1,5</b> P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>3</sub> <0,01	<b>2,61±1,5</b> P <sub>1</sub> <0,0001 P <sub>2</sub> <0,05	<b>66,3±19,5</b> P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>5</sub> <0,005	<b>92,44±36,2</b> P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>5</sub> <0,01	<b>42,85±28,5</b> P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>5</sub> <0,05	<b>61,6±30,4</b> P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>5</sub> <0,05
ОПА (M±m)	<b>6,73±4,8</b> P <sub>1</sub> <0,0001 P <sub>3</sub> <0,01 P <sub>4</sub> <0,01	<b>7,14±4,5</b> P <sub>1</sub> <0,0001 P <sub>3</sub> <0,05 P <sub>4</sub> <0,01	<b>94,57±44,1</b> P <sub>1</sub> <0,01 P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>3</sub> <0,01 P <sub>4</sub> <0,01	<b>125,29±49,7</b> P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,05 P <sub>4</sub> <0,01	<b>48,87±28,8</b>	<b>77,86±43</b> P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>3</sub> <0,05
Межприступная подагра (M±m)	<b>2,18±1,8</b> P <sub>1</sub> <0,01 P <sub>2</sub> <0,01 P <sub>5</sub> <0,05	<b>3,25±2</b> P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,05	<b>65,45±37,6</b> P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>5</sub> <0,05	<b>83,33±40,4</b> P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>5</sub> <0,005	<b>42,46±23,5</b> P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>5</sub> <0,05	<b>38,74±18,8</b> P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>5</sub> <0,001
ХПА (M±m)	<b>4,23±2,1</b> P <sub>1</sub> <0,01 P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>3</sub> <0,05 P <sub>4</sub> <0,01	<b>3,21±1,8</b> P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,05	<b>103,25±38,8</b> P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,01 P <sub>4</sub> <0,01	<b>137,53±47,6</b> P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,001 P <sub>4</sub> <0,01	<b>65,94±39,4</b> P <sub>1</sub> <0,01 P <sub>2</sub> <0,01 P <sub>3</sub> <0,01 P <sub>4</sub> <0,05	<b>88,55±39,5</b> P <sub>1</sub> <0,01 P <sub>3</sub> <0,001 P <sub>4</sub> <0,05

Примечания: P<sub>1</sub> — значимость различий по отношению к контролю; P<sub>2</sub> — значимость различий с ОПА; P<sub>3</sub> — значимость различий с МП; P<sub>4</sub> — значимость с МС; P<sub>5</sub> — значимость с ХПА.

Ньюмена-Кейлса. За уровень значимости различий принимали p<0,05. Количественные данные представлены в виде средних значений ± стандартное отклонение.

### Результаты и обсуждение

Характерным изменением сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза при подагре явилась стойкая гиперагрегация в группе пациентов с ОПА и ХПА, наиболее выраженная в стадии хронического подагрического артрита (табл. 1). Показатели степени и скорости спонтанной агрегации при ОПА в шесть раз превышали норму. В группе пациентов с межприступной подагрой также обращало внимание повышение степени и скорости спонтанной агрегации в сравнении с группой контроля, тогда как при индуцировании АДФ эти значения не отличались от показателей здоровых лиц. Примечательно, что при переходе заболевания в стадию ХПА спонтанная агрегация становилась выше, чем в межприступный

период подагры и была ниже таковой при ОПА. Однако при стимуляции АДФ в максимальном и субпороговом разведении гиперагрегация при ХПА была наиболее выражена по сравнению с показателями больных ОПА и МП (табл.1).

При сравнении показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у пациентов с МП и больных с метаболическим синдромом выявлены сходные значения скорости и степени агрегации тромбоцитов, тогда как спонтанная и АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов при ОПА и ХПА значительно превышали данные показатели при МС.

При исследовании ЛТА в разные клинические стадии подагры количество лимфоцитарно-тромбоцитарных коагратов при ОПА, ХПА существенно не различалось и превышало норму на 50% (табл. 2). Число коагратов при МС превышало их количество в контроле (на 30%), но было меньше, чем при ОПА и ХПА. В межприступный период данные показатели не отличались от таковых здоровых лиц.

Итак, при остром подагрическом артрите выявлена значительная гиперагрегация тромбоцитов. Вероятно, она обусловлена развитием воспаления в результате взаимодействия кристаллов моноурата натрия с синовиоцитами, а также с нейтрофилами, моноцитами [4, 8]. Высвобождение широкого спектра провоспалительных цитокинов, в том числе метаболитов арахидоновой кислоты, может приводить к значительной активации тромбоцитов и усилению их агрегационной способности. С другой стороны, мочевая кислота непосредственно воздействует на эндотелиальные клетки, индуцируя синтез провоспалительных медиаторов [6]. При купировании подагрического воспаления степень и скорость агрегации нормализуются, а с формированием хронического воспалительного процесса гиперагрегация тромбоцитов приобретает стабильный характер. В стадии образования тофусов-очагов гранулематозного воспаления гиперагрегация может поддерживаться высокой провоспалительной активностью нейтрофилов и моноцитов/макрофагов [8].

Таким образом, у пациентов с различными клиническими вариантами подагрического воспаления выявлена гиперагрегация тромбоцитов, наиболее выраженная при ХПА. В группе больных с МП отмечено усиление спонтанной агрегации тромбоцитов, тогда как при стимуляции АДФ их агрегационная способность не отличалась от нормальных значений. Количество лимфоцитарно-тромбоцитарных коагратов при ОПА и ХПА было выше контрольных значений, показатели ЛТА на стадии МП не отличались от норм.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Витковский Ю. А., Кузник Б. И., Соллов А. В. Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования. // Иммунология. — М., 1999. — С. 35-37.

Таблица 2  
Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия у больных первичной подагрой

Группа	ОПА (M±m)	МП (M±m)	ХПА (M±m)	Контроль (M±m)	МС (M±m)
Величина, %	15,58±4,5 P <sub>1</sub> <0,01 P <sub>2</sub> <0,01 P <sub>3</sub> <0,05	10,71±2,3 P <sub>3</sub> <0,05	15,25±3,7 P <sub>1</sub> <0,01 P <sub>2</sub> <0,01 P <sub>3</sub> <0,05	10,77±3,1	13,41±5,1 P <sub>1</sub> <0,05

Примечания: P<sub>1</sub> — значимость различий по отношению к контролю; P<sub>2</sub> — значимость различий по отношению к МП; P<sub>3</sub> — значимость различий по отношению к МС.

2. Джанашия П.Х., Диденко В.А. Является ли гиперурикемия компонентом метаболического синдрома? // Российский кардиологический журнал. — М., 2001. — №1. — С. 29-34.
3. Елисеев М.С., Барскова В.Г. Клиническое значение метаболического синдрома при подагре. // Клиническая геронтология. — М., 2006. — №2. — С. 29-33.
4. Кузник Б.И., Максимова О.Г. // Общая гематология. — Чита, 2007. — С. 522-542
5. Насонова В.А., Барскова В.Г. Подагра — старая болезнь, новые проблемы диагностики и лечения. // Медицинская Кафедра. — М., 2004. — №3. — С. 4-9.
6. Насонова В.А., Барскова В.Г. Современное учение о подагре. // Лекции для практикующих врачей. Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». — М., 2004.
7. Попкова Т.В., Новикова Д.С., Насонов Е.Л. Кардиоваскулярные факторы риска при ревматических заболеваниях: связь с воспалением. // Болезни

- сердца и сосудов. — М., 2010. — №2. — С. 46-53.
8. Насонов Е.Л., Насонова В.А., Барскова В.Г. Механизмы развития подагрического воспаления. // Тер. архив. — 2006. — №6. — С. 77-84.
9. Darlington G., Scott J.T. Platelet adhesiveness in gout. // Postgraduate Medical Journal. — London, 1973. — №49. — С. 24-26.
10. Choi H.K., Ford E.S. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. // American journal of medicine 2007. — №5. — С. 442-447.
11. Kuo C.F., See L.C., Luo S.F., et al. Gout: an independent risk factor for all- cause and cardiovascular mortality. // Rheumatology. — Oxford, 2010. — №49(7). — С. 1421-2.
12. Mustard J.F., Murphy E.A., Ogryzlo M.A. Blood coagulation and platelet economy in subjects with primary gout. // The Canadian Medical Association. — Toronto, 1963. — №89 (24). — С. 1207- 1211.

**Информация об авторах:** e-mail: shangina227@rambler.ru

Шангина Анна Михайловна — аспирант,  
Говорин Анатолий Васильевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой,  
Кушнаренко Наталья Николаевна — к.м.н., заведующая кафедрой,  
Витковский Юрий Антонович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой

© НИКИФОРОВА А.Н., МИРОНОВ А.Н., БУШМЕНКОВ Д.С., КОЛБАСОВ С.Е. — 2011

### РЕЗУЛЬТАТЫ ДОКЛИНИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ИНАКТИВИРОВАННОЙ ГРИППОЗНОЙ ВАКЦИНЫ С СОВИДОНОМ, ПРОИЗВОДСТВА ФГУП «НПО «МИКРОГЕН» МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ РОССИИ

Александра Николаевна Никифорова<sup>1</sup>, Александр Николаевич Миронов<sup>1</sup>,  
Дмитрий Сергеевич Бушменков<sup>1</sup>, Сергей Петрович Нечипоренко<sup>2</sup>, Сергей Евгеньевич Колбасов<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>ФГУП «НПО «Микроген» Минздравсоцразвития России, Москва, генеральный директор — Л.В. Григорьев;  
<sup>2</sup>ФГУН «Институт токсикологии» ФМБА России, г. Санкт-Петербург, директор — д.м.н., проф. С.П. Нечипоренко)

**Резюме.** В статье приводятся результаты доклинического исследования острой и хронической токсичности инактивированной гриппозной вакцины, производства ФГУП «НПО «Микроген» Минздравсоцразвития России.  
**Ключевые слова:** доклинические исследования, безопасность, острая токсичность, хроническая токсичность, инактивированная вакцина, гриппозная вакцина, совидон.

### EVALUATION OF SAFETY AND TOLERABILITY OF INACTIVATED INFLUENZA VACCINE WITH SOVIDON IN PRE-CLINICAL STUDY

A.N. Nikiforova<sup>1</sup>, A.N. Mironov<sup>1</sup>, D.S. Bushmenkov<sup>1</sup>, S.E. Kolbasov<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>FSUC «SIC «Microgen» MOHSD RF, Moscow, <sup>2</sup>FSUS «Institute of Toxicology» SMBA Russia, St. Petersburg)

**Summary.** The paper presents the results of pre-clinical study of acute and chronic toxicity of inactivated influenza vaccine, developed by FSUC «SIC «Microgen» MOHSD RF.  
**Key words:** pre-clinical study, safety, acute toxicity, permanent toxicity inactivated vaccine, influenza vaccine, sovidon.

Грипп является серьезным заболеванием, прежде всего, с точки зрения возникновения осложнений, наиболее частыми из которых являются: острый бронхит, пневмония (первичная вирусная или вторичная бактериальная), синдром токсического шока, энцефалит и поражение миокарда (миокардит) [1, 2, 3, 10]. На грипп и ОРЗ в структуре инфекционной заболеваемости в России приходится до 90 %, что делает его одной из самых актуальных проблем здравоохранения, нанося огромный экономический ущерб как здоровью населения, так и экономике страны [4, 6, 8].

В России средние затраты системы Здравоохранения на госпитализацию и другую медико-санитарную помощь во время эпидемий гриппа оцениваются суммой, эквивалентной \$ 1,6 млн., ущерб государства от 1 случая респираторной инфекции равен \$ 100-150, а ущерб для каждого заболевшего, включая стоимость базового набора медикаментов, — \$ 15- 100 [5,8].

Социальный вред, наносимый эпидемиями гриппа, можно снизить посредством вакцинации здорового населения (в случае, соответствия вакцинных штаммов вируса гриппа циркулирующим) [5, 6, 8].

Перспективность борьбы с гриппом с помощью вакцинации признается специалистами всего мира, что

отражено в решениях многих совещаний, проведенных ВОЗ, рекомендациях Комитета США по практике иммунизации и официальных документах Министерства здравоохранения России [6, 10, 11].

Вопрос о внедрении вакцины в практику решается с учетом всех ее особенностей: переносимости, реактогенности, безопасности, профилактической, противоэпидемической и экономической эффективности [4, 7].

Таблица 1  
Влияние острого введения инактивированной вакцины с совидоном на массу тела мышей, г (M ± m)

Время наблюдения	Группы			
	Контроль		Опыт	
	М	F	М	F
До иммунизации	20,6 ± 4,0	19,4 ± 2,0	18,3 ± 2,2	18,1 ± 3,0
2-й день	20,6 ± 2,4	18,9 ± 2,7	19,6 ± 4,1	20,1 ± 4,0
7-й день	21,2 ± 3,5	20,4 ± 2,6	19,3 ± 4,2	20,9 ± 4,2
14-й день	22,1 ± 3,2	20,4 ± 1,8	19,5 ± 4,1	21,9 ± 3,5

Значимых отличий между опытом и контролем нет (p > 0,05).

Таблица 2  
Влияние острого введения инактивированной вакцины с совидоном на массу тела крыс, г ( $M \pm m$ )

Время наблюдения	Группы			
	Контроль		Опыт	
	М	F	М	F
До вакцинации	187,9 ± 5	184,4 ± 5	186,3 ± 3	191,0 ± 4
2-й день	188,9 ± 4	186,3 ± 3	185,8 ± 3	174,7 ± 5
7-й день	210,5 ± 5	189,4 ± 3	197,9 ± 4	184,0 ± 5
14-й день	199,2 ± 3	203,3 ± 5	204,7 ± 4	195,8 ± 4

Достоверных отличий между опытом и контролем нет ( $p > 0,05$ ).

Исследование иммунологической безопасности вакцин является новым направлением в оценке качества вакцин и их стандартизации. Изучение влияния вакцин на состояние животных входит в программу испытаний новых вакцин [7].

ФГУП «НПО «Микроген» Минздравсоцразвития России была разработана инактивированная вакцина для специфической профилактики сезонного гриппа, в состав вакцины входит препарат Совидон, обладающий адъювантными свойствами и обеспечивающий потенциально высокую иммуногенность и протективную.

Изучение безопасности и переносимости инактивированной гриппозной вакцины продиктовано необходимостью подтверждения безопасности и хорошей переносимостью препарата на лабораторных животных для последующего получения разрешения на проведение клинического исследования.

**Цель работы:** проведение доклинического изучения острой и хронической токсичности инактивированной гриппозной вакцины, производства ФГУП «НПО «Микроген» Минздравсоцразвития России.

### Материалы и методы

**Исследуемый препарат:** Инактивированная гриппозная вакцина с совидоном. В ее состав входят: очищенные субъединицы вируса гриппа (гемагглютинины вируса гриппа — гемагглютинин вируса гриппа типа А подтипов H1N1, H3N2 и типа В), адъювант совидон и консервант — мертиолят.

В качестве *контрольного вещества* использовали 0,9% физиологический раствор для инъекций, производства ФГУП «НПО «Микроген» Минздравсоцразвития России. Препарат представляет собой прозрачную бесцветную жидкость без осадка.

Исследование проводилось весной 2010 г. на лабораторной базе ФГУН «Институт токсикологии» ФМБА России, г. Санкт-Петербург. До начала доклинического исследования протокол был рассмотрен и утвержден Комиссией по гуманному обращению с животными института.

Определение показателей острой токсичности включало эксперименты на мышах и крысах. Животные были рандомизированы на 4 группы (3 опытные и контрольная группы) по 10 особей в каждой группе. Всего было использовано по 40 мышей и крыс, соответственно. В качестве критериев приемлемости рандомизации считали отсутствие внешних признаков заболеваний и гомогенность групп по массе тела ( $\pm 20\%$ ). Вакцину и физиологический раствор вводили внутримышечно (в/м) в возрастающих дозах по Литчфилду-Уилкоксона.

За животными наблюдали в течение 14 дней и регистрировали следующие показатели: летальность, время гибели животных, симптоматика отравления, ежедневное на-

блюдение общего состояния и поведения, взвешивание, потребление корма и воды, вскрытие и макроскопическое описание погибавших и всех выживших животных в конце исследования (эвтаназия осуществлялась передозировкой эфира), оценка местно-раздражающего действия, определение массовых коэффициентов внутренних органов.

Одна прививочная доза вакцины — 0,5 мл. Максимальный объем, который получали мыши, составил 5 мл (10 прививочных доз), крысы — 10 мл (20 прививочных доз).

Исследование хронической токсичности проводили на белых нелинейных крысах и беспородных собаках. Крысы были рандомизированы на 4 группы (3 опытные и контрольная группы) по 20 особей в каждой группе, всего — 120 крыс обоего пола. Крысам вакцину вводили внутримышечно в область бедра ежедневно на протяжении 30 дней в 3 дозах: одной, двух и трех прививочных дозах. Собаки были распределены в 4 группы (3 опытные и контрольная группы) по 4 особи в каждой группе, всего — 16 собак. Беспородным собакам вакцину вводили также внутримышечно ежедневно на протяжении 30 дней в 3 дозах: одной, пяти и десяти прививочных дозах. Контрольным животным вводили эквивалентные объемы физиологического раствора.

Для проведения статистических исследований были использованы статистические программы Statistica 6.0 и SPSS. Для создания базы данных была использована программа MS Excel. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов. Критический уровень значимости при проверке гипотез  $p = 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В ходе изучения острой токсичности инактивированной гриппозной вакцины ни в одной из экспериментальных групп, ни у мышей, ни у крыс, гибели не отмечалось. Таким образом, было показано отсутствие токсичности у гриппозной вакцины по показателю острой летальности.

У животных, получавших препараты, как у мышей, так и у крыс, в течение первых суток отмечались заторможенность, вялость, снижение потребления корма и воды, более выраженные при более высоких дозах (большем числе введений). Аналогичное состояние отмечалось и у животных контрольных групп. Последнее позволило предположить, что ухудшение общего состояния животных являлось не результатом токсического действия препаратов, а связано со стрессом, вызванным многократными в/м введениями и гиперволемиической нагрузкой.

На протяжении последующего периода наблюдения общее состояние и поведение животных всех экспериментальных групп нормализовалось. Различий в поведении, потреблении корма и воды между опытными и контрольными группами не отмечалось. В табл. 1, 2 приведены результаты взвешивания животных кон-

Таблица 3

Влияние гриппозной вакцины на СДА крыс, ( $M \pm m$ )

Время наблюдения (0 — 35 мин)	День регистрации			
	Самцы		Самки	
	До вакцинации	30	До вакцинации	30
Контроль	193,8 ± 46,1	181,2 ± 54,2	186,0 ± 38,5	182,0 ± 51,0
Вакцина (1 прививочная доза)	186,2 ± 50,3	170,8 ± 51,1	174,6 ± 40,5	182,6 ± 42,8
Вакцина (2 прививочные дозы)	198,1 ± 52,4	172,0 ± 43,4	181,8 ± 54,7	175,0 ± 34,3
Вакцина (3 прививочные дозы)	200,4 ± 45,7	154,0 ± 35,9	195,4 ± 44,7	161,0 ± 40,9

Существенных отличий между опытом и контролем нет ( $p > 0,05$ ).

трольных групп и животных, получавших максимальные дозы вакцины.

Приведенные данные показывают, что некоторое незначительное снижение массы тела имело место только на день после введения и в дальнейшем не отмечалось. Это проявлялось в примерно равной степени, как у опытных, так и контрольных животных. Последнее обстоятельство позволяет заключить, что в основе этого эффекта лежит не действие вакцины, а процедура введения, связанная со стрессирующим воздействием на животных.

Таким образом, данные, полученные при изучении острой токсичности, свидетельствуют об отсутствии токсического действия у исследуемой вакцины.

Учитывая отсутствие токсического действия вакцины в эксперименте острой токсичности, рекомендации нормативных документов Минздравсоцразвития России и правил GLP, а также, исходя из длительности применения препарата у человека (однократно) и малой величины эффективной вакцинирующей дозы (0,5 мл), для оценки хронической токсичности был выбран срок 1 месяц.

Следует отметить, что в ходе эксперимента хронического введения вакцины также не наблюдалось гибели подопытных животных. Максимальная суммарная доза вакцины, которую получили крысы составила 90 прививочных доз, собаки — 300 прививочных доз, соответственно. Это свидетельствует об отсутствии материальной кумуляции исследуемой гриппозной вакцины.

Влияние вакцины на массу тела белых крыс и собак, потребление корма и воды изучалось на всем периоде введения вакцины (30 дней). Масса животных, получавших вакцину, также как и масса животных контрольной группы, у крыс равномерно увеличивался на протяжении всего срока исследования, а у собак оставался практически неизменным. Половых различий при этом не наблюдалось.

Потребление воды у крыс несколько возрастало в течение эксперимента. При этом существенной разницы исследуемых показателей в экспериментальных группах, по сравнению с контролем, не отмечалось.

В ходе исследования оценивали влияние введения препаратов на ректальную температуру животных с помощью электрического медицинского термометра ТПЭМ-1. Температурная реакция на введение вакцины отсутствовала, что свидетельствует об апиrogenности вакцины.

Анализ мочи и оценка функциональной активности почек по секреции фенол-красного проведены до вакцинации и в конце исследования. Существенных изменений со стороны выделительной функции почек у крыс и собак, получавших вакцину, не наблюдали, все показатели находились в пределах видовой нормы. У части самок в течение 30 дней наблюдали небольшие кровянистые выделения в период эструса.

Данные по влиянию введения вакцины на систолическое артериальное давление, ЧСС и характер ЭКГ не показали патологических изменений в функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы крыс и собак.

До начала введения вакцины, на 7-й и 30-й дней после введения препаратов у животных проводили забор крови на гематологический и биохимический анализы. В ходе исследования различий в этих показателях между контрольными и опытными группами не наблюдалось. Все показатели находились в пределах видовой нормы.

Состояние центральной нервной системы (ЦНС) оценивалось по спонтанной двигательной активности крыс (СДА) (табл. 3) и в тестах «открытое поле» (табл. 4). Крысы по одной помещались в регистрационную камеру, где за каждые 5 мин на протяжении 35 мин у них

Таблица 4  
Влияние гриппозной вакцины в максимальной дозе на структуру поведения белых крыс, мин ( $M \pm m$ )

Показатели	День регистрации			
	Самцы		Самки	
	До вакцинации	30 день	До вакцинации	30 день
Контроль				
Латентный период	89 ± 12	92 ± 16	97 ± 19	93 ± 21
Горизонтальная активность	1,3 ± 0,4	1,8 ± 0,7	2,0 ± 0,5	1,7 ± 0,6
Вертикальная активность	1,5 ± 0,6	0,9 ± 0,5	2,1 ± 0,5	1,9 ± 0,6
Заглядывания	4,4 ± 0,6	3,9 ± 0,5	4,1 ± 0,3	3,2 ± 0,8
Груминг	1,3 ± 0,5	1,1 ± 0,3	2,2 ± 0,8	2,9 ± 1,0
Болюсы	2,0 ± 0,5	1,7 ± 0,5	2,0 ± 0,7	2,1 ± 0,8
Вакцина (3 прививочные дозы)				
Латентный период	83 ± 15	104 ± 25	90 ± 23	109 ± 20
Горизонтальная активность	4,5 ± 1,2	1,0 ± 0,5	2,5 ± 1,2	1,6 ± 0,2
Вертикальная активность	2,3 ± 1,0	0,5 ± 0,2	2,0 ± 0,8	0,4 ± 0,1
Заглядывания	2,1 ± 1,3	1,2 ± 1,0	1,2 ± 0,9	0,5 ± 0,1
Груминг	0,5 ± 0,2	0	4,5 ± 2,9	2,1 ± 1,0
Болюсы	1,1 ± 0,3	2,1 ± 0,6	1,4 ± 0,6	2,3 ± 0,9

Значимых отличий между опытом и контролем нет ( $p > 0,05$ ).

регистровали количество движений. На протяжении исследования отмечали общее снижение СДА, имеющее одинаковый характер, как у контрольных, так и опытных животных. Какого-либо негативного влияния препарата на ЦНС в этом тесте не выявлялось.

В тесте «открытое поле» достоверных изменений в структуре поведения крыс также не удалось обнаружить. Отмечалось характерное для животных, вторично помещаемых в ситуацию «открытого поля», изменение поведенческого рисунка, в основном, за счет удлинения латентного периода, носившего также незначительный характер. Это позволяет сделать вывод о том, что вакцина не оказывает влияния на нервную систему.

Результаты некропсии и гистологического исследования показали, что введение вакцины в дозе превышающей терапевтическую не вызвало раздражения, воспаления или деструкции тканей в месте введения, а также не сопровождалось развитием дистрофических, деструктивных, очаговых склеротических изменений в паренхиматозных клетках и стромах внутренних органов.

Таким образом, результаты токсикометрии, данные наблюдений за экспериментальными животными на протяжении 7 и 14 дней после острого введения, и 30 дней хронического введения, а также данные некропсии позволили отнести исследуемую инактивированную субъединичную гриппозную вакцину к V классу — практически нетоксичных лекарственных веществ [9]. Состояние животных после острого и хронического введения препарата свидетельствует о хорошей переносимости и безвредности вакцины в дозах, превышающих прививочные для человека в десятки раз.

Проведенные исследования свидетельствуют о безопасности и хорошей переносимости инактивированной гриппозной вакцины с адъювантом совидон, разработанной ФГУП «НПО «Микроген» Минздравсоцразвития России.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева Р.И., Оседак Л.В., Дриневский В.П. и др. Сравнительная характеристика прививочной активности

гриппозных инактивированных вакцин // В кн.: Вакцины и вакцинация против гриппа. — Л., 1985. — С. 103-112.

2. Ерофеева М.К., Максакова Л.В., Васильева Р.И. и др. Совершенствование тактики вакцинопрофилактики гриппа // Вирусные инфекции на пороге XXI века: эпидемиология и профилактика. — СПб., 1999. — С. 200-201.
3. Застельская Л.Я., Букринская А.А. Семейство *Ottomoviridae* // Общая и частная вирусология. — М., 1989. — Т. 2. — С. 172-175.
4. Медуницын Н.В., Покровский В.И. Основы иммунопрофилактики и иммунотерапии инфекционных болезней: Учеб. пособие. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 512 с.
5. Прикладная фармакоэкономика: учебное пособие / Под ред. В.И. Петрова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 336 с.
6. Семенов Б.Ф. Аргументы в пользу ежегодной вакцинации групп риска против гриппа. //

- Вакцинопрофилактика гриппа — 2001. — №5(17). — С. 17-23.
7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. — 2-изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2005. — 832 с.
8. Шаханина И.Л. Грипп и острые респираторные заболевания — приоритетная социально-экономическая проблема здравоохранения // Журн. эпидемиология и инфекционные болезни. — 1998. — № 9. — С. 169-172.
9. Hodge H., et al. Clinical Toxicology of Commercial Products. Acute Poisoning. — Ed. IV. — Baltimore, 1975. — 427 p.
10. Wiselka M. Vaccine Safety. In: Textbook of Influenza Eds. Nicholson K., Webster R., Hay A. Blackwell Sci. — 1998. — p. 346-357.
11. <http://www.rospotrebнадзор.ru>

**Информация об авторах:** 115088, г. Москва, ул. Дубровская, д. 15, ФГУП «НПО «Микроген» Минздравсоцразвития России, тел.: (495) 790-77-73 (доб. 21-26), e-mail: a.n.nikiforova@microgen.ru.  
 Никифорова Александра Николаевна — главный специалист отдела клинических исследований  
 Миронов Александр Николаевич — д.м.н., начальник Управления регистрации и медицинских исследований;  
 Бушменков Дмитрий Сергеевич — начальник отдела доклинических исследований;  
 Нечипоренко Сергей Петрович — директор, д. м. н., проф.  
 Колбасов Сергей Евгеньевич — в.н.с., к.м.н.

© РЕПНИКОВА Р.В., БАРБАРАШ О.Л. — 2011  
 УДК: 616.12-089.163

### ПРЕОПЕРАЦИОННЫЙ СТРЕСС У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Рената Витальевна Репникова<sup>1</sup>, Ольга Леонидовна Барбараш<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>Кемеровская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. В.М. Ивойлов, кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней, клинической иммунологии и эндокринологии, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Квиткова, кафедра кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, зав. — д.м.н., проф. О.Л. Барбараш; <sup>2</sup>НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, г. Кемерово, директор — акад. РАМН Л.С. Барбараш, отдел мультифокального атеросклероза, зав. — д.м.н., проф. О.Л. Барбараш)

**Резюме.** С целью оценить взаимосвязь стрессиндуцированных нарушений гомеостаза с частотой развития периперационных осложнений коронарного шунтирования у 97 больных ИБС, подвергшихся коронарному шунтированию, проведен анализ клинических и биохимических характеристик преоперационного стресса. В течение суток до операции у больных ИБС было выявлено усугубление коронарной недостаточности и частоты нарушений ритма сердца. У пациентов с высокой стрессреактивностью в преоперационном периоде усугублялась недостаточность антиоксидантной системы, регистрировались более выраженные по сравнению с пациентами со стабильным преоперационным периодом нарушения иммунного баланса и гормонального статуса. Выраженность преоперационного стресса обусловила частоту развития интраоперационных осложнений. Полученные результаты демонстрируют факт развития накануне оперативного вмешательства стресс-синдрома, имеющего прогностическую значимость для течения интра— и послеоперационного периодов, что свидетельствует о необходимости индивидуального подхода к выбору оптимальной схемы стресслимитирующей преоперационной подготовки больных ИБС.

**Ключевые слова:** Преоперационный стресс, ИБС, гормональный статус, иммунный ответ, осложнения.

### PREOPERATIVE STRESS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

R.V. Repnikova<sup>1</sup>, O.L. Barbarash<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>Kemerovo State Medical Academy, <sup>2</sup>Scientific Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, RAMS, Kemerovo)

**Summary.** Purpose of the study: To evaluate the interconnection of stress induced disorders of homeostasis with the frequency of development of the perioperative complications of coronary bypass surgery. Information and methods: 97 patients with the ischemic heart disease were subjected to coronary bypass surgery, the analysis of clinical and chemical characteristics of preoperative stress has been conducted. Results: During the day before surgery, the patients with the ischemic heart disease had aggravation of the coronary insufficiency and the frequency of heart rhythm disturbance. The patients with the high stress activity in the preoperative period showed impairments of antioxidant system, violations of immune balance and hormonal status, as compared with the patients with stable preoperative period. The severity of preoperative stress caused the frequency of the development of intraoperative complications. Conclusion: The results obtained show that development of stress syndrome before operational intervention has the prognostic significance for the intra— and postoperative periods, and indicates the necessity of individual approach to the choice of the optimal scheme of stress limiting preoperative preparation of the patients with the ischemic heart disease.

**Key words:** preoperative stress, ischemic heart disease, hormonal status, immune response, complications.

По распространенности, тяжести осложнений, материальному ущербу, причиняемому обществу, ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из главных медико-социальных проблем современного человечества [6, 9]. В России сохраняется высокие показатели смертности от болезней сердца и сосудов,

в то время как в странах Запада наблюдается тенденция к снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, в частности от ИБС [11, 14]. Существует мнение, что фактором риска возникновения ИБС является генетически детерминированная стрессоустойчивость индивида [2, 5]. Однако неясно, играет ли данный фак-

тор клиническую и прогностическую роль у больных ИБС после формирования заболевания.

Любая хирургическая операция — это фактор агрессии, следствием которой могут быть нарушения жизнедеятельности различных систем организма. Хирургическое вмешательство является для пациента стрессом как соматическим, так и психологическим [3]. Для пациентов с ишемической болезнью сердца любая стрессорная ситуация способна индуцировать ишемию миокарда, нарушения ритма и проводимости, а также явиться причиной фатальных гемодинамических нарушений [8].

Операция коронарного шунтирования в настоящее время является высокоэффективным методом, повышающим качество жизни, а для некоторых пациентов и улучшающим прогноз [1, 6]. Период ожидания оперативного вмешательства, с одной стороны, является удобной моделью для изучения стресс-индуцированных нарушений гомеостаза, с другой — может быть важным с позиции клинической оценки течения заболевания. Вместе с тем, до сих пор по данным отечественной и зарубежной литературы эта проблема далека от разрешения [2-4, 11, 13].

**Цель исследования:** Оценить взаимосвязь стрессиндуцированных нарушений гомеостаза с частотой развития периоперационных осложнений коронарного шунтирования (КШ).

#### Материалы и методы

На базе НИИ КПССЗ г. Кемерово обследовано 97 мужчин с ИБС и стенокардией, средний возраст которых составил 56,2 (55,62;56,78) лет. У 14 (14,4%) больных установлен диагноз нестабильной стенокардии (НС); у 2 из них — впервые возникшая, у 12 — прогрессирующая стенокардия. В соответствии с канадской классификацией, остальные больные были подразделены по функциональным классам (ФК). Признаки перенесенного инфаркта миокарда выявлены у 78 (80,4 %) больных. Гипертоническая болезнь I-II степеней наблюдалась у 33 (34,1%) пациентов. У 52 (53,6%) больных имелись клинические признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН), при этом I стадия — у 32 (61,5%), II стадия — у 20 (38,5,6%) пациентов. Функциональный класс ХСН по NYHA соответствовал I-II.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Кемеровской государственной медицинской академии. Перед началом исследования все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на участие в данном исследовании.

Забор крови из вены для исследований осуществляли через 2-3 суток после поступления пациентов в стационар и утром в день операции перед премедикацией.

В течение всего предоперационного периода учитывали среднесуточное количество приступов стенокардии и количество принятого нитроглицерина. Суточное мониторирование (холтеровское) ЭКГ проводили через 2-3 суток после поступления в стационар и за 24 часа до предполагаемой операции.

С момента поступления в стационар и на протяжении всего предоперационного периода больные принимали традиционную коронароактивную терапию, включающую нитраты, статины, бета-блокаторы, антагонисты кальция, а при необходимости — мочегонные и антиаритмические препараты. Медикаментозная подготовка больных перед операцией включала: пероральный прием гидроксизина 50 мг вечером накануне операции, внутримышечного введения 10 мг диазепам и 40 мг трипеперидина утром в день операции.

Всем больным в условиях искусственного кровообращения проводилось маммарокоронарное и аутовенозное КШ.

Концентрацию гормонов (кортизола, пролактина (ПРЛ), тестостерона (Тс), тиреотропного гормона (ТТГ), Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub> определяли радиоммунным методом, используя

счетчик «Бета-2» и коммерческую тест-систему «GIS» — Франция.

Содержание малонового диальдегида (МДА) — конечного продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) при длине волны 535нм и активность каталазы при длине волны 510нм оценивали спектрофотометрическим методом с помощью прибора Ultrospec Plas UV/Vis (Pharmacia, LKB).

Показатели лейкоцитарной формулы в периферической крови определяли с помощью камеры Горяева. Популяции и субпопуляции лимфоцитов оценивали иммунофлуоресцентным методом с использованием проточного флуориметра «Bacton Dickinson» (США) с помощью моноклональных антител той же фирмы. Определение функциональной активности полиморфноядерных лейкоцитов осуществляли с помощью люминолазависимой хемилюминесценции на приборе ХМЛ фирмы «Конструктор» (г. Н.Новгород). Забор крови для всех указанных показателей производили с 7 до 9 утра.

Данные представляли в виде медиан и интерквартильных интервалов. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы STATISTICA версии 8.0.360.0. Для оценки и анализа полученных данных применялись стандартные методы описательной статистики, рассчитывались средние значения показателей с определением интерквартильных интервалов. Две независимые группы по количественному признаку сравнивались с помощью U-критерия Манна-Уитни. Различия в сравниваемых группах считались существенными при уровне двусторонней статистической значимости (p) менее 0,05.

#### Результаты и обсуждение

Стрессреактивность больных ИБС оценивалась в процессе психоэмоционального стресса, развивающегося на этапе подготовки и ожидания КШ. В течение суток до операции большинство (77,2%) больных испытывало повышенную раздражительность, депрессивное состояние, чувство выраженного напряжения, расстройство засыпания. Феномен «тревожного ожидания» оперативного лечения у обследованных пациентов явился психоэмоциональным стрессом, индуцирующим развитие аритмии и прогрессирование ишемического поражения миокарда.

Анализируя изменения клинической картины у больных ИБС в предоперационном периоде, выявлено достоверное (в 1,5 раза) увеличение количества приступов стенокардии в течение суток до операции по сравнению с соответствующими показателями при поступлении пациента в клинику (2,54 (2,09;2,99) и 1,04 (0,93;1,15) соответственно, p<0,05), а также повышение более чем в 2 раза количества потребляемого нитроглицерина в сутки (2,26 (1,41;3,11) и 1,03 (0,82;1,24) таблеток соответственно, p<0,05).

Использование накануне оперативного вмешательства холтеровского мониторирования ЭКГ позволило выявить увеличение количества эпизодов ишемии с 3,61 (2,63;4,59) до 6,85 (5,26;8,44) p>0,05, в том числе безболевой, и тенденцию к повышению их общей продолжительности на 50,8% (с 24,39 (16,43;32,35) до 36,77 (24,56;48,98) мин в сутки соответственно, p>0,05). Это согласуется с данными о том, что у больных с нарушениями психосоматического статуса выявляемость безболевой ишемии особенно высока [6].

Кроме этого, в предоперационном периоде выявлено значимое (на 31,1%) увеличение количества желудочковых экстрасистол с 547,28 (497,98;596,58) до 715,54 (658,74;772,34) в сутки p<0,05 и частоты регистрации пароксизмов мерцательной аритмии и суправентрикулярной тахикардии (с 2,25% до 12,93%, p<0,05), что в целом подтверждает данные экспериментальных и клинических исследований о возможности развития стрессиндуцированной электрической нестабильности миокарда [1, 8, 12].

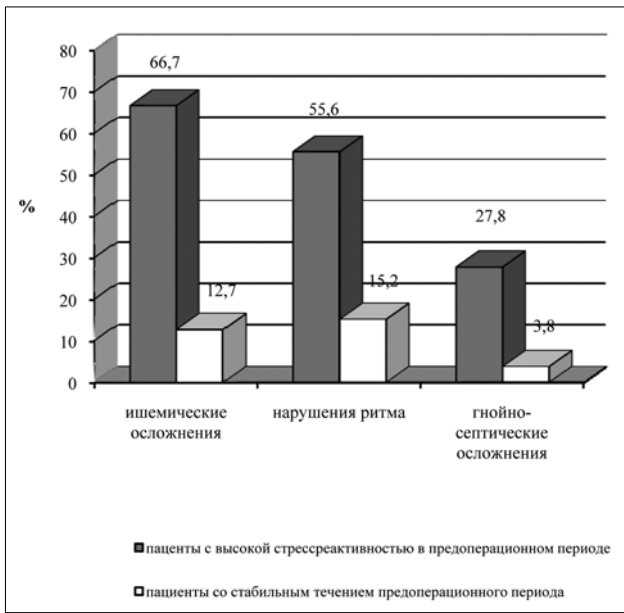


Рис. 1. Развитие осложнений у обследованных больных в периоперационном периоде в зависимости от предоперационной стрессреактивности

При этом у 18 (18,6%) из 97 обследованных пациентов изменения в клинической характеристике предоперационного периода были наиболее выражены и заключались в более чем двукратном увеличении количества приступов стенокардии и/или принятого нитроглицерина, появлении эпизодов безболевой ишемии миокарда и увеличении более чем на 30% количества желудочковых экстрасистол и пароксизмов нарушений ритма. Выявлено, что пациенты с развитием в предоперационном периоде стрессиндуцированных вышеописанных клинических проявлений отличались от пациентов со стабильным течением предоперационного периода более молодым возрастом (53,87 (51,72;56,02) против 59,81 (58,32;61,30) года соответственно  $p < 0,05$ ), меньшей длительностью анамнеза (3,47 (3,15;3,79) против 5,88 (5,48;6,28) года соответственно  $p < 0,001$ ), недостоверно более низкой фракцией выброса. Кроме того, у больных со стрессиндуцированными проявлениями в предоперационном периоде на момент поступления в операционную регистрировались и более высокие значения систолического артериального давления АД (САД) — 145,67 (141,04;150,30) мм рт. ст. и частоты сокращений сердца (ЧСС) — 108,04 (106,20;109,88) удара в минуту по сравнению с пациентами со стабильным течением предоперационного периода (124,70 (118,74;130,66) мм рт. ст.  $p < 0,01$  и 89,75 (87,66;91,84) ударов в минуту  $p < 0,001$ ), несмотря на аналогичную премедикацию.

Таким образом, результаты оценки психоэмоционального статуса и клинических показателей свидетельствовали о развитии у пациентов с ИБС накануне операции психоэмоционального стресса.

Анализ интра- и раннего послеоперационного периодов показал, что у пациентов с предоперационным стрессом в 5 раз чаще ( $p < 0,05$ ) выявляются переходящие ишемические изменения на ЭКГ, в том числе именно в этой группе зарегистрированы

2 случая периоперационного инфаркта миокарда (ИМ). Кроме того, данная группа характеризовалась более частым (в 3,5 раза) развитием послеоперационных нарушений ритма и более чем в 7 раз ( $p < 0,05$ ) — гнойно-септических осложнений (рис. 1).

Анализ динамики концентрации метаболитов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активности эндогенных ферментов антиоксидантов в крови больных выявил, что у пациентов с предоперационным стрессом накануне оперативного вмешательства на 60,6% повышается содержание конечных продуктов ПОЛ — малонового диальдегида (МДА) на фоне снижения на 73,8% каталазы, в то время как у пациентов со стабильным течением предоперационного периода значимых различий в изменениях системы ПОЛ/АОА (антиокислительная активность) плазмы крови выявлено не было.

Результаты сравнительного анализа показателей гормонального ответа у пациентов со стрессиндуцированными нарушениями гомеостаза в предоперационном периоде при поступлении в стационар, представленные в таблице, свидетельствуют о накоплении в крови как стрессреализующих ( $T_3$ ), так и стресслимитирующих ( $T_4$ , ПРЛ) гормонов. На фоне предоперационной подготовки пациенты с предоперационным стрессом отличались достоверным ростом концентрации  $T_3$  и падением  $T_4$ , а также снижением содержания в крови  $T_4$ , ПРЛ и кортизола.

Анализируя связь изменений клеточного звена иммунитета у обследованных больных, установлено, что пациенты с наличием предоперационного стресса имели более выраженное падение абсолютного числа лимфоцитов по сравнению с показателями больных со стабильным течением предоперационного периода (40,1% и 9,7% соответственно,  $p < 0,05$ ) (рис. 2). Показатель функциональной активности нейтрофилов у лиц с высокой стрессреактивностью накануне операции снижался ( $p < 0,001$ ) по сравнению с исходным уровнем, в то время как у больных без нее данный показатель значительно увеличивался ( $p < 0,001$ ).

Обращает на себя внимание тот факт, что у всех больных со стрессиндуцированными проявлениями в предоперационном периоде регистрировалась депрессия активности лейкоцитов, проявившаяся в 50% снижении показателя хемилюминесценции полиморфноядерных лейкоцитов (ХМЛ ПЯЛ) ( $p < 0,05$ ), в то время как у больных со стабильным течением предоперационного перио-

Таблица 1

Периоперационные изменения показателей у пациентов с развитием феномена предоперационного стресса и стабильным течением предоперационного периода

Показатели	Пациенты со стрессиндуцированными изменениями предоперационного периода (n=18)			Пациенты со стабильным течением предоперационного периода (n=79)		
	A	B	p	A	B	p
МДА, мкмоль/л	12,9 (11,96;13,84)	17,5 (16,63;18,37)	<0,01	11,2 (10,86;11,54)	10,9 (10,44;11,36)	—
Кат, мкмоль/л	84,7 (74,81;94,59)	57,7 (47,52;67,88)	<0,05	87,8 (79,83;95,77)	78,1 (71,05;85,15)	—
$T_3$ , нмоль/л	1,85 (1,96;2,01)	2,64 (2,43;2,85)	<0,01	2,11 (2,02;2,20)	1,72 (1,64;1,80)	<0,01
$T_4$ , нмоль/л	155,36 (147,06;163,66)	105,47 (96,09;114,85)	<0,001	111,23 (104,31;118,15)	103,00 (95,74;110,26)	—
$T_4$ , нмоль/л	31,75 (29,23;34,22)	27,01 (23,30;30,72)	—	16,23 (15,76;16,70)	18,50 (17,58;19,42)	<0,05
Кортизол, мкмоль/л	400,09 (370,78;429,40)	308,44 (290,82;326,06)	<0,01	816,42 (781,02;851,82)	528,09 (494,41;561,77)	<0,001
К/Тс	12,60 (10,07;14,53)	11,41 (9,35;14,47)	—	50,30 (45,20;55,49)	28,54 (24,83;32,25)	—
ПРЛ, мЕД/л	329,46 (309,03;349,89)	60,16 (51,42;68,90)	<0,001	159,45 (145,60;173,25)	325,47 (300,88;350,06)	<0,001

Примечание: А — в первые дни госпитального периода  
В — накануне операции



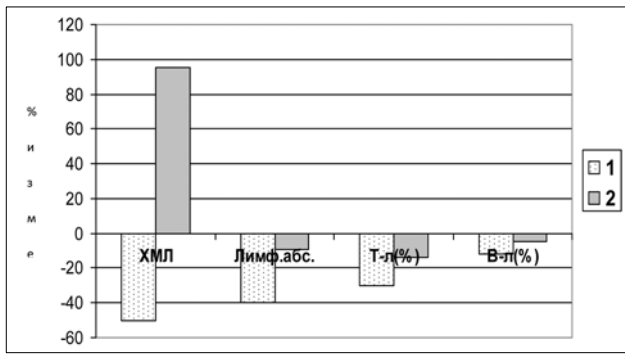


Рис. 2. Количественные различия в предоперационных изменениях показателей иммунного статуса у больных со стрессиндуцированными проявлениями в предоперационном периоде (1) и со стабильным течением предоперационного периода (2)

да отмечено его значительное повышение (в среднем на 94,5%). Указанный параметр значительно отличался от показателей больных без предоперационного стресса ( $p < 0,001$ ).

Характер предоперационных изменений параметров неспецифической резистентности связан с уровнем стрессреактивности организма: больные с высокой стрессреактивностью в предоперационном периоде имели более выраженную депрессию Т-клеточного звена иммунитета по сравнению с пациентами, имеющими стабильное течение предоперационного периода (31,9% и 17,4% соответственно,  $p < 0,05$ ).

Приведенные данные позволяют считать, что вероятность развития послеоперационных осложнений, в частности, ишемических, гнойно-септических, а также нарушений ритма наиболее высока у больных с низкой стрессоустойчивостью.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Барбараш О.Л., Шабалина Л.В., Берген Е.И. и др. Феномен предоперационного стресса у больных ИБС. Оценка его клинической и прогностической значимости. // Тер. архив. — 1998. — №12. — С. 31-35.
2. Буров Н.Е., Донская М.Г., Китиаишвили И.З. Показатели иммунитета и их динамика под влиянием факторов хирургического стресса и компонента общей анестезии. // Вестник новых медицинских технологий. — 2005. — Т.12, №3. — С. 152-155.
3. Гвак Г.В., Еременко В.Г., Иванов Е.А. и др. Хирургический стресс. Клинико-лабораторные параллели в условиях активации естественных стресс-лимитирующих систем. // Анестезиология и реаниматология. — 2004. — №4. — С. 33-35.
4. Гришина Т.И. Клиническое значение нарушений иммунитета при хирургических вмешательствах. // Хирургия. — 2006. — №11. — С.11-16.
5. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З. и др. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания, Новосибирск. — 2008. — 282с.
6. Науменко К.С., Науменко С.Е., Ким С.Ф. и др. Характер восстановления сердечной деятельности и центральная гемодинамика у больных ИБС при операциях коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. // Анестезиология и реаниматология. — 2007. — №5. — С. 30-34.
7. Непомнящих В.А., Ломиворотов В.В., Дерягин М.Н. и др. Окислительный стресс и монооксигеназная функция печени у больных ишемической болезнью сердца до и после операции на сердце. // Анестезиология и реаниматология. — 2007. — №5. — С. 46-50.
8. Погосова Н.В. Стресс у кардиологических больных. Клинические аспекты влияния на прогноз и тактика врача общей практики в коррекции стресса. // Сердце. — 2007. — №6. — С. 310-315.
9. Татенкулова С.Н., Мареев В.Ю., Зыков К.А. и др. Роль гуморальных воспалительных факторов в патогенезе ишемической болезни сердца. // Кардиология. — 2009. — №1. — С. 4-8.
10. Deanfield J.E., Halcox J.P., Rabelink T.J. et al. Endothelial function and dysfunction testing and clinical relevance. // Circulation. — 2007. — №115. — P. 1285-1295.
11. Heitzer T., Schlinzig T., Krohn K. et al. Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease. // Circulation. — 2001. — №104. — P. 2673-2678.
12. Hill J., Zalos G., Halcox J.P. et al. Circulating endothelial progenitor cells, vascular function and cardiovascular risk. // N. Engl. J. Med. — 2003. — №348. — P. 593-600.
13. Shlipak M. G., Ix J.N., Bibbins-Domingo K et al. Biomarkers to predict recurrent cardiovascular disease: the Heart and Soul Study. // Am J Med. — 2008. — №121. — P. 50-57.
14. Torre-Amione G. Immune activation in chronic heart failure. // Am J Cardiol. — 2005. — Vol.95. — P. 38C-40C.
15. Verma S., Buchanan M.R., Anderson T.J. Endothelial function testing as a biomarker of vascular disease. // Circulation. — 2003. — Vol.108. — P. 2054-2059.

**Информация об авторах:** 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22 а, КемГМА, тел. (3842) 39-65-12, e-mail— rvrkem@mail.ru

Репникова Рената Витальевна — к.м.н., ассистент.

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

## ДИНАМИКА МЕДЛЕННОВОЛНОВЫХ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ НЕКОТОРЫХ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ В РАННЕМ И ПОЗДНЕМ ПОСМЕРТНОМ ПЕРИОДЕ

Николай Фёдорович Неделько

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И. В. Малов,  
кафедра судебной медицины с основами правоведения, зав. — д.м.н. проф. Ю. С. Исаев)

**Резюме.** В статье представлены результаты исследований посмертной динамики медленноволновой электрической активности (МВЭА) органов и тканей экспериментальных животных при черепно-мозговой травме. Посмертная динамика МВЭА органов и тканей имеет общую и специфическую закономерность. Общая закономерность заключается в том, что МВЭА резко снижается к 3-4 ч и к 24-36 ч, затем она также резко повышается к 48 ч, интенсивно падает к 60-72 ч и вновь возрастает к 96 ч. Специфическая закономерность состоит в различной степени выраженности периодов разобщения частоты и амплитуды, в течение которых они значительно отличаются друг от друга. Эти периоды строго индивидуальны для каждого органа и мышцы и обусловлены как внешними, так и внутренними факторами, влияющими на посмертный аутолиз.

**Ключевые слова:** медленноволновая электрическая активность, посмертная динамика, органы и ткани, черепно-мозговая травма.

## DYNAMICS OF SLOWLY-WAVE ELECTRIC PROCESSES IN SOME ORGANS AND TISSUES IN EARLY AND LATE POST-MORTEM PERIOD

N.F. Nedelko

(Irkutsk State Medical University)

**Summary.** The results of researches of postmortem dynamics of slowly-wave electric activity (SWEA) in organs and tissues of experimental animals in craniocerebral trauma have been presented.

**Key words:** slowly-wave electric activity, postmortem dynamics in organs and tissues, craniocerebral trauma.

Нашими исследованиями [5] было показано, что в органах и тканях зарегистрирован универсальный тип электрической активности — медленноволновая электрическая активность (МВЭА), которая является неотъемлемым свойством всего живого, связанным с биологической подвижностью клеток, внутриклеточных структур и межклеточных контактов, участвующих в регуляции жизненных процессов, которые эту клетку поддерживают.

Одной из наиболее важных и сложных проблем судебно-медицинской науки и экспертной практики является установление давности наступления смерти (ДНС). Для решения этой актуальной задачи используются самые разнообразные современные комплексные исследования. Между тем, многообразие и сложность процессов, развивающихся во всех иерархических уровнях (организм — система — орган — порцион — ткань — клетка — органелла — полимер — молекула), заставляют прийти к заключению, что подход к изучению этой проблемы должен быть направлен не только на исследование структурных изменений органов и тканей, но и на изучение функциональных системных и межсистемных взаимодействий гомеостатических механизмов в целостном организме, органе на уровне его отдельных клеток и клеточных систем, начиная с ранних сроков прекращения внешних проявлений жизненных функций — дыхания и кровообращения.

Известно, что смерть целостного организма не означает, что повсеместно наступила смерть: органы и ткани умирают разновременно. К известным словам К. Бернара: «Клетки живут вместе, но умирают в одиночку» можно добавить: «Органоиды клетки живут вместе, но умирают в одиночку». По-видимому, можно было бы пойти дальше и сказать, что смерть органоида представляет собой смерть некоторых функциональных ассоциаций молекул, смерть некоторых макромолекул [38]. Смерть клетки запаздывает по отношению к смерти организма, и время этого «запаздывания» неодинаково для различных органов и тканей.

На уровне клетки смерть — это прекращение ее функции в целом, а также прекращение функций ее органелл. На молекулярном уровне смерть — это прекращение взаимодействия молекул, их частичное разрушение в тех системах, которые обеспечивают жизнен-

но важные процессы в органеллах и в их структурных компонентах.

Не следует отождествлять понятия «смерть» и «некроз» клетки, потому что в понятие «смерть» входит процесс умирания клетки. Некроз же — это непосредственный результат смерти, который заканчивается некролизом, т.е. дезинтеграцией погибшей клетки, которая может быть аутолитической или гетеролитической [2].

Жизнь многих тканевых клеток продолжается в течение определенного промежутка времени, называемого посмертным периодом. Гибель организма и его распад представляет собой длительный и сложный процесс, характеризующийся неодинаковой продолжительностью для различных биологических структур. При этом определение продолжительности и последовательности событий, развивающихся в органах и тканях в посмертном периоде, может иметь большое значение для судебной медицины при решении вопроса о ДНС, а также для решения вопросов консервации органов и тканей, необходимых для отсроченной трансплантации.

Учитывая вышеизложенное, мы поставили перед собой цель — изучить динамику частоты и амплитуды МВЭА печени, почки, селезенки, сердца и скелетной мышцы в течение 4 суток после смерти.

### Материалы и методы

Исследования проведены на 160 белых беспородных крысах-самцах массой 180-200 г. Животным под эфирным наркозом черепно-мозговая травма (ЧМТ) наносилась тупым твердым металлическим предметом с ограниченной ударяющей поверхностью 2,5x2 см. В работе с животными соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 ред.)). Смерть животных наступала практически сразу после короткого периода (30-60 с) и при очень небольшой кровопотере (3-5 мл). Агония длилась в течение 4-5 мин. После наступления смерти животных помещали в экранированную камеру при 18-22° С окружающего воздуха и относительной влажности 40-60%. После вскрытия грудной и брюшной полостей в органы и мышцы бедра вводились платиновые электроды, расстояние между

которыми было 5-7 мм. Усиление и регистрация МВЭА осуществляли на 4-х канальном энцефалографе ЭЭГП4-02 (полоса пропускания частот от 0,5 до 80 Гц, чувствительность 0,4 мм/мкВ) сразу после агонии (0 ч), через каждый час в течение 6 ч, а также через 12, 18, 24, 36, 48, 60, 72 и 96 ч после наступления смерти.

Полученный в результате исследования цифровой материал обрабатывали с использованием компьютерной программы Excel. Критерием статистической значимости получаемых результатов считали величину  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Графическая динамика МВЭА органов и тканей в зависимости от ДНС представлена на рисунках 1, 2, 3, 4 и 5.

Исследования показали, что в разных по своему структурно-функциональному назначению органах и тканях регистрировались сложные по своей конфигурации и близкие по амплитудно-частотным параметрам однотипные переменные медленноволновые электрические потенциалы.

Самые высокие показатели частоты /Гц/ после смерти /0 ч/ были зарегистрированы в почке и селезенке /0,63/, а затем в печени /0,62/ и сердце /0,61/, самые низкие — в мышце /0,58/. Самые высокие показатели амплитуды /мкВ/ в этот же период были выявлены в селезенке /40,46/, а затем в почке /37,43/, в печени /37,25/, самые низкие — в сердце /34,37/ и мышце /30,81/.

Динамика показателей частоты и амплитуды МВЭА в первые часы после смерти свидетельствует в основном о статически достоверном прогрессирующем снижении этих параметров ( $p < 0,05$ ), об их периодическом характере, имея выраженную тенденцию к резкому падению частоты в печени, почке, селезенке, сердце и мышце к 3-4 ч; амплитуды — в печени и мышце к 3 ч, в селезенке — к 3-4 ч. Динамика амплитуды в почке и сердце резко отличалась от последней других органов и мышц. К концу первого часа после смерти она достоверно повышалась ( $p < 0,05$ ), затем в сердце к 3 ч, а в почке к 3-4 ч снижалась по сравнению с исходным уровнем (0 ч).

Начиная с 3-4 ч после смерти, в органах и тканях наблюдается статистически значимое снижение в колебательном режиме параметров МВЭА к 24-36 ч ( $p < 0,05$ ). При этом выявлены два пика повышения амплитуды в следующих интервалах: в почке и сердце — 4-5 и 12-18 ч; в селезенке и мышце — 3-5 и 12-18 ч; в печени — 3-5 и 6-12 ч. Для частоты эти пики соответствовали следующим интервалам: в почке, сердце, печени и селезенке — 1-2 и 4-5 ч; в мышце — 3-5 и 12-18 ч. Кроме того, в печени выявлен 3-й пик в интервале — 6-12 ч. Обращает на себя внимание совпадение временных интервалов частоты и амплитуды в мышце.

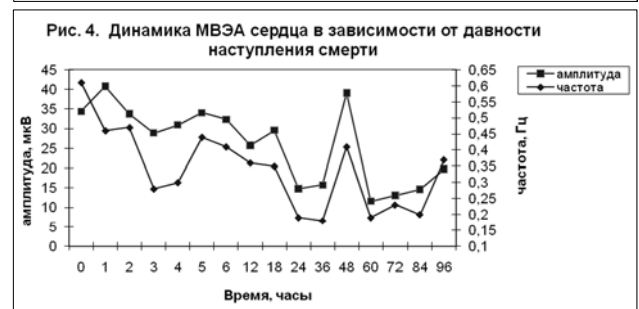
К 48 ч отмечается резкий подъем МВЭА, особенно амплитуды, показатели которой в некоторых случаях превышают или достигают исходных значений. В период 48-72 ч наблюдается существенное снижение параметров МВЭА ( $p < 0,01$ ), сменяющееся тенденцией к некоторому повышению величин МВЭА к 96 ч.

В динамике МВЭА обращает на себя внимание в различной степени выраженности разнонаправленность ее параметров (повышение амплитуды — понижение частоты и наоборот, понижение амплитуды — повышение частоты) на следующих временных интервалах постмортального периода: в печени — между 0-1, 3-4 и 6-12 ч; в селезенке — между 1-2 и 3-4; в мышце — между 0-1 ч; в сердце — между 0-1, 1-2, 12-18 и 24-36 ч; в почке — между 0-1, 1-2, 2-3, 3-4, 12-18 и 24-36 ч. Однонаправленность (параллелизм) частоты и амплитуды были зафиксированы: в печени с 12 ч, в почке с 36 ч, в сердце с 18 ч, в мышце с 1 ч и в селезенке с 4 ч.

Начало умирания целостного организма животного обусловлено повреждающим фактором — ЧМТ, приводящим к прижизненному срыву гомеостатических

механизмов соответствующих систем (гемодинамический, температурный, метаболический, энергетический, физико-химический, клеточный, внутриклеточный, ионный гомеостаз, и т.д.). Наступление смерти явилось моментом многоступенчатой дезинтеграции целостного организма, его систем, ультраструктур клеток органов и тканей.

Если в живой клетке процессы синтеза и распада различных биополимеров находятся в состоянии динамического устойчивого неравновесия, то после гибели ее процессы синтеза затухают и с возрастающей скоростью идут деструктивные процессы, т.е. аутолиз характеризуется резким усилением процессов клеточного катаболизма и денатурации белков.



Протекающие в органах и тканях после смерти аутолитические процессы обозначаются в широком смысле слова — как свойство биологических объектов разлагать гидролитическим путем собственные структуры разного уровня [21, 23, 24]. В частности, в основе посмертного аутолиза лежит распад надмолекулярных компонентов биополимеров, входящих в состав клетки [22].

Принимая во внимание рабочую схему динамики развития аутолитических процессов, обобщая доступные литературные и собственные данные [26], характер изменений частоты и амплитуды МВЭА органов и тканей в посмертном периоде, по-видимому, можно интерпретировать следующим образом.

**На этапе начальных изменений (ранний период аутолиза — 0-6 ч)** наблюдались следующие гистохимические, биохимические, биомеханические, биофизические, ультраструктурные и др. изменения органов и тканей.

Метаболические и энергетические процессы при аутолизе резко ингибируются, что обычно связывают с деградацией ультраструктур и угнетением активности ферментных систем, генерирующих АТФ и другие макроэргические соединения. Характер таких изменений имеет определенную органную и тканевую специфичность [21, 23, 47].

Выключение процессов аэробного фосфорилирования в органах приводит к прогрессирующему снижению высокоэнергетических соединений. Активность гликолиза угасает вследствие как снижения гликогена, так и подавления активности ферментов гликолиза накопившимися недоокисленными продуктами углеводного, жирового и белкового катаболизма. Снижение уровня макроэргов и дезэнергизация клеточных мембран сопровождается изменениями энергозависимого ионного транспорта; быстро снижаются все трансмембранные ионные градиенты. Развитие энергетического дефицита приводит к ингибированию всех процессов, требующих притока энергии, в том числе и процессов синтеза.

Торможение синтеза биополимеров и усиление процессов распада их результируется в снижении активности некоторых цитоплазматических, митохондриальных, микросомальных, протеолитических ферментов, содержания общего белка, ДНК и РНК, фосфолипидов и других важных соединений [1, 9, 12, 13, 14, 15, 18, 21, 23, 24, 25, 35, 36, 37, 41, 44, 45, 48].

Конформационная перестройка белка усугубляется изменением внутриклеточной среды (снижение рН, повышение осмотического и онкотического давления и др.). Мембраны реагируют на изменившиеся условия резким увеличением проницаемости. Создаются предпосылки к необратимому повреждению мембран (в первую очередь митохондрий) в реакциях перекисного окисления фосфолипидов и при активации мембранных фосфолипаз. За счет активации последних и других ферментов лизосомального матрикса наступает лабилизация мембран лизосом [47].

Известно, что интенсивность аутолиза в различных клетках и тканях зависит от концентрации в них гидролитических ферментов, а также от скорости сдвига рН в кислую сторону. Изменение рН, по-видимому, является тем механизмом, посредством которого происходит постепенное активирование различных ферментных систем лизосом в аутолитический процесс. Повышение кислотности отражается на состоянии внутриклеточных белков, приводя их к денатурации. На ранних фазах денатурации, вероятно, интенсификация аутолиза происходит как за счет повышения «атакуемости» белков ферментами, так и в результате активности протеолитических ферментов [23, 24].

Уменьшение содержания белка и липидов в митохондриях печени сопровождается снижением интенсивности белковой флуоресценции и хемилуминесценции [20, 25].

Электрический мембранный потенциал является той первичной формой энергии, которая вырабатыва-

ется генераторами, движущей силой — протонными и натриевыми насосами (В. П. Скулачев). Резкое снижение мембранного потенциала после полной ишемии к 90-120 мин, по-видимому, связано с нарушением метаболической активности и ионного баланса клеток печени. Через 24 ч полной ишемии наблюдался выраженный некроз, при этом мембранный потенциал клеток был равен 3-5 мВ [39].

Содержание гликогена в миокарде и печени наиболее интенсивно снижается в течение 2-6 ч после смерти. К концу 24 ч концентрация полисахарида существенно не изменяется. Быстрее разрушается гликоген в печени, чем в сердце [7].

Функциональная инактивация различных клеточных биополимеров, проявляющаяся в виде нарушения функционирования отдельных внутриклеточных структур и органелл, прекращения биосинтеза нуклеиновых кислот и белка, ингибирования системы репарации ДНК, денатурации белков и т.п., является одним из самых ранних, начальных этапов развития аутолиза [41].

Аутолиз захватывает все составные элементы митохондрий. Исчезают из митохондриального матрикса специфические плотные гранулы, что ставят в связь с дефицитом АТФ и нарушением окислительного фосфорилирования. Если учесть, что система дыхательных ферментов локализована в митохондриальных гребешках, то факты, свидетельствующие о деструкции внутренней мембраны митохондрий, объясняют причины нарушения сопряженности процессов генерирования энергии, транспорта веществ и биосинтезов.

В результате нарушения связей между внутриклеточными мембранами и рибосомами пространственная направленность транспорта продуктов биосинтеза к определенным «отсекам» цитоплазмы утрачивается.

В процессе аутолиза ультраструктура рибосом, пластинчатого комплекса и элементов цитоплазматической сети изменяется, что выражается в нарушении целостности мембран этих органелл [22].

В раннем периоде выявляются более выраженные изменения ультраструктуры клеток. При этом отмечают некоторые различия в скорости аутолиза ультраструктурных образований клеток различных органов [26, 27].

Как мы уже отмечали ранее, на этом этапе происходит резкое снижение параметров МВЭА, что, на наш взгляд, является проявлением функциональной инактивации различных клеточных биополимеров, разобщения ультрамикроскопических связей и нарушения интегральных функций между клетками и их внутриклеточными структурами.

В наших исследованиях [30] была обнаружена корреляция между посмертными изменениями температуры органов и тканей с частотой и амплитудой МВЭА. Установлена практически функциональная связь. Следовательно, это констатирует наличие причинно-следственных отношений между падением температуры, частотой и амплитудой в органах и тканях, что и следовало ожидать из термодинамических представлений о подобных процессах.

Ранее нами была высказана гипотеза о том, что МВЭА функционально связана с сократительными белками микротрубочек и микрофиламентов. В настоящее время считается общепризнанным тот факт, что последние являются универсальными клеточными структурами, присущими всем типам клеток. Универсальным источником энергетического обеспечения для этих органелл является АТФ [43, 49]. Учитывая, что в первые часы после смерти резко нарушаются энергетические процессы в органах, можно полагать, что значительное снижение параметров МВЭА в раннем периоде, по-видимому, связано с посмертной динамикой энергообеспечения и нарушением функций микротрубочек и микрофиламентов цитоскелетной системы клеток.

Одним из методов, позволяющих объективно оценить биомеханические свойства — напряженно-

деформированные состояния структур органов и тканей, является величина тканевого давления (ТД). Нами установлена хорошо коррелирующая связь между снижением параметров МВЭА органов и тканей к 3-4 ч и между падением величин ТД к 3-6 ч после смерти ( $p < 0,05$ ) [31].

**На этапе начальных изменений (поздний период аутолиза — 8-12-18 ч) и на этапе выраженных изменений (18-24-30-36 ч)** деструктивные процессы в органах и тканях возрастают [26]. Функциональная активация клеточных биополимеров и структур сменяется или сопровождается их химической деградацией, т.е. разрушением химической структуры соединений, характеризующим выраженную картину и грубые необратимые изменения структур клетки [26, 27]. Интенсифицируются процессы клеточного катаболизма. Прогрессирует расщепление молекул ДНК, РНК, белков, полисахаридов и липидов. Усиливаются денатурационные изменения белков, что связано со сдвигами физико-коллоидного состояния последних [23, 29]. На ранних сроках (12-24 ч) и в ряде случаев через 48-72 ч скорость синтеза РНК и ДНК в мышце снижается, синтез белка практически прекращается полностью [32, 45, 46]. Следует подчеркнуть, что посмертное ингибирование синтеза нуклеиновых кислот протекает с гораздо большей скоростью в печени, чем в мышце [44].

В течение 24 ч деструктивные процессы прогрессируют, возникает дезагрегация нуклеопротеидов, ядра и разрушение рибосом, распад белков и митохондрий. К концу 48 часов и в отдаленные сроки уменьшается содержание гликогена, протеогликанов, липидов, РНП, появляется очаговая фрагментация миофибрилл, плазмолеммы, ядерной и митохондриальной мембран, вакуолизация цитоплазмы [27].

О степени распада белка после смерти можно судить по изменению уровня содержания свободных аминокислот в печени. По данным [40], через 24 ч отмечалось резкое увеличение 16 свободных аминокислот.

К 24 ч содержание АТФ практически полностью исчезает в миокарде и скелетной мышце [12, 14]. При 24 и 48 ч «переживании» печени происходит некоторое усиление гликолиза как в анаэробных, так и в аэробных условиях. В течение 48 ч резко угнетается окислительное фосфорилирование и снижается содержание пировиноградной кислоты [22].

Продолжает снижаться уровень содержания ДНК и РНК в печени, сердце и скелетной мышце к 24-36-48 ч [1, 10, 12, 13, 22, 23]. В большинстве приведенных случаев отмечается падение ферментативной активности в органах и тканях к 24-36-48 ч и иногда полное отсутствие ее к 36-48 ч после смерти [12, 22, 23, 25, 35-37].

При изучении изменения интенсивности хемилюминесценции оказалось, что тенденция к снижению свечения наблюдается и через 24 ч после смерти, но интенсивность ее снижения наиболее выражена была в первые 6 ч [20].

Через 24 ч количество общих фосфолипидов в миокарде снижалось. Параллельно увеличивалась концентрация НЭЖК и особенно эфиров холестерина [11]. К 48 ч содержание фосфолипидов и триглицеридов в ядрах, митохондриях, лизосомах и микросомах в печени уменьшалось при возрастании содержания СЖК. Фосфолипидный компонент лизосом подвергался гидролизу, в отличие от ядер и митохондрий, значительно позднее — к концу 48 ч [9]. Повреждение фосфолипидного компонента мембран, возможно, предшествует развитию протеолиза и является необходимым и важным звеном при общей аутолитической деградации митохондрий [41].

Все это в целом свидетельствует о необратимых повреждениях мембранных структур клеток, которые обусловлены образованием перекисей липидов. Последние, действуя на мембраны лизосом, вызывают увеличение их проницаемости и выход ферментов в цитоплазму, в результате чего к перекисному (пусковому) механизму

развития аутолиза присоединяется лизосомальный.

В период 8-12 ч были выявлены более глубокие ультраструктурные изменения, которые характеризовались почти полным расплавлением мембран органелл, дисагрегацией лизосом. В интервале 12-18 ч наблюдалось: разрушение цитомембран, распад нуклеолеммы. К 18-30 ч отмечалось: частичный или полный распад ядра цитоплазмы, цитолизис, аморфный детрит. К 36 ч внутренняя структура клеток не определялась. На этапе поздних изменений (более 36 ч) был выявлен цитокариолизис [26].

Исследованиями [38, 41] было показано значение двух факторов — состояния мембраны лизосом и существенных изменений, претерпеваемых ферментами, заключенными в лизосомах. Регулирующая функция мембраны их, осуществляемая при жизни, с наступлением смерти прекращается. Происходит активация ферментов. Ферментативные компоненты лизосом начинают действовать только после распада самих структур или после разрыва их мембран.

Большинство внутриклеточных структур содержат свои собственные гидролитические ферментативные системы, часть из которых активно участвует в нормальных метаболических процессах клетки, а часть других гидролаз, связанных со структурами клеток, находится в латентной, неактивной форме. Во-вторых, при аутолизе имеется определенная последовательность и координация действий структурированных (связанных с внутриклеточными структурами) и лизосомальных гидролаз в процессах посмертной деструкции клеток [41].

Согласно данным [6, 41, 45, 46], структурированные гидролазы участвуют в посмертном периоде на самых ранних этапах развития аутолиза, как бы взрывая клетку и ее структуры и обеспечивая, таким образом, благоприятные условия для дальнейшего разрушительного действия как лизосомальных гидролаз, так и собственной протеолитической системы митохондрий.

После смерти в органах и тканях происходит поэтапная дезинтеграция ультраструктур клеток и связанных с ними ферментов.

В интервале 8-12 ч края хроматиновых скоплений становятся нечеткими, хроматин теряет фибриллярность за счет фрагментации фибрилл и к концу 24 ч почти полностью разрушается. Через 8 ч ядрышко перестает идентифицироваться. Ядерная оболочка довольно долго сохраняет обычное строение и только через 8-12 ч появляются неровности контуров обоих ее слоев, нечеткость контуров наружного слоя. Такой же вид она сохраняет к концу 24 ч после смерти. Мембранные компоненты митохондрий более устойчивы. Через 8-12 ч большинство их полностью разрушаются. Через 24 ч митохондрии, как правило, не идентифицируются. Мембранные структуры эндоплазматической сети и рибосом к концу 24 ч повсеместно разрушаются. Мембраны агранулярной сети разрушаются значительно быстрее, чем мембраны гранулярной сети. Через 8-13 ч рибосомы перестают идентифицироваться [23, 24].

Лизосомы являются весьма стойкими реактивными структурами клетки и относительно поздно изменяются после смерти. Так, (Hibs, Black) не могли выявить изменений в структуре лизосом клеток миокарда в течение 10 ч. Аналогичные данные были получены [42] при исследовании печени в течение 7 ч. По данным [3], вплоть до 16 ч отмечалось наличие неразрушенных лизосом в печени. Как отмечают [8], лизосомы относительно поздно разрушаются, спустя 24-40 ч после смерти.

Мембраны и микроворсинки пластинчатого комплекса и плазмолеммы к концу 24 ч, как правило, разрушаются, в то время как миелоподобные структуры сохраняются. Через 12-24 ч в цитоплазматическом матриксе наблюдается формирование множества своеобразных включений [23].

Совершенно противоположные данные относительно ультраструктурных изменений органелл клеток приводит [19]. Спустя 24 ч типичная ультраструктура митохон-

дрий еще сохраняется. Через 36 ч после смерти органеллы не исчезают полностью; и лишь спустя 48 ч различить их становится трудно. Агранулярная эндоплазматическая сеть и пластинчатый комплекс не так стабильны, как митохондрии. Плазмолемма оказалась менее стабильной. Ядерная мембрана в противоположность базальной не разрушается в течение нескольких дней.

Указанные выше ультраструктурные изменения свидетельствуют о том, что после смерти первыми начинают разрушаться клеточные мембраны, мембраны митохондрий, пластинчатого комплекса и агранулярной сети. В то же время гранулярная сеть сохраняется в течение нескольких дней.

Относительно роли лизосом в возникновении необратимых изменений в клетке при аутолизе можно судить по изменениям активности их маркерных ферментов. При этом следует подчеркнуть, что кислая фосфатаза лучше сохраняет свою активность по сравнению с кислыми нуклеазами и катепсинами [36]. Степень высвобождения различных катепсинов из лизосом неодинакова [34].

Катепсины и кислая фосфатаза играют главную роль в процессе аутолиза. Катепсины быстро расщепляют белки за счет разрыва в них пептидных связей с последующим разрушением белковых молекул при гидролизе. Кислая фосфатаза относится к неспецифическим ферментам. В миокарде установлено довольно высокое ее содержание, в скелетной мышце — относительно меньшее.

Установлено увеличение уровня активности кислой фосфатазы в миокарде и скелетной мышце в периоде 6-12 и 24-48 ч. Активность катепсинов возрастала в миокарде и мышце к 12-18 ч соответственно. В почке активность этих ферментов увеличивалась к 12 и 24 ч. В печени активность кислой фосфатазы возрастала к 24 ч. Динамика активности этих ферментов в селезенке имела возрастающий характер к 36 и 48 ч [16, 17, 25].

Некоторое повышение амплитуды в печени, почке, сердце и скелетной мышце в интервале 0-1 ч после смерти, как нам представляется, связано с адаптивными реакциями, направленными на сохранение энергетического баланса клеточной системы и ее жизненно важных центров.

Как мы уже отмечали выше, начиная с 3-4 ч на фоне снижения МВЭА к 24-36 ч была выявлена однонаправленность и разнонаправленность в динамике частоты и амплитуды органов и тканей. Непрерывное чередование повышения и снижения параметров МВЭА, по-видимому, может быть связано со следующими факторами: со структурно-функциональными особенностями органов и тканей; с различной скоростью разрушения различных органелл в одной и той же клетке; с различной степенью функциональной инактивации и химической деградации различных клеточных биополимеров на разных этапах посмертного аутолиза; с различным исходным функциональным состоянием клетки и внутриклеточных структур; с нарастающим ацидозом; с избирательной функцией лизосом, различной степенью высвобождения и неодинаковой стабильностью их.

Все это в целом позволяет заключить, что волнообразное снижение параметров МВЭА в интервалах (0-6 ч и 24-36 ч) обусловлено структурно-функциональной

дискретностью и перемежающейся активностью функционирующих структур аутолитических процессов, что подтверждается «принципом поликомпонентного распада» клеток и их внутриклеточных органелл.

**На этапе поздних аутолитических изменений (большее 36-72 ч)** в организме, вероятно, полностью прекращается влияние прижизненных регуляторных процессов, связанных с поддержанием гомеостаза [10]. В этот период происходит прогрессирующее однонаправленное возрастание параметров МВЭА к 48 ч. При этом скорость приращения амплитуды превосходит скорость нарастания частоты. Затем к 60-72 ч происходит резкое однонаправленное снижение МВЭА.

Резкий подъем МВЭА, особенно амплитуды, к 48 ч, иногда превышающий исходные значения, совпадает со сменой определенной последовательности и координации действий структурированных гидролаз лизосом и ферментов митохондрий, о чем было указано выше. Это объясняется также полным разрушением лизосомальных мембран, «массированным» высвобождением ферментов из лизосом и воздействием их на специфические субстраты. В этом же интервале (20-48 ч) наблюдается нарастание электробиологической люминесценции в инфракрасной области спектра [4].

В период 72-96 ч вновь отмечается повышение параметров МВЭА, особенно амплитуды. По мере распада белков реакция изменяется по нейтральной, а затем становится щелочной. Однако это обычно происходит уже тогда, когда аутолиз прекращается и развиваются гнилостные процессы. **В поздние сроки (период глубокого распада)** различные клеточные структуры становятся инертными и перемещение ионов происходит только по чисто физическим законам.

Таким образом, проведенные исследования с использованием электрофизиологического метода свидетельствуют о том, что в органах и тканях экспериментальных животных при ЧМТ с прижизненным срывом различным гомеостатическим систем и в зависимости от ДНС выявлены выраженные изменения частоты и амплитуды МВЭА. Последняя, по-видимому, является интегральным функциональным показателем различных форм клеточной, внутриклеточной структурной подвижности и межклеточных взаимоотношений, отобразивших метаболические и катаболические процессы на следующих последовательно протекающих фазах: «живая — мертвая — распадающаяся клетка».

Посмертная динамика МВЭА органов и тканей имеет общую и специфическую закономерность. Общая закономерность заключается в том, что МВЭА резко снижается к 3-4 ч и к 24-36 ч, затем она также резко повышается к 48 ч, интенсивно падает к 60-72 ч и вновь возрастает к 96 ч. Специфическая закономерность состоит в различной степени выраженности периодов разобщения частоты и амплитуды, в течение которых они значительно отличаются друг от друга. Эти периоды строго индивидуальны для каждого органа и мышцы и обусловлены как внешними, так и внутренними факторами, влияющими на посмертный аутолиз.

Полученные данные свидетельствуют о целесообразности использования данного метода на секционном материале с целью разработки экспертных критериев ДНС.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г., Витер В.И., Гордон Э.С. Динамика содержания ядерной ДНК в печени, скелетной и сердечной мышцах крысы в постмортальном периоде /микроспектрофотометрическое исследование// Бюлл. эксперим. биологии и медицины. — 1979. — №6. — С. 620-622.
2. Авцын А.П., Шахламов В.А. Ультраструктурные основы патологии клетки. — М.: Медицина, 1979. — 320 с.
3. Аленичева Т.В. Изучение активности лизосомных ферментов при ишемии и регенерации печени.-Автореф. канд. дисс. — М.,1969. — 20 с.

4. Баскаков В.Г. Метод спектроскопии электробиологической люминесценции как звено комплексных биофизических исследований давности наступления смерти // Вопросы суд.-мед. экспертизы и криминалистики. — Горький, 1977. — №6. — С.65-68.
5. Бутуханов В.В., Неделько Н.Ф. Медленноволновые электрические процессы и спонтанные ритмические движения как основа жизнедеятельности органов и тканей // Сибирский медицинский журнал. — 2006. — №3. — С.28-32.
6. Володина Т.В., Козельцев В.Л. Внутримитохондриальная

- протеолитическая активность печени крыс // Биохимия, 1978. — в.10. — С.1816-1822.
7. Волченко К.Л., Свирская Н.В. Посмертные изменения в содержании гликогена в тканях // Арх.пат. — 1971. — в.1. — С.57-61.
8. Втюрин Б.В., Орлов Г.Н. Некоторые вопросы функциональной морфологии лизосом // Арх.пат. — 1971. — №4. — С.8-17.
9. Голубев В.П., Козельцев В.Л., Грибанов Г.А. Биодegradация липидов ультраструктур клеток печени крыс при аутолизе // Вопр. мед. химии. — 1987. — в.6. — С.114-118.
10. Гордон Э.С. Определение давности наступления смерти по данным комплексного гистологического и микроспектрофотометрического исследования скелетной мышцы, миокарда и печени трупа: Автореф. дисс... канд. мед. наук. — М., 1978. — 24с.
11. Грибанов Г.А., Сергеев С.А. Липиды миокарда крыс при аутолизе // Вопр. мед. химии. — 1983. — в.4. — С.33-36.
12. Жаров В.В. Комплексная судебно-медицинская диагностика давности наступления смерти. — М., 1997. — 52с.
13. Жаров В.В., Мирошник Г.М. К вопросу об изменениях ДНК и РНК в миокарде и скелетных мышцах белых крыс в зависимости от давности наступления смерти // Суд.-мед. эксперт. — 1975. — №2. — С.29-31.
14. Жаров В.В. Динамика АТФ в миокарде и скелетных мышцах как показатель срока наступления смерти // Суд.-мед. эксперт. — 1978. — №1. — С.14-17.
15. Жаров В.В., Ковальская Н.И., Куздыбаев А.С. Гистохимическое определение активности некоторых дегидрогеназ в сердце в зависимости от давности наступления смерти // Суд.-мед.эксперт. — 1976. — №4. — С.14-16.
16. Жаров В.В., Мельникова Г.М. Изменение активности кислой фосфатазы в миокарде и скелетных мышцах как признак давности наступления смерти // Суд.-мед.эксперт. — 1986. — №3. — С.11-14.
17. Жаров В.В., Мельникова Г.М. Активность катепсинов в миокарде и скелетных мышцах как признак давности наступления смерти // Суд.-мед.эксперт. — 1989. — №3. — С.38-40.
18. Жаров В.В., Мирошник Г.М. Изменение активности сукцинат и глутамат дегидрогеназы в миокарде крыс в зависимости от давности наступления смерти // Суд.-мед.эксперт. — 1972. — №1. — С.24-26.
19. Ито С. Ультраструктура и функция клетки. — Изд-во «Мир». — М., 1965. — С.78-84.
20. Кебедагомедова Х.А., Мельников Ю.Л., Владимиров Ю.А. Хемиллюминесценция, сопряженная с образованием липидных перекисей в биологических мембранах // Биофизика. — 1970. — в.6. — С.1022-1028.
21. Лопухин Ю.М., Козан Э.М. Критерии жизнеспособности органов и тканей перед трансплантацией. — М., 1975. — 280 с.
22. Лопухин Ю.М., Козан Э.М., Караганов Я.Л. Ультраструктурные основы жизнеспособности печени, почек и сердца. — М., 1977. — 256 с.
23. Лушников Е.Ф., Шапиро Н.А. Аутолиз. Морфология и механизмы развития. — М., 1974. — 200 с.
24. Лушников Е.Ф., Загребин В.М. Некроз. Аутолиз. — М., 1981. — 163 с.
25. Мельников Ю.Л., Жаров В.В. Судебно-медицинское определение времени наступления смерти. — М., 1978. — 168 с.
26. Митин К.С., Мельников Ю.Л., Березовский М.Е. и др. Изменения ультраструктуры почки и легкого в динамике аутолиза как показатель давности наступления смерти // Суд.-мед.эксперт. — 1986. — №3. — С.8-11.
27. Михайлов И.Н., Ребров Л.Б., Козельцев В.Л. и др. Морфобиохимическая характеристика процесса аутолиза. Всесоюз. съезд анатомов, гистологов и эмбриологов. 9-й. — Минск, 1981. — С.269.
28. Мульдьяров П.Я. Лизосомы и повреждение кардиомиоцитов. — Патологическая анатомия тканевого метаболизма при сосудистых нарушениях. — М., 1978. — в.1. — С.87-91.
29. Мусил Я. Основы биохимии патологических процессов. — М.: Медицина, 1985. — 432 с.
30. Неделько Н.Ф., Бутуханов В.В. Медленноволновая электрическая активность органов и тканей в зависимости от давности наступления смерти // Вопросы суд.мед. танатологии. — Харьков, 1983. — С.101-107.
31. Неделько Н.Ф., Лебединский В.Ю., Кирилюк А.В. Посмертная диагностика величины тканевого давления органов и тканей при черепно-мозговой травме // Актуальные вопросы суд. мед. экспертизы. — Тула, 1991. — С.97-101.
32. Никитина З.К., Шишкин С.С., Дебов С.С. Деградация транспортных РНК из скелетных мышц в процессе аутолиза. — Вопр.мед.химии. — 1976. — в.6. — С.819-825.
33. Окроман Т.М., Сабурова Л.М., Селиванова Л.П. Способность к сократимости ишемизированной мышцы. // Структурные основы и регуляция биологической подвижности. — М., 1980. — С.341-347.
34. Павловский П.Е., Симбирева Е.И. Катепсины лизосом и характер протеолиза в говяжьих мышцах // Прикладная биохимия и микробиология. — 1975. — в.3. — С.414-417.
35. Покровский А.А., Арчаков А.И., Бурмантова Н.И. Изменения активности ферментов эндоплазматической сети в печени крыс при эшемии // Цитология. — 1968. — №11. — С.1473-1477.
36. Покровский А.А., Арчаков А.И., Аленичева Т.В. Изменение активности лизосомных ферментов при ишемии печени // Цитология. — 1968. — №11. — С.1467-1472.
37. Покровский А.А., Арчаков А.И., Мухамбетова Л.Х. Изменение активности митохондриальных ферментов при экспериментальной эшемии печени // Цитология. — 1969. — №1. — С.121-125.
38. Полицар А.А., Бесси М. Элементы патологии клетки. — Мир, М.: 1970. — 348с.
39. Радкевич Л.А. Мембранный потенциал клеток печени при некоторых вариантах гемодинамики // Физиол. ж. СССР. — 1980. — №10. — С.1566-1570.
40. Рассолова Н.П., Ревич Г.Г. Содержание свободных аминокислот в печеночном гомогенате как диагностический тест в судебно-медицинской экспертизе. — Современные лабораторные методы суд. мед. экспертизы. — М., 1972. — С.110-111.
41. Ребров Л.Б., Козельцев В.Л., Шишкин С.С. и др. Некоторые энзиматические аспекты посмертного аутолиза // Вестник АМН СССР. — 1983. — №10. — С.82-89.
42. Саркисов Д.С., Втюрин Б.В. Электронная микроскопия деструктивных и регенераторных внутриклеточных процессов. — Изд-во «Медицина». — М., 1967. — 224 с.
43. Фаллер Д.М., Шилдс Д. Молекулярная биология клетки. Руководство для врачей. — М.: БИНОМ — Пресс, 2003. — 272 с.
44. Фоменко П.И., Ребров Л.Б. Изучение посмертного ингибирования синтеза РНК в печени и скелетных мышцах крыс. — Вопр.мед.химии. — 1979. — в.4. — С.408-413.
45. Фоменко П.И., Ребров Л.Б. Синтез и распад нуклеиновых кислот мышечной ткани крыс в посмертный период. — Всесоюз. конф. по биохимии мышц, 3-я. — М., 1978. — С.184-185.
46. Шишкин С.С., Никитина З.К. Изучение посмертного распада РНК скелетных мышц // Вопр. мед. химии. — 1977. — в.3. — С.346-351.
47. Шумаков В.И., Штенгольд Е.Ш., Онищенко Н.А. Консервация органов. — М., 1975. — 181 с.
48. Шумаков В.И., Онищенко Н.А., Кирпатовский В.И. Фармакологическая защита трансплантата. — М.: Медицина, 1983. — 232 с.
49. Эллиот В., Эллиот Д. Биохимия и молекулярная биология. — М.: Изд-во НИИ биомедицинской химии РАМН, 1999. — 372 с.

**Информация об авторах:** 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ,  
кафедра судебной медицины  
Неделько Николай Федорович — доцент, к.м.н.

## СТРУКТУРА ПЕЧЕНИ ПРИ СТРЕССЕ У ЖИВОТНЫХ С ГИПОТИРЕОЗОМ

Надежда Георгиевна Макарова<sup>1</sup>, Людмила Сергеевна Васильева<sup>1</sup>,  
Ирина Сергеевна Выборова<sup>1</sup>, Дэнцима Владимировна Гармаева<sup>2</sup>

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,  
кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, зав. — д.б.н., проф. Л.С. Васильева;  
Иркутская государственная сельскохозяйственная академия, ректор — Ю.Е. Вашукевич)

**Резюме.** Выявлены позитивные эффекты стресса на структуру и функции печени при гипотиреозе. У стрессированных животных с гипотиреозом нормализовались масса печени и ее паренхимы, коллагеногенез, активность системы печеночных макрофагов, запасы гликогена в паренхиме, приблизились к норме показатели внутривольного кровотока, активизировалась пролиферация клеток.

**Ключевые слова:** печень, гипотиреоз, стресс.

## STRUCTURE OF THE LIVER IN STRESS IN ANIMALS WITH HYPOTHYREOSIS

N.G. Makarova<sup>1</sup>, L.S. Vasileva<sup>1</sup>, I.S. Vyborova<sup>1</sup>, D.V. Garmaeva<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup> Irkutsk State Medical University; <sup>2</sup> Irkutsk State Agriculturae Academy)

**Summary.** Positive effects of stress on structure and functions of liver in hypothyreosis have been revealed. Activity of system of hepatic macrophages, stocks of glycogen in parenchyma, weight of liver and its parenchyma, collagenogenesis came to normal, parameters of intralobular blood-flow came to normal, cellular proliferation in stressed animals with hypothyreosis became more active.

**Key words:** liver, hypothyreosis, stress.

Гипотиреоидное состояние, по современным представлениям [2], приводит к дефициту энергии и поражению практически всех органов и систем, в том числе, к нарушению структуры и функции печени [9]. Эти изменения не могут не отразиться на реактивности организма и его адаптационных возможностях, так как любая реакция адаптации требует мобилизации энергетических запасов, даже ценой распада биополимеров [3]. Учитывая широкую распространенность гипотиреоза [6,7] и важную роль печени в формировании метаболического статуса организма, в том числе, и при развитии адаптационных реакций [10], становится актуальным исследование функциональных возможностей и структуры печени при гипотиреоидном состоянии организма в условиях развития стресс-реакции.

**Цель исследования.** Выявление нарушений структуры и функций печени в условиях иммобилизационного стресса у животных с гипотиреозом.

## Материалы и методы

Опыты проведены на 49 беспородных крысах-самках массой 180-200 г. в осенне-зимний период. Семь из них оставались интактными, остальным крысам моделировали гипотиреоз введением перорально с кормом мерказолила в дозе 10 мг/кг ежедневно в течение 8 недель [8]. Половина подопытных животных после отмены мерказолила подвергалась 6-ти часовому иммобилизационному стрессу. Материал для исследования брали после окончания стрессорного воздействия через 2 суток (переход стадии тревоги в стадию резистентности), 7 суток (стадия резистентности иммобилизационного стресса) [10] и 28 суток (отдаленный результат). Определяли массу животного и печени. Структуру печени изучали на гистологических срезах, окрашенных гематоксилин-эозином. Для выявления новообразованных коллагеновых волокон срезы окрашивали пикрофуксином по Ван-Гизону. Для выявления гликогена проводили Шик-реакцию по Шабадашу (с контролем амилазой). Общий белок выявляли бромфеноловым синим по прописи В.Г. Елисеева и соавт., кислотную фосфатазу — по методу Гомори (как маркера активных клеток Купфера) [11]. Описание и морфометрию срезов проводили на микроскопе Olympus с помощью программного обеспечения анализа изображения Image Score Color. Морфометрически оценивали [1] объемные доли паренхимы, синусоидных капилляров (содержащих и не содержащих кровь), очагов некроза (в центре и на пери-

ферии дольки), новообразованного коллагена, гликогена, общего белка, активных клеток Купфера, гепатоцитов с неизменной структурой и дистрофически измененных (с гидропической, баллонной и гиперхромной дистрофией), гепатоцитов мелких (с диаметром меньше 14 мкм), средних (14-20 мкм) и крупных (более 20 мкм). Полученные цифровые показатели в % пересчитывали на абсолютную массу в граммах.

Все исследования выполнялись с учётом этических требований к биомедицинским работам и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964 года).

Результаты исследования обработаны с помощью статистического пакета программ Statistica v. 6. Определяли тип распределения и оценивали выявленные различия с помощью *t*-критерия Стьюдента (сравнение средних арифметических с учетом их ошибок; данные считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ ) и *F*-критерия Фишера (сравнение дисперсий двух выборок, при уровне доверительной вероятности  $p=0,001-0,05$ ) [4].

## Результаты и обсуждение

По результатам проведенного исследования, при экспериментальном гипотиреозе через 2 суток после отмены мерказолила в печени развивается дистрофическое и некротическое поражение гепатоцитов, тормозится пролиферация и дифференцировка клеток, происходит расширение синусоидных капилляров, что ведет к увеличению массы печени, активации внутривольного кровотока, коллагеногенеза и гликогендепонирующей функции печени. Об этом свидетельствуют данные, приведенные в таблице 1.

Масса паренхимы у животных с гипотиреозом существенно уменьшилась, но масса печени была увеличена в 1,4 раза (табл.1) за счет увеличения массы синусоидных капилляров, большая часть которых не содержала крови, что говорит об усиленном кровотоке. Выявлялись очаги некроза ( $10,7 \pm 0,7\%$ ), преимущественно, центральнобулярные. Увеличилась в 6,7 раза масса активированных клеток Купфера (с высокой активностью кислой фосфатазы). Несмотря на деструктивные процессы, содержание гликогена в гепатоцитах не изменялось, а содержание общего белка и новообразованного коллагена даже увеличилось. Масса мелких (новообразованных) гепатоцитов в паренхиме печени не изменилась, а высокодифференцированных (имеющих средний размер)



Тиреоидные гормоны и структура печени у стрессированных и не стрессированных животных с гипотиреозом

Группа крыс		Интактные	Стресс		Гипотиреоз			Гипотиреоз+ стресс		
Показатели (масса, грамм)			2 суток	7 суток	2 суток	7 суток	28 суток	2 суток	7 суток	28 суток
T <sub>3</sub> (нм/л)		2,5±0,45	4,6±1,2 <sup>1</sup>	2,27±0,24	0,5±0,01 <sup>1</sup>	0,8±0,004 <sup>1</sup>	0,97±0,02 <sup>1</sup>	1,59±0,23 <sup>3</sup>	2,9±0,4	1,1±0,67
T <sub>4</sub> (нм/л)		17,5±1,1	28,7±4,21 <sup>1</sup>	20,3±3,6	2,7±1,1 <sup>1</sup>	9,4±0,4 <sup>1</sup>	2,5±0,5 <sup>1</sup>	5,56±1,45 <sup>1</sup>	3,5±0,9 <sup>1,3</sup>	9,5±2,85 <sup>1,3</sup>
Масса печени		5,6±0,76	8,4±0,35 <sup>1</sup>	5,3±0,4	8±0,6 <sup>1</sup>	8±0,1 <sup>1</sup>	9,9±1,1 <sup>1</sup>	6,5±0,4	7,8±0,2 <sup>1</sup>	5,6±0,1 <sup>3</sup>
Сину-соиды	всего	0,8±0,02	1,5±0,02 <sup>1,3</sup>	2,3±0,3 <sup>1,3</sup>	2,5±0,3 <sup>1</sup>	0,77±0,05 <sup>2</sup>	2,1±0,09 <sup>1,2</sup>	0,8±0,3 <sup>3</sup>	0,9±0,1 <sup>1,2</sup>	0,7±0,01 <sup>2</sup>
	без крови	0,65±0,04	0,6±0,005 <sup>3</sup>	0,7±0,007	2,3±0,5 <sup>1</sup>	0,8±0,05 <sup>1,2</sup>	2±0,9 <sup>1,2</sup>	0,5±0,2 <sup>3</sup>	0,3±0,08 <sup>1</sup>	0,4±0,02 <sup>1</sup>
	с кровью	0,17±0,005	1±0,02 <sup>1,3</sup>	1,6±0,03 <sup>1,2,3</sup>	0,17±0,1	0±0 <sup>1</sup>	0 <sup>1</sup>	0,3±0,2 <sup>1</sup>	0,6±0,2 <sup>1,3</sup>	0,3±0,02 <sup>1</sup>
Нек-роз	всего	0,077±0,02	1,3±0,02 <sup>1,3</sup>	0,9±0,02 <sup>1,2</sup>	0,85±0,05 <sup>1</sup>	0,7±0,03 <sup>1,2</sup>	0,9±0,1 <sup>1,2</sup>	0,3±0,2 <sup>3</sup>	0,4±0,15 <sup>1</sup>	0,4±0,08 <sup>1,3</sup>
	центролоб.	0,03±0,01	0,7±0,02 <sup>1,3</sup>	0,5±0,1 <sup>1,2,3</sup>	0,5±0,05 <sup>1</sup>	0,3±0,02 <sup>1,2</sup>	0,45±0,1 <sup>1</sup>	0,1±0,06 <sup>3</sup>	0,2±0,1	0,2±0,03 <sup>3</sup>
	перилобул	0,046±0,04	0,5±0,01 <sup>1,3</sup>	0,4±0,01 <sup>1</sup>	0,3±0,05 <sup>1</sup>	0,4±0,09 <sup>1</sup>	0,44±0,1 <sup>1</sup>	0,16±0,07	0,2±0,07	0,2±0,06
Паренхима		4,18±0,59	3±0,16	4,3±0,2 <sup>2</sup>	2,87±0,21	4,9±0,6 <sup>2</sup>	5,93±0,66	5±0,15 <sup>3</sup>	5,6±0,3 <sup>3</sup>	4±0,3 <sup>1,2,3</sup>
Баллон.дистроф.		0,17±0,07	0±0	0,5±0,2 <sup>2,3</sup>	0±0 <sup>1</sup>	0,07±0,05	0,02±0,02	1,1±0,5 <sup>1</sup>	1,2±0,1 <sup>1,3</sup>	1,3±0,4 <sup>1,3</sup>
Гидропич.дистроф		0,9±0,2	0,2±0,2 <sup>1</sup>	1,9±0,3 <sup>1,3</sup>	0±0 <sup>1</sup>	0,3±0,15 <sup>1,2</sup>	0,6±0,45	1,5±0,1 <sup>1,3</sup>	1,8±0,3 <sup>1,3</sup>	1,7±0,3
Гиперхром.дистр.		0,02±0,008	0,2±0,08 <sup>3</sup>	0±0	0±0 <sup>1</sup>	1,08±0,1 <sup>1,2</sup>	0,7±0,3 <sup>1</sup>	0,6±0 <sup>1</sup>	0,4±0,1 <sup>1,2,3</sup>	0,6±0,06 <sup>2</sup>
Норм. клетки		2,96±0,2	1,6±0,2 <sup>1,3</sup>	1,8±0,2 <sup>1,3</sup>	2,8±0,1 <sup>1</sup>	3,1±0,2 <sup>2</sup>	4,3±0,3 <sup>1,2</sup>	2,3±0,7 <sup>1,3</sup>	2,5±0,4 <sup>2</sup>	0,8±0,2 <sup>1,3</sup>
Гликоген		2,3±0,36	3,6±0,07 <sup>1,3</sup>	3,3±0,2 <sup>1</sup>	2,9±0,4	3,8±0,8	6,3±0,4 <sup>1,2</sup>	3,5±0,17 <sup>1</sup>	4,07±0,1 <sup>1,2</sup>	3±0,1 <sup>2,3</sup>
Общий белок		2,35±0,1	2,6±0,2 <sup>3</sup>	2,4±0,2	4±0,2 <sup>1</sup>	2,4±0,47 <sup>2</sup>	3±0,7	2,3±0,2 <sup>3</sup>	2±0,2	2,2±0,1
Клетки до 14 мкм		1,25±0,08	0,1±0,013 <sup>1,3</sup>	0,9±0,2 <sup>2</sup>	1,45±0,06	1,88±0,3	1,9±0,1	1,2±0,26	1,9±0,4	2,6±0,5
Клетки 14-20 мкм		2,5±0,08	0,7±0,1 <sup>1,3</sup>	1,3±0,05 <sup>2,3</sup>	1,2±0,006 <sup>1</sup>	2,88±0,003 <sup>2</sup>	3,8±0,008 <sup>1,2</sup>	2,4±0,2 <sup>3</sup>	1,7±0,4 <sup>2</sup>	1,4±0,4 <sup>1,2,3</sup>
Клетки >20 мкм		0,42±0,1	0,3±0,05	0,07±0,06	0,2±0,1	0,1±0,03 <sup>1</sup>	0,4±0,1	0,28±0,1	0,2±0,1	0,2±0,1
Клетки Купфера		0,24±0,07	0,5±0,1 <sup>3</sup>	0,4±0,08 <sup>3</sup>	1,6±0,4 <sup>1</sup>	1,6±0,4 <sup>1</sup>	0,98±0,3 <sup>1</sup>	0,1±0,03 <sup>3</sup>	0,5±0,1 <sup>2</sup>	0,4±0,08 <sup>2,3</sup>
Незрелый коллаген		0,14±0,01	0,6±0,1 <sup>1</sup>	0,4±0,06 <sup>1</sup>	0,6±0,1 <sup>1</sup>	0,2±0,03 <sup>2</sup>	0,12±0,09	0,2±0,08 <sup>3</sup>	0,6±0,08 <sup>1,2,3</sup>	0,1±0,1 <sup>2</sup>

Примечание: 1 — отличие от интактных животных, p<0,05

2 — отличие от животных предыдущего срока, p<0,05

3 — отличие от животных при гипотиреозе, p<0,05

гепатоцитов — уменьшилась в 2,1 раза, что указывает на недостаточную скорость дифференцировки этих клеток для выполнения разрушенных. На основании этих данных можно видеть, что регенераторные возможности печени при гипотиреозе существенно снижены и недостаточны для восстановления численности гепатоцитов.

При стрессе у животных с нормальным тиреоидным статусом к концу стадии тревоги (катаболической стадии) происходит максимальное повреждение печени. При этом, по сравнению с не стрессированными животными с гипотиреозом, более выражена некротизация гепатоцитов (табл.1), и в небольшом количестве выявляются клетки с гидропической и гиперхромной дистрофией; клеток с нормальной структурой меньше (в 1,75 раза); полнокровие и расширение синусоидов более интенсивны (больше в 5,9 и 1,3 раза, соответственно), пролиферация гепатоцитов резко снижена, гликогена на 20% больше, а белка в 1,5 раза меньше, хотя количество новообразованного коллагена одинаково. Таким образом, при стрессе у животных с нормальным тиреоидным статусом и у не стрессированных животных с гипотиреозом характер повреждения печени однотипный, но альтерирующие эффекты стресса значительно больше выражены по сравнению с влиянием гипотиреоза.

У животных с гипотиреозом, подвергнутых стрессорному воздействию, в этот же срок наблюдения, т.е. к концу стадии тревоги стресса, увеличения повреждения печени, вопреки ожиданиям, не наблюдалось. У стрессированных животных с гипотиреозом, в отличие от не стрессированных, масса печени проявила выраженную тенденцию к уменьшению (табл.1) за счет сокращения втрое массы внутридолькового сосудистого русла, в ко-

тором уменьшалась скорость кровотока, и появились полнокровные синусоиды. Некротическое поражение паренхимы печени уменьшилось в 1,5 раза, а количество дистрофически измененных клеток увеличилось, что дает основание предполагать повышение устойчивости клеток к повреждающим факторам, вероятно, под влиянием гормонов стресса. Это подтверждается и характером выявленных дистрофических изменений. В частности, у не стрессированных животных с гипотиреозом не обнаружено дистрофически измененных гепатоцитов, что, вероятно, можно объяснить быстрым переходом дистрофических изменений в некротические, а у стрессированных животных с гипотиреозом в паренхиме печени присутствуют клетки как с гидропической, так и с тяжелой баллонной дистрофией (табл.1).

Этот факт требует обсуждения и сопоставления с изменением других структурных параметров. В частности, уменьшение вдвое внутридолькового сосудистого русла у стрессированных животных с гипотиреозом, по-видимому, связано с уменьшением притока крови по междольковым сосудам, относящимся к сосудам мышечного типа. Сокращение гладких миоцитов их стенки под действием повышенных в условиях стресса концентраций адреналина уменьшает диаметр сосудов и, соответственно, объем крови, доставляемой в дольку печени, что снижает токсическую нагрузку на печень и повреждение гепатоцитов.

Следует подчеркнуть, что стресс в условиях гипотиреоза возвращает к нормальному уровню количество общего белка и новообразованного коллагена в печени (табл.1). Вероятно, эти данные отражают действие на печень глюкокортикоидных гормонов, которое, как известно, проявляется в стимуляции глюконеогенеза (сопровождаемого катаболизмом белков) и торможе-

нии коллагеногенеза [12]. Это предположение косвенно подтверждается увеличением запасов гликогена в гепатоцитах у стрессированных животных с гипотиреозом. На этом фоне у стрессированных животных с гипотиреозом резко снизилось (в 16 раз) количество активированных печеночных макрофагов, которое оказалось даже ниже (в 2,4 раза), чем у интактных животных, несмотря на умеренно выраженную некротизацию гепатоцитов.

Под влиянием стресса в паренхиме печени животных с гипотиреозом увеличилось в 5,6 раза (по сравнению с не стрессированными животными) количество дифференцированных гепатоцитов, имеющих средний размер (14-20 мкм), при сохранении той же массы мелких гепатоцитов. Из этого следует, что стресс у животных с гипотиреозом не подавляет процессов пролиферации и стимулирует дифференцировку клеток печени, что способствует сохранению функций органа.

На 7 сутки после иммобилизации развивается стадия резистентности [11], которая при нормальном тиреоидном статусе характеризуется активацией восстановительных процессов в печени (табл.1): нормализуется масса паренхимы, снижается некротизация гепатоцитов, но увеличивается количество дистрофически измененных клеток (особенно, с гидропической дистрофией) и полнокровие синусоидов, активизируется пролиферация и дифференцировка гепатоцитов.

У животных с гипотиреозом в стадию резистентности стресса повреждение клеток печени продолжается (масса дистрофически измененных и некротизированных гепатоцитов не меняется). На этом фоне вдвое нарастает полнокровие синусоидных капилляров, стимулируется коллагеногенез (количество новообразованного коллагена увеличивается втрое), в гепатоцитах продолжает накапливаться гликоген, активируется система печеночных макрофагов (табл. 1). Исходя из полученных данных, можно предположить, что все эти изменения вызваны пролонгированной некротизацией гепатоцитов. Вместе с тем, прослеживается тенденция и к активации пролиферации клеток печени, хотя масса дифференцированных гепатоцитов (среднего размера) уменьшается в 1,4 раза (табл.1), что можно объяснить либо нарушением процессов дифференцировки, либо продолжением некротизации клеток печени.

Таким образом, у животных с экспериментальным гипотиреозом стресс не усиливает альтерацию печени, а, наоборот, уменьшает некротизацию паренхимы, ограничивая повреждение печени, развивающееся при гипотиреозе. Это, вероятно, обусловлено сочетанием эффектов гормонов стресса с токсическим действием мерказолила, поддерживающего гипотиреоз. С одной стороны, гипотиреоз, снижая основной обмен, препятствует проявлению в полной мере катаболических эффектов гормонов стресса. С другой стороны, адреналин в высоких концентрациях ограничивает усиленный при

гипотиреозе приток крови в дольки печени (табл.1) и, соответственно, токсическую нагрузку на печень, что ведет к нормализации внутридолькового кровотока и способствует сохранению структуры и функций всех клеток печени.

В отдаленные сроки наблюдения (через 28 суток) при гипотиреозе у стрессированных животных масса печени и ее паренхимы уменьшалась до нормы (табл.1), тогда как у не стрессированных крыс нормализовалась лишь масса паренхимы, а масса печени превышала контрольные значения в 1,7 раза. У стрессированных животных с гипотиреозом приближаются к норме все показатели внутридолькового кровотока (степень их полнокровия, масса синусоидов), количество активированных клеток Купфера и запасы гликогена в паренхиме, полностью нормализуется масса общего белка и новообразованного коллагена. В отличие от стрессированных животных с гипотиреозом, у животных, не подвергавшихся стрессорному воздействию, оставались гиперактивированы клетки Купфера, ускорен внутридольковый кровоток, нарушена утилизация гликогена.

У стрессированных животных с гипотиреозом общая масса дистрофически измененных гепатоцитов через 28 суток оказалось в 2,4 раза больше, а некротизированных — в 2,25 раз меньше, чем у не стрессированных (табл.1), следовательно, цитопротекторное действие стресса при гипотиреозе пролонгировано. Проллиферативный потенциал паренхимы печени у стрессированных животных с гипотиреозом через 28 суток резко повышается: мелкие (новообразованные) гепатоциты составляют 47% от общего объема печени (у не стрессированных животных — всего 19%). Вместе с тем, у стрессированных крыс гепатоциты среднего и крупного размера (дифференцированные) составляли через 28 суток только 27,2%, а у не стрессированных животных — 40,7%. Эти данные дают основание говорить о торможении дифференцировки клеток у животных, подвергавшихся стрессу, возможно, под влиянием токсического действия мерказолила и развития дистрофии гепатоцитов.

Особенно важно отметить, что у стрессированных животных с гипотиреозом на протяжении всего наблюдения печень сохраняла способность к синтезу белка (количество общего белка не отклонялось от нормы), в том числе, как оказалось, и к метаболической реверсии  $T_4$  в  $T_3$ . В результате у этих животных через 7 суток после стрессорного воздействия в крови повышался до нормы уровень  $T_3$ .

Резюмируя полученные результаты, можно сделать вывод о том, что активация адаптационных систем (гипоталамо-гипофизо-адреналовой и адренергической систем) оказывает, в целом, позитивное действие на структуру и функции печени при гипотиреозе, уменьшая многие нарушения, индуцированные гипотиреоидным состоянием.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Будневский А.В., Грекова Т.И., Бурлачук В.Т. Гипотиреоз и нетиреозные заболевания. — Петрозаводск: ИнтелТек, 2004. — 169 с.
3. Васильева Л.С., Малышев В.В., Кузьменко В.В. и др. Воспаление и стресс. — Иркутск: Лисна, 1995. — 124 с.
4. Глани С. Медико-биологическая статистика — Пер. с англ. — М.: Практика, 1999. — 459 с.
5. Држевецкая И.А. Основы физиологии обмена веществ и эндокринной системы. — М.: Высшая школа, 1994. — 256 с.
6. Кандор В.И. Молекулярно-генетические аспекты тиреоидной патологии // Проблемы эндокринологии.. — 2001. — № 5. — С. 3-10.
7. Козлов В.Н. Тиреоидная трансформация при моделировании эндемического эффекта у белых крыс в эксперименте // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2006. — №5. — С.27-30.
8. Макарова Н.Г., Васильева Л.С., Гармаева Д.В. Структура печени при экспериментальном гипотиреозе. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2010. — №3. — С.42-44.
9. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. — М.: Наука, 1981. — 278 с.
10. Меркулов Г.А. Курс патологической техники. — Л.: Медицина, 1969. — 422 с.
11. Фёдоров Н.А. Биологическое и клиническое значение циклических нуклеотидов. — М.: Медицина, 1979. — 184 с.

**Информация об авторах:** 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1. Васильева Людмила Сергеевна — заведующая кафедрой, д.б.н., проф., Макарова Надежда Георгиевна — научный сотрудник, Выборова Ирина Сергеевна — ассистент, к.м.н., Гармаева Дэнэма Владимировна — доцент

## НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ОТРАВЛЕНИЕМ КАРБАМАЗЕПИНОМ

Олег Геннадьевич Маслов<sup>1</sup>, Константин Михайлович Брусин<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ОГУЗ Свердловская областная клиническая психиатрическая больница, гл. врач — О.В.Сердюк, Свердловский областной центр острых отравлений, рук. — д.м.н., проф. В.Г. Сенцов;

<sup>2</sup>Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург, ректор — д.м.н., проф. С.М. Кутепов, кафедра токсикологии, зав. — д.м.н., проф. В.Г. Сенцов)

**Резюме.** Исследование сердечного ритма и проводимости, центральной гемодинамики и транспорта кислорода проведено у 88 больных с острым отравлением карбамазепином. Кардиотоксический эффект проявлялся расширением комплекса QRS и удлинением интервала QT, что коррелировало с концентрацией карбамазепина в крови. Хотя экзотоксический шок наблюдался только у 3% больных, периферическое сосудистое сопротивление оказалось сниженным у 76% обследованных. Нарушения транспорта кислорода выразились у 40% больных в снижении индексов доставки и потребления кислорода.

**Ключевые слова:** карбамазепин, отравление, электрокардиография, центральная гемодинамика.

## HEART DISTURBANCES IN PATIENTS AFTER ACUTE CARBAMAZEPINE POISONING

O.G. Maslov<sup>1</sup>, K.M. Brusin<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Sverdlovsk Regional Center of Acute Poisonings; <sup>2</sup>Ural State Medical Academy, Ekaterinburg)

**Summary.** The research of cardiac rhythm and conductivity, central hemodynamics and oxygen transport has been conducted in 88 patients with acute poisoning with carbamazepine. The cardiotoxic effect was shown by expansion of complex QRS and elongation of interval QT that correlated with concentration of carbamazepine in blood. Though exotoxic shock was observed only in 3 % of patients, peripheral vascular resistance has appeared lowered in 76 % of investigated patients. Disturbances of oxygen transport were shown in 40 % of patients as decrease of indexes of delivery and consumption of oxygen.

**Key words:** Carbamazepine, poisoning, electrocardiography, hemodynamics.

Отравления карбамазепином составляют по данным Свердловского областного центра острых отравлений 6% в структуре острых медикаментозных отравлений, причем в последние 3 года наметилась существенная тенденция к нарастанию их количества. Это обусловлено все более частым использованием данного препарата при лечении различных депрессивных состояний, эпилептиформных расстройств и нарушений поведения. Все чаще карбамазепин назначается в подростковой практике и для лечения наркотической зависимости. Острые отравления возникают в результате, как суицидальных попыток, так и самолечения или медицинских ошибок. Нарушения сознания являются ведущими в клинике острых отравлений, при наиболее тяжелых формах возможен судорожный синдром и отек головного мозга. Нарушения сердечного ритма и проводимости, гемодинамические расстройства также хорошо известны по многочисленным наблюдениям острых отравлений карбамазепином. В частности, выявляется гипо- и гипертензия, брадикардия, тахикардия, атрио-вентрикулярная блокада, а при концентрации, превышающей 35 мкг/мл — развитие дисфункции левого желудочка [2,4]. Е.А. Лужников, Г.Н. Суходолова рассматривают брадикардию, выявленную у 8% больных с отравлением карбамазепином показателем декомпенсации [1]. В. Megarbane, 2006 [4] описывает расширение комплекса QRS до 200 мс и развитие шока рефрактерного к симпатомиметикам, что потребовало применения экстракорпорального кровообращения в течение 6 дней. Большинство исследователей считают, что риск серьезных осложнений, в том числе нарушений сердечной проводимости ассоциируется с уровнем карбамазепина в крови выше 40 мкг/мл [3,4]. Учитывая структурную близость препарата к трициклическим антидепрессантам [8], у больных с острым отравлением можно ожидать развитие характерного для amitriptилина и имипрамина хинидиноподобного эффекта — блокады быстрых натриевых каналов. Кроме того, считается, что кардиотоксический эффект карбамазепина реализуется через повышение эктопической пейсмекерной активности и подавление второй фазы деполяризации клеток миокарда [4].

Цель проведенного исследования — выявить нарушения сердечного ритма и проводимости, изменения центральной гемодинамики и транспорта кислорода у больных с острым отравлением карбамазепином.

### Материалы и методы

Под наблюдением находилось 88 больных (46 женщин и 42 мужчин), поступивших в центр острых отравлений Свердловской областной клинической психиатрической больницы в 2001-2009 гг., средний возраст 24,9±1,2 лет.

Больным проводилась электрокардиография и мониторинг сердечного ритма. Центральная гемодинамика оценивалась методом импедансной кардиографии на мониторе «NICCOMO» (Германия) с вычислением значений ударного индекса (УИ), сердечного индекса (СИ), индекса периферического сосудистого сопротивления (ИРС), индекса работы левого желудочка (ИРЛЖ) и объема торакальной жидкости, выраженного в процентах к должным величинам. Уровень карбамазепина в плазме определялся иммунофлюоресцентным методом на аппарате «TDx/FLx» фирмы «ЭББОТТ ЛАБОРАТОРИЗ». Контрольную группу составили 22 здоровых добровольца.

Статистическая обработка результатов проведена в программе Excel, данные представлены как среднее ± ошибка среднего (M±m). Для оценки статистической значимости различий использовали t-критерий Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

Данные об основных показателях ЭКГ у пациентов по сравнению с контрольной группой представлены в табл. 1. Синусовая тахикардия с ЧСС более 90 в 1 мин. выявлена у 41 больного (46,6%), брадикардия с ЧСС менее 60 в 1 мин. выявлялась редко, только у трех больных (3,4%). В среднем по группе больных длительность интервала RR составила 689±15 мс, что на 12,8% меньше, чем в контрольной группе (p<0,05). Миграция водителя ритма по предсердиям выявлена у трех боль-

ных (3,4%). Нарушения атриовентрикулярной проводимости в виде блокады I степени выявлены у 20 больных (22,7%), у трех из этих больных также наблюдалось нарушение внутрижелудочковой проводимости и у одного больного — брадикардия. Более глубоких нарушений атриовентрикулярной проводимости не зарегистрировано, в среднем по группе длительность интервала PQ не отличалась от контрольной группы и составляла  $154 \pm 3$  мс.

Нарушение внутрижелудочковой проводимости в виде расширения комплекса QRS  $>100$  мс выявлено у 7 больных (8%), выявлена положительная корреляция 0,35 между длительностью комплекса QRS и концентрацией карбамазепина в крови. Блокады ножек пучка Гиса выявлены так же у 7 больных (8%), в том числе у 3 — полная и у 3 неполная блокада правой ножки, у 1 — блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса. У одного больного выявлен синдром ранней реполяризации желудочков.

Таблица 1

Показатели ЭКГ у больных острыми отравлениями карбамазепином ( $M \pm m$ )

Показатели	Контрольная группа (n=20)	Больные с острым отравлением карбамазепином (n=88)	p
R — R, мс	$790 \pm 32$	$689 \pm 15$	$<0,05$
PQ, мс	$154 \pm 7$	$154 \pm 3$	$>0,05$
QRS, мс	$77 \pm 2$	$78 \pm 2$	$>0,05$
QT, мс	$367 \pm 10$	$398 \pm 5$	$<0,05$
СП, %	$46,8 \pm 1$	$44,3 \pm 1$	$>0,05$
QT должный, мс		$380 \pm 4$	
СП должный, %		$42,3 \pm 1$	
Отклонение СП, %		$104,8 \pm 1$	

p- значимость отличий показателей от контрольной группы.

Систолический показатель (СП) в среднем по группе больных составил  $44,3 \pm 1\%$ , что не отличалось от контрольной группы, однако увеличение систолического показателя относительно должной величины превысило 10% у 25 больных (28,4%). В этой группе больных несколько чаще встречались АВ блокады (24%), чем в группе больных без значимого отклонения систолического показателя (20,6%). У больных с увеличенным систолическим показателем значительно чаще фиксировалось расширение комплекса QRS более 100 мс — 20% больных, по сравнению с 3,2% среди больных без значимого отклонения систолического показателя. В табл. 2 приведены средние данные показателей ЭКГ в группах больных, выделенных в зависимости от отклонения систолического показателя. Группа I — увеличение СП бо-

Таблица 2

Показатели ЭКГ у больных в зависимости от систолического показателя ( $M \pm m$ )

Показатели	Группа I (n=25)	Группа II (n=63)	p
R — R, мс	$653 \pm 23$	$704 \pm 19$	$>0,05$
PQ, мс	$166 \pm 5$	$156 \pm 3$	$>0,05$
QRS, мс	$83 \pm 5$	$66 \pm 2$	$<0,01$
QT, мс	$381 \pm 8$	$330 \pm 5$	$<0,001$
СП, %	$59 \pm 1$	$48 \pm 1$	$<0,001$
QT должный, мс	$322 \pm 6$	$334 \pm 5$	$>0,05$
СП должный, %	$50 \pm 1$	$48 \pm 1$	$>0,05$
Отклонение СП, %	$118 \pm 1$	$99 \pm 1$	$<0,001$
Концентрация карбамазепина в крови, мкг/мл	$29,3 \pm 2,5$	$21,4 \pm 2,5$	$<0,05$

p- значимость отличий показателей от контрольной группы.

лее чем на 10% от должной, группа II — СП не увеличен или составляет до 10% выше должной величины.

У больных первой группы в среднем отмечалась более выраженная тахикардия (отличие недостоверно), расширение комплекса QRS ( $p < 0,01$ ), а систолический показатель составил  $59 \pm 1\%$ . Увеличение систолического показателя свидетельствует о развитии у 28,4% больных токсической дистрофии миокарда. Доза принятого карбамазепина в среднем у больных первой группы оказалась больше, чем у больных второй группы ( $6,2 \pm 0,9$  и  $5,0 \pm 0,7$  мкг/мл соответственно), но отличие недостоверно. Концентрация карбамазепина в крови больных первой группы ( $29,3 \pm 2,5$  мкг/мл) также выше, чем у больных второй группы ( $21,4 \pm 2,5$  мкг/мл), причем отличие значимое ( $p < 0,05$ ).

Течение отравления было осложнено экзотоксическим шоком у 4 больных. Результаты исследования центральной гемодинамики у 17 больных с острым отравлением карбамазепином приведены в табл. 3.

Таблица 3

Показатели гемодинамики у больных с острым отравлением карбамазепином при поступлении, ( $M \pm m$ )

Показатели	Контрольная группа (n=19)	Группа больных (n=17)	p
АД сист., мм рт.ст.	$125,2 \pm 5,2$	$130,4 \pm 3,9$	$>0,05$
АД диаст., мм рт.ст.	$75,0 \pm 3,3$	$86 \pm 3,0$	$>0,05$
САД, мм рт.ст.	$87,8 \pm 3,7$	$100,8 \pm 3,2$	$<0,05$
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	$75 \pm 6$	$93 \pm 12$	$<0,05$
УИ, мл/м <sup>2</sup>	$50,7 \pm 2,7$	$43,2 \pm 2,9$	$>0,05$
СИ, л/(мин*м <sup>2</sup> )	$3,7 \pm 0,3$	$3,9 \pm 0,16$	$>0,05$
УПС, дин*см <sup>-5</sup> /м <sup>2</sup>	$1790 \pm 160$	$1314 \pm 116$	$>0,05$
ИР ЛЖ, (кг*м)/м <sup>2</sup>	$4,2 \pm 0,4$	$5,0 \pm 0,3$	$>0,05$
ТЖ, %	$166,7 \pm 13,5$	$149,9 \pm 10,3$	$>0,05$

p- значимость отличий показателей от контрольной группы.

Из таблицы видно, что в среднем по группе больных отмечается достоверное увеличение диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений, недостоверное повышение систолического и среднего артериального давления и индекса работы левого желудочка. Ударный индекс, в среднем, на 14,8% ниже, чем в контрольной группе, но отличие не достоверно. Ударный индекс ниже 30 мл/м<sup>2</sup> выявлен только у 2 из 13 больных. Однако при умеренном снижении ударного индекса, сердечный индекс практически не отличается от значений контрольной группы за счет сопутствующей тахикардии. Периферическое сосудистое сопротивление на 26,6% ниже, чем в контрольной группе, снижение отмечалось у 13 из 17 больных, но отличие не достоверно из-за значительного разброса показателей. Таким образом, у больных с острым отравлением карбамазепином имеется тенденция к формированию гиперкинетического типа кровообращения, без повышения сердечного выброса и при сниженном периферическом сопротивлении сосудов.

Таблица 4

Показатели газов крови и транспорта кислорода у больных с острым отравлением карбамазепином при поступлении,  $M \pm m$

Показатели	Контрольная группа (n=19)	Группа больных (n=15)	p
S <sub>a</sub> O <sub>2</sub> , %	$97,2 \pm 0,3$	$96,8 \pm 0,8$	$>0,05$
S <sub>v</sub> O <sub>2</sub> , %	$73,9 \pm 2,0$	$72,3 \pm 4,6$	$>0,05$
C <sub>a</sub> O <sub>2</sub>	$176,7 \pm 4,4$	$164,5 \pm 6,2$	$>0,05$
C <sub>v</sub> O <sub>2</sub>	$133,7 \pm 3,8$	$122,2 \pm 8,8$	$>0,05$
DO <sub>2</sub> , мл/мин*м <sup>2</sup>	$686 \pm 18$	$640 \pm 38$	$>0,05$
VO <sub>2</sub> , мл/мин*м <sup>2</sup>	$167 \pm 17$	$174 \pm 42$	$>0,05$
КЭО <sub>2</sub> , %	$0,24 \pm 0,02$	$0,25 \pm 0,05$	$>0,05$

p — значимость отличий показателей от контрольной группы.

Оценка кислородтранспортной функции крови не выявила значимых отклонений от показателей контрольной группы (табл. 4), но при значительном разбросе показателей потребления кислорода ( $VO_2$ ) и его тканевой экстракции ( $K_{EO}^2$ ).

У 6 больных низкая артериовенозная разница по кислороду (от 10 до 22 мл/л) была обусловлена как снижением  $pO_2$  артериальной, так и высоким  $pO_2$  венозной крови; доставка кислорода оказалась умеренно снижена ( $DO_2$  434 — 627 мл/мин $\cdot$ м $^2$ ), а его потребление крайне низкое —  $VO_2$  от 34 до 84 мл/мин $\cdot$ м $^2$ .

Таким образом, нарушения сердечной деятельности при отравлениях карбамазепином чаще включают синусовую тахикардию, атрио-вентрикулярную блокаду I степени и увеличение электрической систолы. Периферическое сосудистое сопротивление снижено у большинства больных. Расширение комплекса QRS более 100 мс зафиксировано у 8% больных, что свидетельствует о наличии хинидиноподобного эффекта. Редким осложнением является экзотоксический шок.

Расширение комплекса QRS рассматривается как признак блокады быстрых натриевых каналов возбудимых мембран кардиомиоцитов с замедлением фазы 0 деполяризации [6]. Кроме того, карбамазепин, подобно трициклическим антидепрессантам, может подавлять фазу 2 деполяризации, вызывая снижение сердечной со-

кратимости. Расширение интервала QT свидетельствует о возможной блокаде калиевых каналов кардиомиоцитов, а замедление выхода калия из клетки приводит к удлинению фазы реполяризации. Изменение фазы реполяризации может проявляться эктопическими ритмами [5]. Также, возможно подавление активности синусового и атриовентрикулярного узла, а холинолитический эффект карбамазепина может способствовать формированию реентру активности с повышением автоматизма эктопических пейсмекеров [7]. Тяжелые проявления кардиотоксического эффекта при отравлениях карбамазепином встречаются гораздо реже, чем при отравлениях трициклическими антидепрессантами, однако гипоксия, ацидоз и судороги могут повысить вероятность развития аритмий и снижения насосной функции сердца [2].

Следовательно, наиболее частыми нарушениями ритма и проводимости у больных с острым отравлением карбамазепином являются синусовая тахикардия (46,6%) и атриовентрикулярная блокада I степени (22,7%). Электрокардиографические признаки первичного кардиотоксического эффекта при острых отравлениях карбамазепином (расширение комплекса QRS и удлинение интервала QT) коррелируют с концентрацией препарата в крови. Наиболее частым проявлением гемодинамических нарушений представляется снижение периферического сосудистого сопротивления.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лужников Е.А., Суходолова Г.Н. Острые отравления у взрослых и детей. — М.: ЭКСМО, 2009. — С.268-269.
2. Faisy Ch., Guerot E., Diehl J., Rezgui N., Labrousse J. Carbamazepine-associated severe left ventricular dysfunction. // *Clinical Toxicology*. — 2000. — N3. — P. 339-342.
3. Hojer J., Malmund H., Berg A. Clinical features in 28 consecutive cases of laboratory confirmed massive poisoning with carbamazepine alone. // *Clinical Toxicology*. — 1993. — N 3. — P.449-458.
4. Megarbane B., Leprince P., Deye N., et al. Extracorporeal life support in a case of acute carbamazepine poisoning with life-treating refractory myocardial failure. // *Intensive Care Med.* — 2006. — V. 32. — P.1409-1413.
5. Nelson L. QT Interval: A Prolonged Discussion. // *J. Med. Toxicol.* — 2010; early online publications.
6. Pentel P.R., Benowitz N.L. Tricyclic antidepressant poisoning. Management of arrhythmias. // *Med. Toxicol.* — 1986. — N 1. — P.101-121.
7. Takayanagi K., Hisauchi I., Watanabe J.I., et al. Carbamazepine-induced sinus node dysfunction and atrioventricular block in elderly women. // *Jpn. Heart J.* — 1998. — N 39. — P.469-479.
8. *Toxicologic Emergencies.* / Ed. By Goldfrank L.R. 5th ed. — NY, 1996. — P. 584-598.

**Информация об авторах:** 620030, г. Екатеринбург, Сибирский тракт, 8 км. Телефон/факс +7(343)2619996; адрес электронной почты: toxic\_c@mail.ru — Маслов Олег Геннадьевич — врач-нефролог; Брусин Константин Михайлович — д.м.н., профессор кафедры, заведующий отделением.

© БУРТУШКИНА Н.К., КУПЕРТ А.Ф. — 2011

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАДИОВОЛНОВОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Наталья Кимовна Буртушкина, Альберт Фёдорович Куперт  
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, зав. — д.м.н., проф. П.М. Самчук)

**Резюме.** В статье описаны результаты обследования и лечения 82 пациенток с доброкачественными заболеваниями шейки матки. Показаны преимущества радиоволнового метода лечения и оценена его эффективность, которая составляет 79,4%.

**Ключевые слова:** шейка матки, заболевания, доброкачественные, радиохирургия.

## THE EFFICACY OF RADIOWAVE METHODS TREATMENT OF BENIGN DISEASES OF UTERINE NECK

N.K. Burtushkina, A.F. Kupert  
(Irkutsk State Medical University)

**Summary.** The paper describes the results of investigations and treatment of 82 women with pathological process in uterine neck. The advantage of radiowave methods has been shown. Also its efficiency which has made 79,4% is estimated.

**Key words:** uterine neck, disease, benign, radiosurgery.

Доброкачественные заболевания шейки матки занимают первое место в структуре амбулаторной гинекологической заболеваемости. В связи с этим проблемы диагностики и лечения патологии шейки матки при-

влекают внимание многих исследователей. В официальные руководства включены в основном деструктивные методы лечения: криодеструкция, лазероапоризация, электродеструкция, которые направлены на удаление

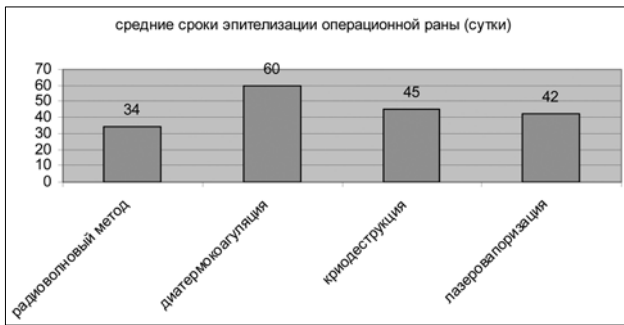


Рис. 1. Средние сроки эпителизации операционной раны после традиционных методов лечения, сутки

патологического очага, без воздействия на этиологический фактор заболевания [6,7]. Следует отметить, что все перечисленные методы позволяют сохранить трудоспособность пациентки и их можно использовать амбулаторно. Тем не менее, существующие методы сопровождаются значительным числом осложнений, травматичны и вызывают нарушение анатомо-функциональной целостности шейки матки. Поэтому некоторые исследователи относят пациентки после диатермохирургического лечения в группу высокого риска по родовому травматизму. У 15-20% пациенток диагностируется дискоординированная родовая деятельность, у 30% пациенток процедура осложняется кровотечением, у 40% — стриктурой и стенозом цервикального канала. Крайне неприятным осложнением криодеструкции является гидрорей, которая продолжается в течение 3-4 недель и сопровождается потерей калия из организма женщины. Заживление операционной раны после лечения патологических состояний шейки матки перечисленными методами в среднем составляет от 30 до 60 суток. Нередко после проведенной терапии тем или иным методом возникают рецидивы заболеваний шейки матки. Так, по литературным данным, частота рецидивов после лазерокоагуляции достигает 33,3%, криодеструкции — до 77%, диатермокоагуляции — 66% [3,10]. Исходя из выше изложенного, актуальным остается выбор оптимального метода хирургического лечения патологических состояний шейки матки, сочетающего радикальность и атравматичность. С этой целью в 1995 году американской фирмой Ellman International был предложен новый метод радиоволновой хирургии. Данный метод отличается простотой выполнения, малой продолжительностью операции, выраженным гемостатическим эффектом, быстрым заживлением операционной раны и низким процентом послеоперационных осложнений [8].

**Цель работы:** изучить эффективность радиоволнового метода лечения доброкачественных заболеваний шейки матки.

### Материалы и методы

Для достижения цели исследования нами проведен анализ первичной медицинской документации 254 женщин с доброкачественными заболеваниями шейки матки, из которых 82 пациенткам проведено лечение патологии шейки матки радиоволновым методом. Настоящее клиническое исследование проводилось на базе женской консультации №8 г. Иркутска в 2008-2009 гг. Нами использовались следующие методы исследования: клинический, бактериоскопический, бактериологический, цитологический, гистологический, кольпоскопия. Для определения инфекций, передаваемых половым путем, применялись иммунологические и молекулярно-биологические методы.

Для изучения эффективности радиоволнового метода нами проведено лечение 82 пациенток с доброкачественными заболеваниями шейки матки на аппарате «Surgitron tm» с выходной частотой 3,8 МГц.

Для лечения больных с различными патологическими состояниями шейки матки нами использованы по-

верхностное радиоволновое воздействие, конизация, эксцизия шейки матки. Объем и метод хирургического лечения определялся результатами кольпоскопического, цитологического и гистологического исследований.

Показаниями для эксцизии и конизации шейки матки являлись эктропион и дисплазия шейки матки, при лейкоплакии и хроническом цервиците проводилась деструкция патологического очага на шейке матки.

Эффективность лечения определялась по следующим критериям:

1. Полный эффект — неизменный плоский эпителий на всем протяжении экзоцервикса, нет рецидива заболевания.

2. Неполный эффект — наличие участков цилиндрического эпителия на экзоцервиксе.

3. Без эффекта — рецидив заболевания в течение первого года после проведенного лечения.

Лечение проводилось в первую фазу менструального цикла на 5-7 день. Для определения сроков эпителизации операционной раны всем пациенткам проводилось кольпоскопическое исследование, начиная с 21 суток послеоперационного периода с интервалом 5-7 дней, до полной эпителизации послеоперационной раны. Для изучения отдаленных результатов лечения пациенткам проводилось кольпоскопическое исследование через 3,6, 9 и 12 месяцев.

Данные представлялись в виде средних (M) и стандартных отклонений (SD), использовались относительные величины. Математическая обработка данных, полученных в ходе исследования, проводилась с помощью описательной статистики.

### Результаты и обсуждение

Возраст всех пациенток колебался от 19 лет до 45 лет, в среднем составил  $28,5 \pm 6,7$  лет.

При изучении структуры доброкачественных заболеваний шейки матки преобладают дисплазии шейки матки (дисплазия шейки матки) выявлены у 28 (11%) пациенток. У 226 (89%) пациенток выявлены фоновые заболевания шейки матки: хронический цервицит — у 133 (52,4%) пациенток, лейкоплакия шейки матки — у 154 (61%), эктропион — у 38 (15%), полип цервикального канала — у 2 (1%) пациенток. Из представленных нами цифровых данных можно сделать вывод, что у каждой второй пациентки имеется сочетанная патология шейки матки. Следует отметить, отсутствие существенной разницы в возрасте у пациенток с фоновой и предрактовой патологией шейки матки. Так, в группе с дисплазией шейки матки средний возраст пациенток составил  $27,1 \pm 4,1$  лет, а с фоновыми заболеваниями  $27,5 \pm 4,3$  лет. Существенным является факт обнаружения эктопии цилиндрического эпителия у большинства пациенток (83,5%) с доброкачественными заболеваниями шейки матки. Средняя длительность эктопии цилиндрического эпителия в группе с дисплазией шейки матки составила  $4,2 \pm 1,9$  лет, а с фоновыми заболеваниями  $3,3 \pm 2,4$  лет. У 46,7% пациенток с дисплазией шейки матки выявлен вирус папилломы человека, у 26,7% — уреаплазма-микоплазменная инфекция. Очевидно, длительность эктопии цилиндрического эпителия в сочетании с инфекциями, передаваемыми половым путем, является фактором риска для развития дисплазии шейки матки.

Обращает внимание, что 23,4% пациенток ранее подвергались лечению доброкачественных заболеваний шейки матки. Наиболее часто используемым методом явился криодеструкция (34,5%) и диатермоэксцизия (30%), лазерокоагуляция и химическая коагуляция использовались в 15,5% случаев. Интересным является и то, что 20% пациенток применялся консервативный метод лечения с местным использованием прополиса и облепихового масла, несмотря на то, что результаты многолетнего опыта показали, что длительное применение этих средств приводит к избыточной пролиферативной активности эпителиальных клеток.

У пациенток с дисплазией шейки матки при кольпоскопическом исследовании выявлена в 100% случаев аномальная кольпоскопическая картина, тогда как при фоновых заболеваниях только у половины пациенток. Это можно объяснить большим количеством пациенток с хроническим цервицитом среди обследуемых. Картина хронического цервицита чаще характеризовалась гипертрофированной шейкой матки, расширенной сосудистой сетью, множеством открытых и закрытых желез, цилиндрическим эпителием, слизисто-гнойными выделениями из цервикального канала.

У каждой третьей пациентки с хроническим цервицитом выявлены инфекции, передаваемые половым путем. При этом наиболее часто встречалась уреоплазменная инфекция в титре более  $10^4$  КОЕ/мл (82,5%), хламидийная инфекция — в 15% случаев.

При исследовании микробного пейзажа вагинального содержимого выявлены у 29% пациенток бактериальный вагиноз, неспецифический вагинит — у 14%, кандидозный вульвовагинит — у 7% пациенток.

После обследования проведено лечение 82 пациенток с доброкачественными заболеваниями шейки матки радиоволновым методом на аппарате «Surgitron tm» с выходной частотой 3,8 МГц.

При проведении процедуры радиоволнового лечения 17% пациенток отмечали болезненные ощущения (тянущие боли вниз живота), ни в одном случае процедура не осложнилась кровотечением. Послеоперационный период протекал без осложнений. Большинство пациенток отмечали умеренные водянистые выделения из половых путей в течение  $11 \pm 4,6$  суток, затем скудные мажущие кровянистые выделения 5-7 дней. Следует отметить, что нами выявлено укорочение сроков гидропери практически в 2 раза в сравнении с традиционными методами лечения.

Результаты динамического наблюдения после проведенного лечения показали: средняя продолжительность эпителизации операционной раны составила  $34 \pm 4,5$  суток. У 9,75% пациенток на фоне многослойного плоского эпителия имелись экстравазаты, субэпителиальные гематомы, телеангиоэктазии, мы обозначали данные изменения как «синдром коагулированной шейки». Нами проведен сравнительный анализ эпителизации операционной раны после лечения патологии шейки матки традиционными методами [1,2,4,5,10,11]. Полученные данные продемонстрированы на рисунке 1.

Таблица 1

Эффективность традиционных методов лечения доброкачественных заболеваний шейки матки

Методы лечения	Эффективность (%)
Радиоволновый метод	79,4%
Криодеструкция	54,8-92,6%
Диатермокоагуляция	76,7-97%
Лазероапоризация	60-90%

Как следует из рисунка 1 эпителизация операционной раны после радиоволнового воздействия происходит в более ранние сроки, чем после традиционных хирургических методов лечения.

При изучении эффективности радиоволнового метода лечения патологии шейки матки полный эффект был получен у 79,4% пациенток. В 4,8% случаев в течение первого года наблюдения выявлены рецидивы лейкоплакии шейки матки, что трактовалось нами как отсутствие эффекта от лечения. У 15,8% пациенток выявлена эпителизация шейки матки с образованием островков цилиндрического эпителия на экзцервиксе. Эффективность радиоволнового метода в сравнении с традиционными представлены таблице 1 [1,2,3,4,5,10,11].

Из представленных в таблице данных следует, что эффективность радиоволнового метода в среднем сопоставима с эффективностью традиционных методов лечения и не уступает им. Однако, следует отметить, что при сравнении зоны некроза, парабиоза и разрушенного эпителия после наиболее щадящих методов воздействия (лазероапоризации, ультразвука, радиоволны) выявлено, что разрез с помощью радиоволнового скальпеля наносит наименьшую травму тканям, что вызывает минимальные морфологические и сосудистые нарушения, раны заживают первичным натяжением, при этом процесс регенерации более активен, а рубцы — достаточно тонкие [9].

Таким образом, радиоволновый метод является щадящим, эффективным методом лечения патологических состояний шейки матки, однако, он также как и все традиционные методы лечения направлен только на удаление патологического очага на шейке матки. Поэтому, существует необходимость во внедрении в практическую гинекологию комплексных методов лечения, направленных, как на удаление патологического очага на шейке матки, так и на причину заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аполихина И.А. Папилломавирусная инфекция гениталий: актуальная проблема современной гинекологии и пути ее решения // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2007. — Т. 6, № 6. — С. 70-75.
2. Василевская Л.Н., Винокур М.Л., Никитина Н.И. Предраковые заболевания и начальные формы рака шейки матки. — М.: Медицина, 1987. — 160 с.
3. Голубкова О.В. Оптимизация тактики ведения женщин с доброкачественными заболеваниями шейки матки при помощи методов радиохирургии и озонотерапии: Автореф. ... канд. мед. наук. — М., 2003. — 23 с.
4. Каухова Е.Н., Лузуева А.Ю., Панкова О.Ю. Современные подходы к диагностике и лечению эктопии шейки матки // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2004. — № 6. — С. 65-70.
5. Краснополский В.И. Патология влагалища и шейки матки. — М.: Медицина, 1997. — 272 с.
6. Кулаков В.И., Манухин И.Б., Савельева Г.М. и др. Гинекология: национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С.737-748.
7. Кулаков В.И., Прилепская В.Н., Радзинский В.Е. и др. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — С.633-656.
8. Легков В.А. Радиохирургическое лечение доброкачественных заболеваний шейки матки: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — М., 2000. — 16 с.
9. Лейзерман М.Г. и др. Сравнительное изучение радиоволнового, лазерного и ультразвукового воздействия на биологические ткани в эксперименте // Ринология. — 1999. — №3. — С.16-19.
10. Прилепская В.Н., Рудакова Е.Б., Кононов А.В. Эктопии и эрозии шейки матки. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 176 с.
11. Фролова И.И. Сравнительная характеристика радикальных методов лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2003. — Т. 2, № 2. — С. 43-47.

**Информация об авторах:** 664003, г. Иркутск, ул. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: natkim310@mail.ru  
Буртушкина Наталья Кимовна — аспирант,  
Куперт Альберт Федорович — профессор кафедры, д.м.н.

**КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА АНОМАЛИИ ПОЛОЖЕНИЯ НИЖНИХ ТРЕТЬИХ МОЛЯРОВ  
В ДИАГНОСТИКЕ РАННИХ ОККЛЮЗИОННЫХ НАРУШЕНИЙ**

*Бато Анатольевич Базаров, Андрей Аюрзанаевич Будаев, Валерий Валерьевич Зобнин*  
(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин,  
кафедра стоматологии ФПК и ППС, зав. — к.м.н., доц. В.В. Зобнин)

**Резюме.** Проведен анализ 38 ортопантограмм пациентов в возрасте 17-25 лет с непрерывными зубными рядами, ортогнатическим прикусом при наличии третьих моляров с целью количественной оценки положения нижних третьих моляров (НТМ). Оценку проводили по методике А.П. Кибкало и соавт. В ходе исследования было выявлено: уменьшение длины тела нижней челюсти у пациентов с аномалией положения третьих моляров по сравнению с контрольной группой; статистически значимые различия соотношения Ко-Go-Gn/Угол НТМ; взаимосвязь между длиной тела нижней челюсти, высотой ветви нижней челюсти и соотношением Gn-Go/Ko-Go, углом НТМ и соотношением Ко-Go-Gn/Угол НТМ. Таким образом, выявленные различия можно использовать для диагностики аномалии положения НТМ.

**Ключевые слова:** ортопантограмма, третий моляр, окклюзия, диагностика.

**QUANTITATIVE ASSESSMENT OF ABNORMAL POSITION OF THE INFERIOR THIRD MOLARS  
IN DIAGNOSTICS OF EARLY OCCLUSAL DISTURBANCES**

*B.A. Bazarov, A.A. Budaev, V.V. Zobnin*  
(Chita State Medical Academy)

**Summary.** Orthopantomogram analysis of 38 patients at the age of 17-25 years with continuous dentitions and an orthognatic occlusion in the presence of the third molars was carried out. The purpose of research was to make quantitative assessment of position of the inferior third molars (ITM). The assessment was conducted on the method of A.P. Kibkalo and co-workers. There have been revealed the reduction of length of body of the mandible in patients with abnormal position of the third molars in comparison with the control group, statistically significant differences of interrelation Ko-Go-Gn/angle of inferior third molar; interrelation between length of body of the mandible, height of branch of mandible and interrelation Gn-Go/Ko-Go, angle of ITM and interrelation Ko-Go-Gn/angle of ITM. Thus, the revealed differences can be used for diagnostics of abnormal position of the third molars.

**Key words:** orthopantomogramme, third molar, occlusion, diagnostics.

Диагностика окклюзионных нарушений является актуальной проблемой ортопедической стоматологии.

По современным представлениям окклюзия — это динамическое биологическое взаимодействие компонентов жевательной системы, которое регулирует контакты зубов друг с другом в условиях нормальной или нарушенной функции. Это всегда комплексное действие, с участием жевательных мышц, височно-нижнечелюстных суставов и зубов [9].

Нарушение окклюзии это есть изменение функционального взаимодействия и адаптации всех компонентов жевательной системы [5].

Многие вопросы этой проблемы остаются мало изученными. В частности, не разработаны критерии ранней диагностики окклюзионных нарушений в непрерывных зубных рядах при аномалии положения зуба мудрости.

В основе существующих методик оценки (прогнозирования) аномалии положения третьих моляров лежат расчеты по телерентгенограммам или рентгенограммам области угла нижней челюсти. В доступной нам литературе недостаточно освещен вопрос количественной оценки аномалии положения нижних третьих моляров (НТМ) по ортопантограммам [3; 4; 7; 10; 12; 13; 14].

Нами было принято решение провести рентгенологический анализ ортопантограмм с целью оценки положения НТМ.

**Методы и материалы**

Материалом исследования послужили 38 ортопантограмм пациентов в возрасте 17-25 лет с непрерывными зубными рядами, ортогнатическим прикусом при наличии третьих моляров. Были установлены 2 основные группы: 1 группа — контрольная — 16 пациентов с интактными зубными рядами, ортогнатическим прикусом и полностью прорезавшимися третьими молярами, из них женщин — 9 (56,2%), мужчин — 7 (43,8%); 2 группа — 22 пациента с интактными зубными рядами,

ортогнатическим прикусом и аномалией положения третьих моляров, из них женщин — 12 (55%), мужчин — 10 (45%).

Ортопантомографию проводили с помощью рентгеновского аппарата «Orthoralix 9200» фирмы «Gentex» (Германия) без разобщения прикуса.

Для анализа ортопантограмм использовали методику А. П. Кибкало и соавт. [8; 11].

После визуального анализа на каждом снимке наносили основные измерительные точки.

Срединные точки: O, Sna (Spina nasalis anterior), is (supradentale), Gn (Gnation).

Боковые точки (парные): Or (Orbitale), Ko (Kondylare), Por (Porion), Go (Gonion), Ke (lateral Molarpunkt) (рис. 1).

После определения основных срединных и боковых точек отсчета, приступали к нанесению плоскостей и линий, необходимых для сравнительных измерений и построения углов.

В качестве основной вертикальной линии мы использовали медиану лица — срединную линию, проходящую через точки N, Sna, is, и Gn (MSE).

В качестве основной горизонтальной плоскости мы использовали Франкфуртскую горизонтальную линию, проходящую через парные точки Por-Or-Or-Por.

Линейные измерения: Por-Or-Or-Por, Ko-Ko, Ko-Go, Go-Gn, Go-Go. Por-Sna-Por, O-Ke, Ke-is, Ke-is-Ke, O-Ko, O-Go.

Угловые измерения: Ko-Go-Gn, Go-O-Gn, Ke-O-Gn, Угол НТМ, Угол ВТМ (верхний третий моляр).

Gn-Go/Ko-Go — соотношение длины тела нижней челюсти к длине ее восходящей ветви.

Нами введен дополнительный параметр: Ko-Go-Gn/Угол НТМ — соотношение угла ветви нижней челюсти к углу наклона НТМ к основанию нижней челюсти.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ Statistica 6.1 (StatSoft, Russia). Все данные представлены как  $M \pm SD$ , где M — средняя арифметическая величина



Таблица 1

Линейные и угловые измерения на ортопантомограммах (M±SD)

Параметр	Группа 1 (n=16)	Группа 2 (n=22)	p
Ko-Go, мм	71,81±7,71	70,5±5,39	0,54
Gn-Go, мм	115,06±5,47	109,18±6,32	0,005*
O-Ke, мм	69,38±5,16	68,82±3,79	0,703
Ke-is, мм	50,13±4,51	49,50±3,69	0,642
O-Go, мм	128,19±6,02	126,55±5,74	0,399
Ko-Go-Gn, мм	119,19±5,18	117,77±6,21	0,463
Gn-O-Go, мм	55,69±3,82	54,95±2,32	0,468
Ke-O-Gn, мм	43,94±1,91	44,55±3,38	0,522
Угол НТМ, градус	79,0±5,68	62,45±25,07	0,014*
Угол ВТМ, градус	111,13±7,84	110,38±11,96	0,842
Ko-Go-Gn/Угол НТМ, отн. ед.	1,52±0,12	2,26±1,09	0,009*
Ko-Go / Ko-Go, отн. ед.	1,59±0,23	1,62±0,19	0,207

Примечания: \* — статистически значимые отличия.

на, SD — среднеквадратическое отклонение; p — уровень значимости достоверных отличий по сравнению с контролем. Статистическую значимость оценивали по параметрическому t-критерию Стьюдента. Оценка корреляционной связи между парами количественных признаков осуществлялась с использованием коэффициента корреляции Пирсона (r).

### Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали, что линейные и угловые измерения на ортопантомограммах в обеих группах не имеют статистически значимых различий, кроме параметров Gn-Go (p<0,01), Угол НТМ (p<0,05) и Ko-Go-Gn/Угол НТМ (p<0,01), которые имеют диагностическую ценность (табл. 1).

При корреляционном анализе были выявлены взаимосвязи между некоторыми параметрами, значимым из

которых является сильная обратная связь между углом наклона НТМ и соотношением Ko-Go-Gn/Угол НТМ (r=-0,88; p<0,05).

Из проведенного анализа данных видно, что при диагностике аномалии положения третьих моляров с помощью ортопантомографии возможно провести количественную оценку лишь аномалии нижних третьих моляров.

Нами установлено, что у пациентов с полностью прорезавшимися нижними третьими молярами длина тела нижней челюсти больше, чем у лиц с аномально расположенными нижними третьими молярами (p<0,01), что может быть связано со стимулирующим влиянием прорезывания третьих моляров на рост челюстей [2]. Аналогичные данные были получены в исследованиях И.И. Демидовой, А.Р. Андреищева [1; 6].

Соотношение Gn-Go/Ko-Go не имеет статистически значимых различий с группой контроля, хотя наблюдается обратная связь с Ko-Go (r=-0,83; p<0,05) и прямая связь с Gn-Go (r=0,48; p<0,05).

Таким образом, выявленные различия между лицами с полностью прорезавшимися НТМ и с аномально расположенными НТМ можно использовать для диагностики аномалии положения НТМ. Коэффициент соотношения Ko-Go-Gn/Угол НТМ имеет статистически значимые различия между группами 1 и 2: 1,52±0,12 и 2,26±1,09 соответственно. Выявлена корреляционная взаимосвязь между Ko-Go, Gn-Go и Gn-Go/Ko-Go (r=-0,83 и r=0,48 соответственно, p<0,05), Ko-Go-Gn/Угол НТМ и Угол НТМ (r=-0,88; p<0,05). Определение предложенных нами параметров: Ko-Go-Gn/Угол НТМ, Ko-Go, Gn-Go и Gn-Go/Ko-Go позволяет провести количественную оценку положения нижних третьих моляров с целью прогнозирования окклюзионных нарушений. Диагностические возможности ортопантомографии в стоматологической практике позволяют морфометрически визуализировать аномально расположенные нижние третьи моляры и определять соотношение челюстей в вертикальной и трансверсальной плоскостях.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Андреищев А. Р. Осложнения, связанные с нижними третьими молярами: (патогенез, клиника, лечение): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2005. — 15 с.
2. Безвестный Г. В. Данные рентгеноцефалометрического анализа лицевого скелета при ретенции и истинной адентии зубов мудрости: Дисс. ... канд. мед. наук. — Калинин, 1981. — 114 с.
3. Ганиев И. А. Роль нижних третьих моляров и возникновение зубочелюстных аномалий и деформаций: Дисс. ... канд. мед. наук. — СПб., 1993. — 155 с.
4. Гордина Е. С. Оценка положения зачатков нижних третьих моляров на разных стадиях их формирования у пациентов со скученным положением резцов нижней челюсти: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2008. — 20 с.
5. Гросс М. Д., Мэтьюс Д. Д. Нормализация окклюзии — Пер. с англ. — М.: Медицина, 1986. — 287 с.
6. Демидова И. И., Андреищев А. Р. Взаимосвязь прорезывания нижних третьих моляров и процессов формообразования нижней челюсти. // Материалы VII международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. — СПб, 2002. — С. 49-50.
7. Житницкий Г. Д. Осложнения затрудненного прорезывания нижнего третьего моляра: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1966. — 14 с.
8. Диагностические возможности компьютерной ортопантомографии: Метод. рекомендации. / Под ред. А. П. Кибкало, Д. С. Дмитриенко, Е. В. Засядкина. — Волгоград, 2006. — 21 с.
9. Окклюзия и клиническая практика / Под ред. И. Клинеберга, Р. Джагера. — Пер. с англ. — 2-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 200 с.
10. Магид Е. А. Затрудненное прорезывание нижнего зуба мудрости и связанные с ним осложнения: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1963. — 16 с.
11. Надира А. И. Диагностические возможности ортопантомографии с использованием современных методов анализа: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Волгоград, 2008. — 21 с.
12. Руденко А. Т. Патология прорезывания зубов мудрости. — Л.: Медицина, 1971. — 80 с.
13. Стадницкая Н. П. Особенности и аномалии развития третьих моляров (диагностика, клиника, лечение): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2009. — 22 с.
14. Фокина А. Н. Затрудненное прорезывание нижних третьих моляров и экспертиза нетрудоспособности при осложнениях: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1966. — 20 с.

**Информация об авторах:** 672090, Забайкальский край, г. Чита, ул. Горького, 39А.

Тел. (3022) 31-59-81, e-mail: baz-bato@yandex.ru

Базаров Бато Анатольевич — аспирант;

Будаев Андрей Аюрзанаевич — к.м.н., доцент;

Зобнин Валерий Валерьевич — заведующий кафедрой, к.м.н.

## ПРИМЕНЕНИЕ ГЕМОФИЛЬТРОЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ ПРИ ДИНАМИЧЕСКОМ НАБЛЮДЕНИИ ЗА ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ БОЛЬНЫМИ

Анатолий Агванович Чимитов<sup>1</sup>, Наталья Владимировна Рязанцева<sup>2</sup>, Георгий Цыренович Дамбаев<sup>2</sup>, Александр Петрович Перинов<sup>1</sup>, Тамара Дмитриевна Ханхашанова<sup>1</sup>, Владимир Игоревич Медведев<sup>1</sup>  
 (<sup>1</sup>Бурятский Республиканский онкологический диспансер, г. Улан-Удэ, гл. врач — к.м.н. А.П. Перинов;  
<sup>2</sup>Сибирский государственный медицинский университет, Томск, ректор — д.м.н., проф. В.В. Новицкий)

**Резюме.** В статье рассматривается применение гемофилтритроцитологического исследование венозной крови онкологических больных находящихся после специального лечения в III клинической группе, с целью выявления рецидива злокачественного новообразования. Определение в крови данных больных карцинемии служит основанием для всестороннего их обследования в виду необходимости исключения возврата болезни.

**Ключевые слова:** гемофилтритроцитологическое исследование крови, карцинемия, калиброванный фильтр.

## HEMOFILTRICYTOLOGICAL BLOOD ANALYSIS APPLICATION IN ONCOLOGICAL PATIENTS' OBSERVATION

A.A. Chimitov<sup>1</sup>, N.V. Ryazantseva<sup>2</sup>, G.Ts. Dambaev<sup>2</sup>, A.P. Perinov<sup>1</sup>, T.D. Khankhashanova<sup>1</sup>, V.I. Medvedev<sup>1</sup>  
 (<sup>1</sup>Buryat Republican Oncological Dispensary, Ulan-Ude; <sup>2</sup>Siberian State Medical University, Tomsk)

**Summary.** The paper presents the use of hemofiltricytological venous blood analysis of clinical group III oncological patients after special treatment in order to reveal malignant neoplasms relapse. Detection of carcinemia in blood of the patients requires their comprehensive examination in order to prevent the illness recurrence.

**Key words:** hemofiltricytological blood analysis, carcinemia, calibrated filter.

Больные злокачественными новообразованиями подлежат пожизненному диспансерному наблюдению в соответствующем территориальным онкологическом учреждении. Проводится мониторинг онкобольных по средствам определения уровня онкомаркеров с целью доклинического выявления развития рецидивов. В литературе описано более 200 онкомаркеров, повышение которых в сыворотке крови ассоциировано с развитием опухолевого процесса разного генеза, однако в онкологической клинике широко применяют не более 20-25 из них [1].

До настоящего времени нет общепринятой единой классификации онкомаркеров: их делят в соответствии с тканевой или органной принадлежностью, химической природой, происхождением и функциональной характеристикой.

Диагностическую значимость онкомаркеров определяют его чувствительность и специфичность. Онкомаркер считают идеальным, если данные показатели составляют 100%. Онкомаркер присутствует у всех больных с определенной опухолью и отсутствует, если ее нет. Однако до настоящего времени подобного маркера не найдено [2]. Известные на сегодня онкомаркеры могут повышаться при доброкачественных процессах и воспалительных заболеваниях, но, как правило, в меньшем проценте случаев и значительно меньших концентрациях, чем при онкологических заболеваниях [3].

Основные методы определения уровня онкомаркеров в сыворотке крови — радиоиммунологический, иммуноферментный и хемилюминисцентный [5].

Повышение онкомаркера в период наблюдения по окончании лечения может свидетельствовать о рецидиве, клинические симптомы которого возможно будут замечены лишь 3-6 месяцев спустя [4].

**Цель исследования:** разработать и изучить клиническую значимость применения гемофилтритроцитологического исследования венозной крови онкологических больных с целью раннего определения рецидива новообразований.

### Материалы и методы

Ввиду новизны данного метода исследования (заявка на патент №200914743, приоритет от 11.11.2009 г.) в исследование было включено относительно небольшое количество (37) онкобольных в III клинической группе, состоящих на диспансерном наблюдении в ГУЗ «Бурятском республиканском онкодиспансере».

Перед исследованием крови осуществляли

сборку устройства для микропросеивания венозной крови. На дно стеклянного цилиндра заключенного в пластиковый кожух, помещали пластмассовую решетку с закрепленным на ней с помощью металлического кольца калиброванным фильтром. Через верхнее отверстие в стеклянный цилиндр наливали из пробирки венозную кровь больного, взятую независимо от приема им пищи из локтевой вены в количестве 9 мл, разведенную в 1 мл цитрата натрия. Затем пропускали всю исследуемую венозную кровь через калиброванный фильтр с диаметром пор 6 мкм, при этом происходит задержка раковых клеток в осадке на фильтре. Осадок наносили на предметные стекла, предварительно обезжиренные и охлажденные. Фиксировали мазки-отпечатки 3% спиртовым раствором Лейшмана 2-4 минуты. Затем смывали дистиллированной водой и красили азур-эозиновой смесью в соотношении 3:1 по 6-8 мин. После покраски промывали дистиллированной водой, сушили на воздухе и приступали к просмотру под микроскопом.

### Результаты и обсуждение

Полученные результаты гемофилтритроцитологического исследования крови онкобольных состоящих на диспансерном учете после завершения специального лечения по поводу новообразований представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы у 6 пациентов в разное время динамического наблюдения в результате проведенного гемофилтритроцитологического исследования крови обнаружена карцинемия, что послужило основанием для их всестороннего обследования, включая и инструментальное. После проведенного обследования у всех 6 выявлен рецидив злокачественного новообразования, при чем у 2-х больных с колоректальным раком уровни РЭА, СА 19-9, СА 72-4 не сопровождалась повышением. У остальных 31 пациента карцинемия при проведении

Таблица 1

Онкобольные состоящие на диспансерном учете после лечения, чел.

Период «Д» наблюдения	Первый год				Второй год		Последующие годы
	I кв.	II кв.	III кв.	IV кв.	I полугодие	II полугодие	
Результат исследования крови							один раз в год
Выявлены раковые клетки	-	-	3	1	2	-	-
Не выявлены раковые клетки	11	8	3	5	3	1	-

гемофильтроцитологического исследования не обнаружена, при последующим наблюдении рецидив новообразований у них не выявлен.

Для сравнительного анализа ниже приводится таблица чувствительности онкомаркеров (табл. 2).

Поскольку карцинемия является по своей биологической сути абсолютно присущей злокачественным новообразованиям гемофильтроцитологического исследование крови, как метод ее выявления имеет 100% специфичность.

Полученные предварительные результаты показали также, что гемофильтроцитологическое исследование крови обладает близкой к идеальной чувствительностью.

Таким образом, гемофильтроцитологическое исследование венозной крови онкологических больных, может быть рекомендовано в качестве метода доклинического выявления развития рецидивов, при их диспансерном наблюдении. Простота и эффективность выполнения гемофильтроцитологического исследования крови позволяет широко рекомендовать данный метод исследования в клинической практике.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Завалишина Л.Э., Франк Г.А. Морфологическое тестирование для таргетной терапии в онкологии // Вместе против рака. — 2008. — №2. — С. 4-10.
2. Сергеева Н.С., Мариутина Н.В. Серологические опухолевые маркеры / Онкология. Клинические рекомендации / Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — С. 55-92.
3. Шелепова В.М. Основные опухолевые маркеры /

Таблица 2  
Чувствительность онкомаркеров (по G. Klose и W. Schmiegel, 1989)

Онко-маркер	Чувствительность	Неопухолевые заболевания, при которых возможно повышение уровня опухолевых маркеров
АФП	Первичный рак печени (70-90%) Холангиоцеллюлярный рак (10%)	Гепатит, цирроз печени, ЖКБ с механической желтухой, беременность
РЭА	Колоректальный рак (30-70%) Рак желудка (43%) РПЖ Рак легких и молочной железы	Курение, гепатит, гепатоз. Хронические колиты, пептические язвы, панкреатит, почечная недостаточность
СА 19-9	РПЖ(72-79%) Рак желчных протоков (67-73%) Рак желудка (42%) Колоректальный рак (52%) ГЦР, рак почки, легких, простаты, яичника, лимфомы)	Доброкачественные заболевания поджелудочной железы и желчных протоков
СА 125	Рак яичника (80%), др. злокачественные гинекологические заболевания РПЖ(60%), злокачественные заболевания ЖКТ	Доброкачественные заболевания печени и поджелудочной железы

Энциклопедия клинической онкологии. / Под ред. М.И. Давыдова. — М.: РЛС, 2004. — С. 126-132.

4. Энциклопедия клинической онкологии: Рук-во для практикующих врачей / Под ред. М.И. Давыдова. — М.: РЛС, 2004 — 1536 с.

5. European Group on Tumor markers: Consensus recommendations // Anticancer Res. — 1999. — Vol. 19, N 4A. — P. 2789-2819.

**Информация об авторах:** 670047 г. Улан-Удэ, ул. Пирогова, 32, e-mail: rod@burnet.ru, тел. 43-96-26.

Чимитов Анатолий Агванович — к.м.н., заместитель главного врача по лечебной работе,

Перинов Александр Петрович — к.м.н., главный врач,

Ханхашанова Тамара Дмитриевна — врач клинической лабораторной диагностики (цитолог),

Медведев Владимир Игоревич — эксперт-физик;

Рязанцева Наталья Владимировна — д.м.н., профессор, проректор по СР и ИП ГОУ ВПО Сиб. ГМУ. Сибирский государственный медицинский университет, 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, 2, тел. 55-77-47.

Дамбаев Георгий Цыренович — д.м.н., профессор член-корреспондент РАМН, зав. кафедрой госпитальной хирургии Сиб. ГМУ.

© ФАТКУЛЛИНА И.Б. — 2011

### ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИНГА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ГОМОЦИСТЕИНА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

*Ирина Борисовна Фаткуллина*

(Бурятский государственный университет, Улан-Удэ, ректор — д.п.н., проф. чл.-корр. РАО С.В. Калмыков, акушерства и гинекологии с курсом педиатрии, зав. — к.м.н., доц. И.Б. Фаткуллина; ГУЗ Республиканский перинатальный центр, г. Улан-Удэ, гл. врач — к.м.н. А.В. Борголов)

**Резюме.** Изучено содержание гомоцистеина, параметры суточного мониторинга артериального давления и массо-ростовые показатели новорожденных у 65 беременных с преэклампсией. Выявлено, что содержание гомоцистеина выше при преэклампсии по сравнению с контрольной группой, не получено статистически значимых межэтнических отличий в содержании гомоцистеина. В зависимости от уровня гомоцистеина до 7 и выше 7 мкмоль/л имеются различия в уровне артериального давления и массо-ростовых показателях новорожденных у беременных бурятской популяции, следовательно, повышение уровня гомоцистеина может быть дополнительным критерием оценки степени тяжести преэклампсии.

**Ключевые слова:** преэклампсия, гомоцистеин, суточный мониторинг артериальное давление, бурятки, русские.

### CHANGE IN INDICES OF DAILY MONITORING OF BLOOD PRESSURE DEPENDING ON THE LEVEL OF HOMOCYSTEINE IN PREGNANCY, COMPLICATED WITH PREECLAMPSIA

*I.B. Fatkullina*

(Buryat State University, Ulan-Ude; Buryat Republican Perinatal Center)

**Summary.** There have been studied the level of homocysteine, parameters of daily monitoring of blood pressure and mass and growth indices of newborns in 65 pregnancy women with preeclampsia. It was revealed that content of homocysteine was higher in women with preeclampsia, as compared with the control group, any statistically significant interethnic differences in content of homocysteine were not revealed. Depending on the level of homocysteine up to 7mcm/l and higher

there are differences in blood pressure and mass and growth indices in newborns of pregnant women of Buryat population, therefore, increase in level of homocysteine may be considered as additional criterion of assessment of severity degree of preeclampsia.

**Key words:** preeclampsia, homocysteine, daily monitoring of blood pressure, Buryat, Russian.

Гипергомоцистеинемия сама по себе является мультифакториальным процессом с вовлечением генетических и негенетических аспектов метаболизма гомоцистеина. Концентрация гомоцистеина в плазме крови зависит от генетических факторов, физиологических особенностей организма, образа жизни, наличия сопутствующих заболеваний и приема некоторых лекарственных препаратов [10].

Участвуя в повреждении сосудистой стенки, гомоцистеин нарушает равновесие прокоагулянтных и антикоагулянтных механизмов. Под действием гомоцистеина происходит формирование протромботического потенциала эндотелия: снижается активность тромбомодулина, антитромбина-III, концентрация VII фактора, время жизни плазминогена, фибриногена, активация протеина С. При этом происходит активация экспрессии тканевого фактора, усиление активации фактора V, XII и протромбина [2]. Прокоагулянтному эффекту способствует и влияние гомоцистеина на липопротеины, а именно избыток гомоцистеина образует комплекс с липопротеинами, который захватывается макрофагами, что способствует развитию атеромы [5,6].

По данным А.Д. Макацария [5], среди беременных с тяжелой формой преэклампсии у 18% таких женщин обнаруживается гипергомоцистеинемия.

Целью нашего исследования являлась оценка содержания гомоцистеина у беременных с преэклампсией (ПЭ) бурятской и русской национальности, проживающих на территории республики Бурятия.

### Материалы и методы

В исследовании принимали участие беременные, выразившие добровольное информированное согласие на участие в нём, которые были разделены на следующие группы: 1 группа — 11 беременных русской национальности, течение беременности которых осложнилось ПЭ тяжелой степени; 2 группа — 26 беременных русской национальности, течение беременности которых осложнилось ПЭ легкой степени; 3 группа — 15 беременных бурятской национальности, течение беременности которых осложнилось ПЭ легкой степени; 4 группа — 13 беременных бурятской национальности, течение беременности которых осложнилось преэклампсией тяжелой степени; 5 группа — 18 беременных бурятской национальности с неосложнённым течением гестации. Всего в третьем триместре беременности нами было обследовано 65 беременных с ПЭ на наличие гипергомоцистеинемии.

Определение гомоцистеина проводилось с использованием набора фирмы Abbot и поляризационного флуоресцентного иммуноанализатора. Для проведения суточного мониторинга артериального давления использован аппарат «Инкарт» г. Санкт-Петербург. Монитор представляет собой портативный аппарат, предназначенный для автоматического неинвазивного измерения АД осциллометрическим методом с общим временем мониторинга до 48 часов, у свободно передвигающихся пациенток.

Изучение материалов исследования проводилось с использованием программы статистического пакета Statistica v. 6.0. Проверку нормальности распределения полученных данных проводили с использованием тестов Колмогорова-Смирнова. В зависимости от нормальности распределения использовали критерий Стьюдента, при ненормальном распределении данных значимости различий определяли с помощью U-критерия Манна-Уитни. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  $p=0,05$  [4]. Данные представляли как медиану и 25-75% границы интерквартильного отрезка.

### Результаты и обсуждение

При ПЭ тяжелой степени в разных этнических группах не выявлено существенных различий, но следует отметить повышение уровня гомоцистеина до 9,35 мкмоль/л у беременных русской национальности, по сравнению с беременными бурятской национальности — 7,87 мкмоль/л (группы 1 и 4).

Таблица 1

Уровень гомоцистеина при преэклампсии в разных этнических группах

Показатель	1 группа (n=11)	2 группа (n=26)	3 группа (n=15)	4 группа (n=13)
Гомоцистеин, мкмоль/л	9,35 (7,8; 13,6)	8,04 (6,8; 11,1)	10,90 (7,9; 8,7)	7,87 (5,7; 10,3)

При сравнении уровня гомоцистеина у беременных с ПЭ легкой степени в разных этнических группах, также не выявлено существенных различий. Но у буряток с ПЭ легкой степени на 26% выше уровень гомоцистеина, по сравнению с русскими с ПЭ легкой степени. Содержание гомоцистеина при неосложненной беременности у буряток ниже — 4,10 (3,2; 5,1) мкмоль/л (группа 5), чем при преэклампсии — 8,43 (6,7; 9,5) мкмоль/л (3 и 4 группы) ( $p<0,01$ ).

Для оценки влияния гипергомоцистеинемии на течение ПЭ у беременных бурятской национальности мы разделили указанную группу с ПЭ (28 беременных) в зависимости от содержания гомоцистеина — до 7 мкмоль/л и свыше 7 мкмоль/л. По мнению Л.Е. Мурашко, З.Т. Бадоевой [7,8], уровень гомоцистеина, равный или превышающий 7 мкмоль/л, может быть дополнительным критерием в оценке степени тяжести ПЭ. В результате сравнения групп нами также выявлены следующие отличия.

Оказалось, что клиническое течение беременности, сроки родоразрешения и параметры АД различаются в указанных группах.

Таблица 2

Уровень гомоцистеина и величина АД у беременных с ПЭ бурятской национальности

Показатель	Гомоцистеин < 7 мкмоль/л (n=10)	Гомоцистеин ≥ 7 мкмоль/л (n=18)	p
Сутки: ДАД среднее, мм рт.ст.	69,30±2,66	79,11±9,56	0,01
АД ср. дин., мм рт.ст.	86,70±8,62	95,50±2,65	0,01
День: ДАД, мм рт.ст.	71,90±8,48	80,05±2,27	0,03
АД ср. дин., мм рт.ст.	89,40±7,47	96,44±2,20	0,03
Ночь: САД, мм рт.ст.	114,00±12,43	126,06±2,70	0,01
ДАД, мм рт.ст.	62,40±2,85	76,77±2,98	0,006
АД ср. дин., мм рт.ст.	79,70±12,18	93,17±3,12	0,004

Примечание: p — различие между группами.

Из данных, представленных в таблице 3, видно, что чем выше уровень гомоцистеина, тем более выражена артериальная гипертензия у женщин с ПЭ. Индекс измерений (ИИ) соответствует проценту измерений выше пороговых значений и отражает частоту повышения АД за определенные интервалы времени, что согласуется с данными литературы [1, 3, 9]. Также получены

более высокие индексы измерений АД при уровне гомоцистеина свыше 7 мкмоль/л.

Таблица 3

Индексы измерений артериального давления в зависимости от содержания гомоцистеина, %

Показатель	Гомоцистеин < 7 мкмоль/л (n=10)	Гомоцистеин ≥ 7 мкмоль/л (n=18)	p
ИИ САД в течение суток, %	20,40±3,18	43,83±4,12	0,01
ИИ ДАД в течение суток, %	8,0±2,24	35,44±2,16	0,006
ИИ ДАД в дневное время, %	8,6±1,89	29,11±3,23	0,02
ИИ САД в ночное время, %	28,8±2,65	75,44±9,92	0,0004
ИИ ДАД в ночное время, %	6,9±1,32	49,38±4,78	0,001

Примечание: p — значимость различий.

Уровень гомоцистеина свидетельствует о тяжести эндотелиальной дисфункции при ПЭ и его увеличение коррелирует со степенью тяжести гипертензии, особенно в ночные часы. Чем выше уровень гомоцистеина, тем меньше масса и рост плода, что связано с наличием синдрома задержки развития плода. Существенных различий в сроках родоразрешения нами не получено.

По полученным нами данным, при ПЭ концентрация гомоцистеина в плазме крови была значительно выше, чем при нормальной беременности и имела прямую корреляционную связь между концентрацией гомоцистеина и тяжестью ПЭ, что подтверждается зависимостью между выраженностью основных симптомов ПЭ

Таблица 4

Уровень гомоцистеина, срок родоразрешения и весо-ростовые показатели у новорожденных

Показатель	Гомоцистеин < 7 мкмоль/л (n=10)	Гомоцистеин ≥ 7 мкмоль/л (n=18)	p
Срок родоразрешения, нед.	37,1±0,54	35,5±0,34	0,19
Масса плода, г.	3023,0±34,24	2373,6±76,24	0,01
Рост плода, см	50,5±4,24	46,6±2,24	0,02

Примечание: p — значимость различий.

(артериальной гипертензии) и содержанием гомоцистеина (таб.2,3). Полученные результаты подтверждаются наличием корреляционных связей между уровнем гомоцистеина и параметрами гемодинамики.

При оценке корреляционных связей уровня гомоцистеина с параметрами АД нами обнаружена положительная корреляционная связь с индексом площади систолического АД за сутки  $r = 0,41$  ( $p < 0,05$ ), с циркадным индексом систолического АД  $r = 0,49$  ( $p < 0,05$ ). Это подтверждает участие гомоцистеина в патогенезе развития артериальной гипертензии при ПЭ. АГ является основным и наиболее значимым симптомом ПЭ. С ней связано большинство осложнений, возникающих у матери и плода. В сравниваемых нами группах с содержанием гомоцистеина до 7 и свыше 7 мкмоль/л обнаружены различия в массо-ростовых показателях новорожденных. Следовательно, содержание гомоцистеина может быть дополнительным критерием в оценке степени тяжести ПЭ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баиров С.Б. Оптимизация тактики ведения беременных с различными формами артериальной гипертензии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2008. — 30 с.
2. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. — М.: Ньюдиамед, 2001. — 285 с.
3. Бартош Л.Ф., Дорогова И.В. Артериальные гипертензии у беременных. — М.: Деком, 2007. — 147 с.
4. 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.
5. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Акинъшина С.В. Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве. — М., 2006. — 442 с.
6. Мозговая Е.В. Эндотелиальная дисфункция при гестозе. Патогенез, генетическая предрасположенность, диагностика и профилактика: Метод. реком. — СПб., 2003. — 31 с.
7. Мурашко Л.Е., Губарева М.С., Бадоева З.Т., Бадоева Ф.С. Значение суточного мониторинга артериального давления в оценке степени тяжести гестоза // Акушерство и гинекология. — 2005. — № 3. — С. 17-18.
8. Мурашко Л.Е., Бадоева З.Т., Бадоева Ф.С., Файзуллин Л.З. Влияние гипергомоцистеинемии на тяжесть гипертензии у беременных и перинатальные исходы // Акушерство и гинекология. — 2010. — №3. — С. 24-27.
9. Рунихина Н.К., Попова Л.В., Николаев Н.Н. Изменение суточного ритма артериального давления у беременных с гестозом // Российский национальный конгресс кардиологов: тез. докл. — М., 2000. — С. 255.
10. Hague W.M. Homocystein and pregnancy // Best Pract. Res. Clin Obstet. Gynaecol. — 2003. — Vol. 17, N3. — P. 459-469.

**Информация об авторе:** 670031, г.Улан-Удэ, ул. Солнечная 4а, тел. (3012) 417704, e-mail: fib1971@mail.ru  
Фаткуллина Ирина Борисовна — заведующая кафедрой, к.м.н., доцент,  
заместитель главного врача по акушерско-гинекологической помощи

© ЧХЕНКЕЛИ В.А., ГОРЯЕВА Н.А., ЧХЕНКЕЛИ Л.Г., МАРТЫНОВА А.Ю., КАЛИНОВИЧ А.Е — 2011  
УДК 582.284: 616-022.7

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ГРИБОВ-КСИЛОТРОФОВ РОДА *TRAMETES*

Вера Александровна Чхенкели<sup>1</sup>, Нина Андреевна Горяева<sup>1</sup>,  
Леван Гурамович Чхенкели<sup>3</sup>, Анастасия Юрьевна Мартынова<sup>2</sup>, Арсений Евгеньевич Калинович<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>Иркутская государственная сельскохозяйственная академия, ректор — к.э.н. Ю.Е. Вашукевич,  
кафедра микробиологии, патологической анатомии, ветеринарно-санитарной экспертизы и организации  
ветеринарного дела, зав. — д.б.н., проф. В.А. Чхенкели; <sup>2</sup>Иркутский филиал Института экспериментальной  
ветеринарии Сибири и Дальнего Востока Россельхозакадемии, директор — к.в.н. В.Л. Тихонов, лаборатория  
биотехнологии и болезней молодняка, зав. — д.б.н., проф. В.А. Чхенкели; <sup>3</sup>Иркутский государственный  
медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной хирургии с курсом  
онкологии, зав. — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

**Резюме.** В работе представлены экспериментальные данные по исследованию антимикробной активности препарата Леван-2 на основе базидиального гриба-ксилотрофа *T. pubescens* в отношении изолятов энтерогеморрагических *E. coli* серотипа O157: H7, его лечебно-профилактической эффективности в рамках проведения доклинического изучения препарата. Показано, что использование препарата Леван-2 для лечения колибактериоза телят позволяет

увеличить эффективность лечения в 1,5 раза, сократить сроки лечения на 28,6 % , в 6 раз уменьшить затраты. При профилактике желудочно-кишечных болезней с использованием Леван-2 наблюдали повышение фагоцитарной активности на 11,0%, фагоцитарного индекса — на 55,9%, фагоцитарного числа — на 47,4%, уменьшения бактерицидной активности сыворотки крови — на 60,1%, повышение количества эритроцитов, содержания гемоглобина и белка в крови. Отмечено, что прирост живой массы был 20,5% выше, чем в контрольной группе.

**Ключевые слова:** базидиомицеты, грибы-ксилотрофы, антимикробная активность, чувствительность/устойчивость к антибиотикам, энтерогеморрагические кишечные палочки, лечебно-профилактическая эффективность.

### SOME ASPECTS OF RESEARCH OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF XYLOTROPHE FUNGI TRAMETES GENUS

V.A. Chkhenkeli<sup>1</sup>, N.A. Goryaeva<sup>1</sup>, L.G. Chkhenkeli<sup>3</sup>, A.U. Martynova<sup>2</sup>, A.E. Kalinovich<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Irkutsk State Agricultural Academy; <sup>2</sup>Irkutsk Affiliate of the Institute of Experimental Veterinary of Siberia and the Far East of The Russian Agricultural Academy; <sup>3</sup>Irkutsk State Medical University)

**Summary.** The paper presents the experimental data on the research of antimicrobial activity of the preparation Levan-2 based on basidium xylophore fungi *T. pubescens* against isolates of enterohemorrhagic *E. coli* of the serotype O157: H7, its medical and preventive efficiency within the framework of pre-clinical preparation research. It was shown, that the use of the preparation Levan-2 for the treatment of colibacillosis of calves allows to increase 1.5 times the efficiency of treatment, shorten the period of treatment by 28,6%, cut down costs by 6 times. During preventive measures against gastrointestinal disturbance with the use of Levan-2 phagocytic activity was noticed to have increased by 11,0%, phagocytic index — by 55,9%, phagocytal number — by 47,4%, bactericidal activity of blood serum decreased by 60,1%, a rise in the number of erythrocytes, hemoglobin content and protein in blood was also observed. Live weight gain was observed to be 20,5% higher than in control group of animals.

**Key words:** basidiomycetes, xylophore fungi, antimicrobial activity, antibiotic sensitivity/ resistance, enterohemorrhagic *Escherichia coli*, medical and preventive efficiency.

Одним из приоритетных направлений развития микологии и биотехнологии является разработка технологий с использованием базидиальных грибов-ксилотрофов для получения биологически активных веществ (БАВ), в том числе и антимикробных [1,7-15], которые относятся к различным классам химических соединений [6]. Многие из БАВ являются не только фармакологически активными, но и, по сравнению с продуктами химического синтеза, менее токсичными и более эффективными для применения в медицинской и ветеринарной практике [1,7,8,10]. Важным преимуществом препаратов, получаемых на основе базидиомицетов, является экологическая чистота получаемых препаратов, возможность создания производства и доступность сырьевых ресурсов. Наши многолетние исследования показали высокую антимикробную активность грибов рода *Trametes* в отношении ряда возбудителей кишечных инфекций семейства *Enterobacteriaceae* [6,9]. На их основе был разработан препарат Леван-2, получаемый с применением методов биотехнологии [12] и проявляющий высокую лечебно-профилактическую эффективность при экспериментальном моделировании колибактериоза [7].

С другой стороны, в последнее время отмечается расширение спектра патогенных микроорганизмов, связанных с развитием заболеваний пищеварительного тракта. Наряду с сальмонеллами, шигеллами, ротавирусами все чаще этиологическими факторами являются энтерогеморрагические штаммы *Escherichia coli*, *Cyclospora*, *Cryptosporidium*, *Giardia*, *Campylobacter jejuni*, *Clostridium difficile*, калицивирусы и другие энтеропатогенные вирусы [2]. Данные исследований свидетельствуют о том, что кишечная палочка стала очень распространённым нозокомиальным патогеном [4]. Особую опасность представляют энтерогеморрагические кишечные палочки (ЭГКП) серовара *E. coli* O157:H7. В качестве природного резервуара ЭГКП наибольшее значение имеет крупный рогатый скот, мелкие домашние животные. При этом бактерии выделяют как при диарее, так и у здоровых животных (чаще), преимущественно у молодняка. ЭГКП достаточно часто выделяют из мяса и мясных продуктов [2, 3].

К началу XXI века особенно обострилась ситуация с антибиотикорезистентностью *E. coli* [4], в том числе и серотипа O157:H7. Рост устойчивости изолятов *E. coli* к антибиотикам носит неодинаковый характер. В частности, большинство изолятов сохраняют высокую чувствительность ко многим цефалоспорином III и IV и карбопенемам на фоне постепенного роста устойчи-

вости к фторхинолонам. Однако уже сегодня выделяют и штаммы *E. coli*, синтезирующие карбапенемазу. Несмотря на традиционно сложившееся представление о «безвредности» *E. coli*, именно эти представители семейства *Enterobacteriaceae* становятся достаточно частой причиной вспышек кишечных инфекций, особенно среди детей, и смертности как пациентов с иммунодефицитами, так и лиц с нормальным иммунным статусом. В связи с этим разработка и внедрение новых антимикробных средств является по-прежнему задачей актуальной.

Таким образом, изучение антимикробной активности препарата на основе грибов — ксилотрофов рода *Trametes* в отношении изолятов ЭГКП серотипа O157: H7, выделяемых от молодняка крупного рогатого скота, его лечебно — профилактической эффективности при колибактериозе телят представляется весьма перспективным, поскольку серотип *E. coli* O157: H7 является сегодня довольно распространённым, значимым и ещё достаточно мало изученным для здравоохранения серологическим вариантом ЭГКП.

**Цель работы:** изучение антимикробной активности препарата Леван -2 в отношении изолятов ЭГКП серотипа O157: H7, выделяемых от молодняка крупного рогатого скота, его лечебно-профилактической эффективности при колибактериозе телят как неотъемлемой части доклинических исследований эффективности препарата Леван-2 [5].

### Материалы и методы

В работе использовали препарат Леван-2, получаемый на основе базидиального гриба-ксилотрофа *Trametes pubescens* (Schumach.: Fr.) Pilat. штамм 0663 — возбудителя белой гнили древесины из коллекции Ботанического института им. В.Л. Комарова РАН (Санкт-Петербург). Экспериментальные исследования выполнялись на базе молочно — товарной фермы (МТФ) ГУП ОПХ «Байкало-Сибирское» Россельхозакадемии по согласованию с Государственной службой ветеринарии Иркутской области.

Исследования проводили на телятах чёрно-пёстрой породы 15-25-дневного возраста, содержащихся в стандартных условиях телятника молочно-товарной фермы. Исследования проводили с соблюдением правил лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ в соответствии с Федеральным законом №86 -ФЗ от 22 июня 1998 г. «О лекарственных средствах», Приказом Министерства здравоохранения

Лечебная эффективность препарата Леван-2

Показатели опыта	Доза	Результаты лечения		
		Всего животных	Кол-во животных, %	Продолжительность лечения, сут.
Количество больных животных, получавших Леван-2:		16	100,0	
5	40 мл/гол.	5	31,3	5-6
6	80 мл/гол.	6	37,6	5-6
5	100 мл/гол.	5	31,3	4-5
Их них клинически выздоровело		14	95,7	
Осталось больных		2	4,3	
Пало		-	-	
Средняя продолжительность болезни одного животного, сут.				4-5
Кол-во больных животных, получавших фуроскин:				
5	48 г/гол.			
Их них клинически выздоровело		4	80,0	
Осталось больных		1	20,0	
Пало		-	-	
Средняя продолжительность болезни одного животного, сут.				6-7

РФ №267 от 10 июля 2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики» [5], а также международных рекомендаций «Европейской Конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях» (ЕТС №126, 1986).

С диагностической целью проводили бактериологическое исследование патологического материала с МТФ ФГУ «Байкало-Сибирское» Россельхозакадемии в соответствии с методическими указаниями [3]. Чувствительность изолятов *E. coli* проводили методом диффузии в агар с использованием бумажных дисков производства НИЦФ (г. Санкт-Петербург).

При изучении лечебной эффективности препарата Леван-2 в качестве препарата сравнения использовали фуроскин — комбинированный препарат, в состав которого входит окситетрациклина гидрохлорид, фуразолидон, тиамин бромид (хлорид), рибофлавин и наполнитель. Было сформировано 4 опытных и одна контрольная группа по 10-12 телят. В трёх опытных группах с лечебной целью препарат Леван-2 выпаивали с молоком один раз в сутки в дозах 40, 80, 100 мл на голову. Животные четвёртой опытной группы получали фуроскин per os с молоком в дозе 48 г на голову. В контрольной группе антимикробные препараты не использовались.

При изучении профилактической эффективности Левана-2 в качестве препарата сравнения использовали пробиотический препарат Интестевит на основе культур микроорганизмов *Bifidobacterium globosum*, *Enterococcus faecium*, *Bacillus subtilis* (ТУ 9291-011-59088607-2008 для животных) производства НПЦ «Центр медико-ветеринарных экологических исследований» (г. Благовещенск).

Было сформировано 2 опытных и одна контрольная группа по 10-12 телят чёрно-пёстрой породы 10-15-дневного возраста. В первой опытной группе с профилактической целью препарат Леван-2 выпаивали с молоком один раз в сутки в дозе 60 мл на голову. Животные второй группы получали Интестевит в дозе 0,2 г (с молоком) на голову per os. В контрольной группе препараты не использовались. Исследования проводились на фоне специфической профилактики колибактериоза. Критерием оценки лечебной и профилактической эффективности препарата служили результаты клиниче-

ских, гематологических, биохимических и иммунологических исследований.

Гематологические исследования проводились с использованием гематологического автоматического анализатора «Мек-6410» (Nihonkodon, Япония) по 18 показателям, биохимические исследования — с использованием биохимического автоматического анализатора «BS 3000 P» (Mindrey, Китай). Определяли содержание общего белка, глюкозы, фосфора, кальция, калия, железа и хлоридов с использованием диагностических наборов ООО «НПФ «Абрис+» (г. Санкт-Петербург).

Таблица 2

Динамика гематологических показателей на фоне лечения телят

Показатели	КОНТРОЛЬ		ЛЕВАН-2		ФУРОКСИН	
	до начала эксперимента	после окончания эксперимента	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
WBC, 10 <sup>9</sup> /л	6,942[5,258; 6,945]	8,324[7,494; 8,745]	9,746[8,699; 9,847]	8,100[7,673; 8,109]	9,716[9,856; 9,716]	8,993 [8,868; 8,895]
RBC, 10 <sup>12</sup> /л	9,453[8,826; 8,845]	8,456[7,775; 9,135]	7,615[7,454; 7,756]	7,765[7,675; 8,789]	8,114[7,876; 8,786]	7,790[6,998; 8,324]
HGB, г/л	81,2[79,9; 81,5]	82,6[81,8; 82,7]	77,08[75,7; 77,00]	82,9[82,6; 83,0]	73,6[72,8; 74,1]	86,7[76,2; 87,6]
MCHC	306,4[278,5; 310,8]	355,0[317,5; 358,5]	309,1[286,9; 338,6]	332,0[305,8; 332,8]	292,1[262,7; 301,5]	375,7[339,8; 378,6]
PLT, 10 <sup>9</sup> /л	458,8[412,8; 463,8]	609,9[533,6; 645,9]	685,8[594,5; 683,5]	678,4[586,7; 701,8]	430,0[367,0; 472,1]	621,8[561,2; 659,7]
Лym, %	33,70[30,00; 35,87]	21,80[19,95; 22,38]	31,08[28,56; 30,67]	25,67[24,46; 25,87]	17,16[15,89; 17,74]	29,83[26,84; 30,35]
Моn, %	5,26[4,82; 5,32]	6,84[6,20; 7,54]	5,07[4,75; 5,00]	3,45[3,23; 3,56]	8,94[8,34; 8,98]	7,34[7,00; 7,78]
Gra, %	62,31[55,78; 63,76]	73,98[63,06; 73,8]	68,78[59,07; 65,34]	75,46[77,65; 75,75]	73,94[66,87; 74,75]	63,24[56,99; 68,87]

Примечание: WBC — лейкоциты, клеток/л; RBC — эритроциты, клеток/л; HGB — концентрация гемоглобина; MCHC — средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л; PLT — тромбоциты, клеток/л; дифференцировка лейкоцитов: Лym, % - лимфоциты; Моn, % — моноциты и некоторые эозинофилы; Gra, % — нейтрофилы, эозинофилы и базофилы; результаты представлены в виде медианы значений и межквартильного интервала (Ме [25%; 75%]).

Динамика биохимических показателей крови на фоне лечения

Показатели	КОНТРОЛЬ		ЛЕВАН-2		ФУРОКСИН	
	до начала эксперимента	после окончания эксперимента	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общий белок, г/л	57,18[56,37; 57,52]	57,15[56,98; 57,20]	56,27[56,16; 56,28]	57,23[56,98; 57,31]	56,08[55,98; 56,12]	56,14[55,58; 56,23]
Глюкоза, моль/л	3,536[3,387; 3,568]	3,546[3,395; 3,574]	3,445[3,420; 3,453]	3,487[3,479; 3,487]	3,521 [3,452; 3,546]	3,588[3,458; 3,558]
Фосфор, моль/л	4,345[4,315; 4,352]	4,361[4,326; 4,392]	4,323[4,315; 4,324]	4,329[4,324; 4,331]	4,356[4,321; 4,375]	4,367[4,328; 4,384]
Кальций, моль/л	0,987[0,982; 0,991]	0,993[0,987; 0,995]	0,974[0,968; 0,974]	0,978[0,980; 0,990]	0,996[0,995; 0,998]	1,001[0,998; 1,001]
Калий, моль/л	33,58[33,55; 33,65]	32,74[32,54; 32,76]	30,23[29,95; 30,34]	31,02[30,80; 31,12]	30,92 [30,21; 31,41]	31,25[ 30,30; 31,52]
Железо, моль/л	5,61[4,98; 5,74]	5,57[4,94; 5,64 ]	4,22[4,02; 4,23]	5,22[5,14; 5,25]	4,25[3,98; 4,26]	4,20[3,87; 4,23]
Хлориды, моль/л	52,92[52,76; 52,97]	53,0252,80; 53,09	50,23[49,96; 50,42]	51,31[51,13; 52,01]	50,12[49,97; 50,18]	51,14[50,87; 51,95]

Примечание. Результаты представлены в виде медианы значений и межквартильного интервала (Ме [25%; 75%]).

Состояние неспецифической резистентности оценивали по реакции фагоцитоза, согласно стандартной методике опсонофагоцитарной реакции (ОФР). В качестве тест-культуры использовали референтный штамм *Staphylococcus aureus* ATCC-25923. Определение бактерицидной активности сыворотки крови (БАСК) проводили нефелометрическим методом [5]. Оценку иммуноглобулинов проводили с использованием пробирочно-го теста преципитации сыворотки крови с сульфитом натрия.

Результаты представлены в виде медианы значений и межквартильного интервала (Ме [25%; 75%]). Данные обработаны с помощью статистической программы Statistica 99 (StatSoft, США). Проверка гипотезы о различии выборок проводилась непараметрическими методами (по U — критерию Манна — Уитни). Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

При анализе патологического материала были выявлены возбудители колибактериоза *E. coli* серотипов O9 и O26 а так же серотипа O157: H7, который является патогенным для человека. Результаты подтверждены результатами исследований по экспертизе в бактериологическом отделе ФГУ «Иркутской межобластной ветеринарной лаборатории».

При определении чувствительности возбудителей к антимикробным препаратам было установлено, что они чувствительны к антибиотикам цефалоспину, цефтриаксону, цефтазидиму, ципрофлоксацину, цефепиму, офлоксацину, цефазолину, препарату Леван-2 и устойчивы к тобрамицину, амикацину, ампициллину, цефалотину, цефуросиму, цефалексину, тетрациклину, левомицетину, канамицину, гентамицину, карбенициллину, полимиксину, фурадонину.

Результаты сравнительных исследований по изучению лечебной эффективности препарата Леван-2 пред-

ставлены в таблице 1, результаты гематологических исследований — в таблице 2, биохимических — в таблице 3. Показано, что использование препарата Леван-2 для лечения колибактериоза телят позволяет увеличить эффективность лечения в 1,5 раза, сократить сроки лечения на 28,6 % , а также в 6 раз уменьшить затраты.

При изучении профилактической эффективности препаратов определяли уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови до применения препаратов. У телят всех групп были выявлены признаки умеренного иммунодефицита. Установлено, что при использовании препарата Леван-2 с профилактической целью сохранность поголовья составляет 100,0 %, препарата Интестевит — 83,3%, а в контрольной группе — 71,4%. Полученные данные свидетельствуют о том, что применение препарата Леван-2 способствует повышению иммунного статуса организма телят в большей степени, чем применение препарата Интестевит.

По окончании эксперимента в опытной группе, в которой применяли Интестевит, у двух из 6 телят была отмечена стойкая диарея. У телят, получавших препарат Леван-2, не наблюдали клинических признаков колибактериоза. При этом отмечали повышение ФА на 11,0%, ФИ — на 55,9%, ФЧ — на 47,4%, уменьшение БАСК — на 60,1% (табл. 4), повышение количества эритроцитов, содержания гемоглобина и белка в крови. При использовании Левана-2 общее состояние животных улучшалось, клинических признаков колибактериоза, а также других заболеваний, выявляемых на МТФ «Байкало-Сибирское», выявлено не было. Прирост живой массы животных был на 20,5% выше, чем в контрольной группе. Проведённые расчёты показали, что экономическая эффективность использования препарата Леван-2 в качестве профилактического средства составляет 10,3 руб. на рубль затрат. Все эксперименты подтверждены актами испытаний.

Таким образом, при проведении экспериментальных исследований установлено, что препарат Леван-2

Таблица 4

Влияние препаратов Леван -2, Интестевит на неспецифическую резистентность организма телят

Показатели	Контроль		Леван-2		Интестевит	
	до	после	до	после	до	после
ФА, %	49,58[49,58; 49,79]	52,21[51,18; 52,01]	50,31[49,89; 50,40]	55,84[55,12; 55,87]	48,69[48,60; 48,84]	52,07[52,05; 52,20]
ФИ	4,73[4,27; 4,5]	4,75[4,67; 4,80]	4,30[3,89; 4,32]	6,85[6,75; 7,01]	4,12[3,87; 4,20]	4,82[4,70; 4,91]
ФЧ	6,85[6,8; 6,91]	7,13[7,00; 7,24]	6,65[6,13; 6,71]	9,80[9,65; 9,84]	6,91[6,85; 7,09]	7,72[7,64; 7,83]
БАСК,%	66,97[66,93; 67,02]	65,21[65,07; 65,32]	74,78[74,69; 74,91]	29,81[29,67; 29,93]	67,01[66,97; 67,12]	47,00[46,94; 47,02]

Примечание. ФА — фагоцитарная активность; ФИ — фагоцитарный индекс; ФЧ — фагоцитарное число; БАСК — бактерицидная активность сыворотки крови; результаты представлены в виде медианы значений и межквартильного интервала (Ме [25%; 75%]).



обладает высокой антимикробной активностью в отношении изолятов *E. coli* как серотипов O9 и O26, так и ЭГКП серотипа O157:H7, обладает высокой лечебно-профилактической эффективностью при моделировании экспериментального колибактериоза и при колибактериозе телят в производственных условиях. Это

свидетельствует о возможности его использования как в системе ветеринарно-санитарных мероприятий при борьбе с колибактериозом крупного рогатого скота, так и в комплексе санитарно-противоэпидемических мероприятий для профилактики острых кишечных инфекций.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ковалева Г.К. Биологические особенности и биохимический состав базидиомицетов *Fomitopsis officinalis* (Vill.: Fr.) Bond. Et Sing., *Ganoderma applanatum* (Pers.) Pat. и *Trametes versicolor* (L.: Fr) Pilat.: Автореф. дис. ... канд. био. наук. — М., 2009. — 22 с.
2. Лобзин Ю.В., Якушин С.Б., Захаренко С.М. Практические рекомендации по ведению пациентов с инфекционной диареей. // Клини. микробиол. и антимикр. терапии. — 2001. — Т. 3. № 2. — С.163-182.
3. МУК 4.2.992-00. Методы выделения и идентификации энтерогеморрагической кишечной палочки *E. coli* O157: H7. — М.: Информационно-издательский центр Минздрава России, 2000. — 19 с.
4. Поздеев О.К., Фёдоров Р.В. Энтеробактерии: руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 720 с.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2005. — 832 с.
6. Чхенкели В. А. Биологически активные вещества *Coriolus pubescens* (Shum.:Fr.) Quel. и их использование: Монография — Новосибирск: РАСХН, СО РАСХН, ИФ ИЭВСИДВ СО РАСХН, 2006. — 287 с.
7. Чхенкели В.А., Гайнанова Л.Л., Чхенкели Л.Г., Горяева Н.А. К вопросу изучения лечебной эффективности препарата Леван-2. // Альманах современной науки и образования. — 2009. — №5(24). — С.174-177.
8. Чхенкели В.А., Горяева Н.А., Мартынова А.Ю. и др. Препараты на основе грибов из рода *Trametes* и их использование в ветеринарии // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2010. — №1. — С.273-274.
9. Чхенкели В.А., Коган Г.Ю., Барыкина Т.И., Беломестных И.Н. Чувствительность/устойчивость бактерий семейства *Enterobacteriaceae* к антимикробным препаратам. // Тез. докл. междунар. конф. и междунар. шк. для мол. учёных «Проблемы экологии: чтения памяти проф. М.М. Кожова», Иркутск, 20-25 сентября, 2010. — Иркутск, 2010. — С. 362.
10. Чхенкели В.А., Чхенкели Г.Д., Агапова Е.Д. и др. Некоторые аспекты медико-биологических исследований высших дереворазрушающих грибов как источника биологически активных веществ // Сибирский медицинский журнал. — Иркутск, 2001. — №1 — С. 59-61.
11. Чхенкели В.А., Чхенкели Г.Д. О механизме бактерицидного действия базидиального гриба *Coriolus pubescens* (Shum.: Fr.) Quel. // Вестник сибирской сельскохозяйственной науки. — 2005. — № 2. — С.52-57.
12. Чхенкели В. А., Чхенкели Л.Г. Некоторые медико-биологические аспекты изучения биологически активных веществ базидиомицета *Trametes pubescens* (Shumach.: Fr.) Pilat. // Вестн. ИрГСХА. — 2008. — Вып. 31. — С. 64-81.
13. Чхенкели В.А., Шкиль Н.А. Противотуберкулёзная активность базидиомицета *Coriolus pubescens* (Shum.: Fr.) Quel. и препарата, получаемого на его основе // Сибирский медицинский журнал. — Иркутск, 2005. — №1. — С.67-71.
14. Chkhenkeli V.A. Some aspects of study and use of biologically active substances of wood — rotting mushroom *Trametes pubescens* (Shumach.)Pilat. // Mat. of XV Congress of European Mycologists. — St. Petersburg, 2007. — P. 185-186.
15. Ofofode L.N., Simmons M.S.G., Grayer R.G., Uma N.U. Antimicrobial Activity of Two Species of The Genus *Trametes* Fr. (Aphyllporaceae) from Nigeria // Int. J. Med. Mushc. — 2008. — Vol.10. — №3. — P.265-268.

**Информация об авторах:** 664007, г. Иркутск, ул. Тимирязева, ИрГСХА, кафедра микробиологии, патологической анатомии, ветеринарно-санитарной экспертизы, организации ветеринарного дела; тел. (3952)387798.

Чхенкели Вера Александровна — заведующая кафедрой, д.б.н., профессор, e-mail: chkhenkeli@rambler.ru;  
Горяева Нина Андреевна — аспирант, e-mail: nagor29@rambler.ru;  
Чхенкели Леван Гурамович — клинический ординатор; e-mail: madmedic@rambler.ru;  
Мартынова Анастасия Юрьевна — младший научный сотрудник;  
Калинович Арсений Евгеньевич — аспирант, e-mail: allever@mail.ru

© КОНДРАНИНА Т.Г., ГОРИН В.С., МОЛОТКОВА Е.Д., БУДАЕВ А.И. — 2011  
УДК 618.11-009.7

## ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ВИКАРНОМ УВЕЛИЧЕНИИ ЯИЧНИКА ПОСЛЕ ОДНОСТОРОННЕЙ АДНЕКСЭКТОМИИ

Татьяна Геннадьевна Кондранина<sup>1</sup>, Виктор Сергеевич Горин<sup>2</sup>,  
Елена Доржиевна Молоткова<sup>1</sup>, Александр Иванович Будаев<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. А.В. Колбаско;  
<sup>2</sup>Новосибирский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.О. Маринкин;)

**Резюме.** Изучена возможность лечения болевого синдрома, связанного с викарно увеличенным яичником после односторонней аднексэктомии по поводу гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки. Методом УЗИ определяют объем яичника и объём яичника более 8 см<sup>3</sup> назначают фемостон 1/10 по 1 таблетке в сутки в непрерывном режиме в течение 6 месяцев, с последующим ультразвуковым контролем 1 раз в год. Применение данного способа позволяет нормализовать объем единственного яичника, с исчезновением болевого синдрома, снизить риск возникновения повторного оперативного лечения по поводу нарушения питания викарно увеличенного яичника, расслоения его стенки, разрыва.

**Ключевые слова:** гнойно-воспалительные заболевания придатков матки, аднексэктомия, викарно увеличенный яичник, фемостон.

## PAIN SYNDROME TREATMENT IN VICARIOUS OOPHORON INCREASE AFTER UNI-LATERAL ADNEXECTOMY

T.G. Kondranina<sup>1</sup>, V.S. Gorin<sup>2</sup>, E.D. Molotkova<sup>1</sup>, A.I. Budaev<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education; <sup>2</sup>Novosibirsk State Medical University)

**Summary.** The possibility of pain syndrome treatment connected with vicarious increased oophoron after unilateral adnexectomy owing to pyoinflammatory diseases of uterine appendages is studied. Using the ultrasound investigation method oophoron volume is defined and in oophoron volume more than  $8 \text{ см}^3$  femoston is prescribed 1/10 1 tablet a day continuously in the course of 6 months with the subsequent control ultrasound investigation once a year. Application of this method allows to normalize the volume of singular oophoron with disappearance of pain syndrome, to decrease the risk of recurrent operative treatment concerning imbalance of oophoron anomalotrophy, its dissection and breakage.

**Key words:** pyoinflammatory diseases of uterine appendages, adnexectomy, vicariously increased oophoron, femoston.

Среди пациенток с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов у 4-15% женщин имеются гнойные формы воспалительных заболеваний придатков матки (ГВЗПМ). При этом, пик заболеваемости, как правило, приходится на репродуктивный возраст [1, 2, 3, 4]. Одним из ведущих методов лечения ГВЗПМ является оперативный, приводящий к потере детородной и менструальной функции. С внедрением в практику оперативной лапароскопии, одним из распространенных методов оперативного лечения пациенток с ГВЗПМ является односторонняя аднексэктомия лапароскопическим доступом [1, 5, 6]. После односторонней аднексэктомии в оставшемся яичнике происходят нейроциркуляторные и сосудистые изменения. Известно, что в яичнике есть данный при рождении запас фолликулов, который постепенно расходуется и не возобновляется. Физиологическая стимуляция ФСГ в послеоперационном периоде приводит к викарному (компенсаторному) увеличению оставшегося яичника. По данным А.А. Соломагиной и соавт. [8], через 6 месяцев у большинства оперированных пациенток (73,5%) выявлено увеличение объема яичника по сравнению с ранними сроками после операции, при этом при УЗИ выявлено, что среднее значение его составило  $21,64 \pm 2,31 \text{ см}^3$  (от 10,30 до  $39,80 \text{ см}^3$ ). Увеличение яичника нередко приводит к появлению различной степени выраженности болевого синдрома, толерантного к лечению анальгетиками, нестероидными противовоспалительными препаратами, приводящего к увеличению риска нарушения питания увеличенного яичника, расслоению его стенки и кровоизлиянию, приводящему к повторному оперативному лечению [7, 8, 6]. Некоторые авторы для уменьшения объема, увеличенного после односторонней аднексэктомии яичника, и снижения болевого синдрома у женщин репродуктивного возраста рекомендуют применять комбинированные оральные контрацептивы (КОК), при этом положительный эффект, проявляющийся в виде незначительного уменьшения размеров викарно увеличенного яичника и снижения болевого синдрома отмечен у 52-68% пациенток [6, 8].

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) после удаления яичника показана при возникновении симптомов посткастрационного синдрома (ПКС) и при повышении ФСГ выше  $40 \text{ мМЕ/л}$  [6]. У данной категории больных уровень ФСГ, как правило, не превышает верхние границы нормы, отсутствуют клинические симптомы ПКС — функцию удаленного яичника выполняет оставшийся викарно увеличенный яичник.

Таким образом, на сегодняшний день не предложено эффективного метода лечения, позволяющего уменьшить объем викарно увеличенного яичника и ведущего к исчезновению болевого синдрома, а также позволяющего избежать повторного оперативного лечения.

Цель нашего исследования — изучение возможности применения комбинированного препарата «Фемостон 1/10» (Solvay), составными частями которого являются 1 мг этинилэстрадиола и 10 мг дидрогестерона, используемого в циклическом режиме для купирования симптомов климактерического синдрома у женщин перименопаузального возраста.

### Материалы и методы

В исследование вошли 72 пациентки, перенесших одностороннюю аднексэктомию по поводу гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки. Средний

возраст пациенток составил  $34,1 \pm 4,3$  года. Давность операции в среднем  $4,2 \pm 1,5$  года. 58 пациенток (80,5%) в течение двух лет получали лечение по поводу болевого синдрома с применением спазмолитиков, анальгетиков, антибактериальную терапию, нестероидные противовоспалительные препараты без выраженного клинического эффекта.

Основная группа — 47 пациенток, перенесших одностороннюю аднексэктомию по поводу ГВЗПМ, получавших в циклическом режиме «Фемостон 1/10», представляющим двухфазный эстроген-гестагенный препарат, содержащий 1 мг этинилэстрадиола, 10 мг дидрогестерона, эффективный при лечении климактерического синдрома, в течение 6 месяцев.

Контрольная группа — 25 пациенток, получавших симптоматическую терапию — нестероидные противовоспалительные средства, спазмолитики и анальгетики.

У всех включенных в исследование было получено добровольное информированное согласие на участие в работе.

Основной жалобой всех пациенток, вошедших в группу исследования, явились постоянные боли внизу живота, больше со стороны оставшегося яичника. Менструальная функция не нарушена у всех пациенток, принявших участие в обследовании. У 40 (55,5%) пациенток имелись симптомы альгодисменореи, 17 (23,7%) — лечились в условиях стационара без эффекта.

Критерии включения в исследование: наличие единственного увеличенного в размерах яичника (более  $8-9 \text{ см}^3$ ), аднексэктомия в анамнезе по поводу ГВЗПМ, болевой синдром, репродуктивный возраст.

Всем пациенткам проводилось общепринятое клиничко-биохимическое исследование, обязательным исследованием явилось ультразвуковое исследование органов малого таза в различные фазы цикла в течение 3 месяцев для определения объема викарно увеличенного яичника единственного яичника. Для УЗИ исследования органов малого таза использовали трансвагинальную методику на аппарате Sono PICO MAN- 202C-E10200, частота сканирования 3,5 и 6,5 МГц/10 R.

Наряду с клиничко-биохимическим обследованием определяли следующие параметры: уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и эстрадиола методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови на 6-й день цикла.

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере в среде Windows XP с помощью прикладного пакета программ и использования электронных таблиц Microsoft Office Excel. Перед началом исследования выполнялось проверка выборки данных на нормальность. Значимость различий между параметрическими показателями определяли с помощью расчета коэффициента Стьюдента, различия между сравниваемыми величинами считали статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Уровень ФСГ на 6 день цикла, в группе исследования был выше нормы и составил  $15,9 \pm 3,4$  (норма 2,8-11,3) мЕд/мл. Содержание эстрадиола в сыворотке составляло  $128,6 \pm 18,4$  (норма 30-160) пмоль/л. Объем яичника при УЗИ составил  $18,2 \pm 4,21 \text{ см}^3$ . Выбор метода лечения избран по принципу обратной связи, т.е. при снижении уровня ФСГ рассчитывали на уменьшение объема яичника и купирование болевого синдрома.

Таблица 1

Сравнительные результаты лечения у пациенток с викарно увеличенным яичником

	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа Через 2 мес	Основная группа Через 2 мес	Контрольная группа Через 6 мес	Основная группа Через 6 мес
Наличие болевого синдрома	+	+	+	-	±	-
Объем яичника, УЗИ см <sup>3</sup>	18,2±4,21	18,2±4,21	14,2±4,23	6,2±1,71*	15,8±4,46	6,9±1,1*
Уровень ФСГ, мЕд/мл	15,1±3,12	15,9±3,40	15,1±3,12	9,1±2,42*	15,1±3,12	7,71±1,89*
Содержание эстрадиола, пмоль/л	128,6±18,4	128,6±18,4	132,2±21,6	138,1±13,8	130,7±11,2	134,8±9,6

Примечание: \* — статистически значимые различия величин между контрольной и основной группами перед началом лечения, затем через 2 и 6 месяцев (p<0,05). «+» и «-» — наличие или отсутствие болевого синдрома.

При динамическом ультразвуковом контроле в основной группе после 2, 4 и 6 месяцев лечения выявлено, что через 2 месяца терапии объем яичника уменьшился у 31 (65,95%) пациентки и составил 6,2±1,2 см<sup>3</sup>. Через 4 месяца объем яичника уменьшился у 42 (89,4%) пациенток. После 6 месяцев приема объем яичника уменьшился у всех пациенток и составил 6,9±1,1 см<sup>3</sup>. Болевой синдром купировался у всех пациенток. При проведении динамического контроля содержания ФСГ и эстрадиола в сыворотке крови выявлено, что уровень ФСГ на 6 день менструального цикла, в основной группе был выше нормы 15,9±3,4 мЕд/мл (норма 2,8-11,3 мЕд/мл), содержание эстрадиола было в пределах нормы. При последующих определениях содержания ФСГ через 2 месяца лечения выявлено значительное снижение содержания до 9,1±2,42 мЕд/мл, через 6 месяцев — до 7,71±1,89. Содержание же эстрадиола через 2,

4 и 6 месяцев лечения колебалось незначительно и было в пределах нормы. В контрольной группе при ультразвуковом исследовании размеры яичника отличались незначительно (p>0,05). Содержание ФСГ в сыворотке крови в контрольной группе во все исследуемые сроки практически не отличалось от показателя содержания ФСГ до начала лечения. В этой группе содержание эстрадиола в изучаемые сроки колебалось незначительно и

было в пределах нормы.

Таким образом, методом лечения болевого синдрома при викарно увеличенном яичнике, толерантном к лечению спазмолитиками, анальгетиками, нестероидными противовоспалительными препаратами, антибиотиками, является применение эстроген-гестагенных препаратов (фемостон 1/10). Целесообразно, при болевом синдроме, связанном с викарно увеличенным яичником после односторонней аднексэктомии, определять объем яичника при ультразвуковом исследовании и его объеме более 8 см<sup>3</sup> назначают фемостон 1/10 по 1 таблетке в сутки в непрерывном режиме 6 месяцев, с последующим ультразвуковым контролем 1 раз в год. Результат лечения — купирование болевого синдрома, уменьшение объема яичника до нормальных величин. Преимущество метода лечения — экономичность, инвазивность.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В., Костючек Д.Ф., Хаджиева Э.Д. Гнойно-септическая инфекция в акушерстве и гинекологии. — СПб.: СпецЛит, 2005. — С. 3-22.
2. Буянова С.Н., Шукина Н.А., Горшилин А.В. Репродуктивный прогноз у больных с гнойными воспалительными заболеваниями органов малого таза: проблемы и решения. // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2009. — №2. — С. 11-17.
3. Гаспаров А.С. Оптимизация тактики ведения больных с острыми гинекологическими заболеваниями. // Акушерство и гинекология. — 2003. — №1. — С. 40-41.
4. Долгов Г.В. Гнойно-воспалительные осложнения в оперативной гинекологии: прогнозирование, профилактика. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2001. — С.5-17.
5. Краснополский В.И., Буянова С.Н., Шукина Н.А. Гнойная гинекология. — М.: МЕДпресс, 2001. — С.30-34.
6. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. — М.: Медицина, 2002. — С.241-265.
7. Стрижаков А.Н., Подзолкова Н.М. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки. — М.: Медицина, 1996. — С. 5-33.
8. Соломатина А.А., Курбатская О.Н., Сикорская Н.В., Максимова М.Ю. Морфофункциональное состояние оставшегося яичника после односторонней аднексэктомии. // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. — 2002. — №1. — С. 34-44.
9. Ibarrola Vidaurre M., Benito J., Azcona B., Zubeldia N. Infectious pathology: vulvovaginitis, sexually transmitted diseases, pelvic inflammatory disease, tubo-ovarian abscesses. // An Sist Sanit Navar. — 2009. — Vol. 32. Suppl. 1. — P. 29-38.
10. Lareau S.M., Beigi R.H. Pelvic inflammatory disease and tubo-ovarian abscess. // Infect Dis Clin North Am. — 2008. — Vol. 22(4). — P. 693-708.

**Информация об авторах:** 630099, г. Новосибирск-99, Красный проспект 52, тел. 232-13-80, e-mail: docgorin@mail.ru

Горин Виктор Сергеевич — д.м.н., профессор кафедры;

Кондранина Татьяна Геннадьевна — к.м.н., заведующая отделением, докторант тел. (8-384-3)-796-02-37;

Молоткова Елена Доржиевна — врач акушер-гинеколог, заочный аспирант;

Будаев Александр Иванович — врач акушер-гинеколог, соискатель кафедры

© ПОНОМАРЕВ Б.Л., ОБУХОВА Л.Е., ВЫСОЦКИЙ Ю.А., БАРСУКОВА Н.И., БОРОДИНА Г.Н., ЧЕРДАНЦЕВА Т.М., БОЛГОВ А.А. — 2011  
УДК 616 — 053.2

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕПАТОЦИТОВ ЭМБРИОНОВ И ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА В РАННИЕ ПЕРИОДЫ ЭМБРИОГЕНЕЗА

Борис Лаврентьевич Пономарев, Лариса Евстигнеевна Обухова, Юрий Александрович Высоцкий, Наталья Ивановна Барсукова, Галина Николаевна Бородинна, Татьяна Михайловна Черданцева, Александр Андреевич Болгов (Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, ректор — д.м.н., проф. А.М. Брюханов, кафедра нормальной анатомии человека, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Высоцкий)

**Резюме.** Изучено морфологическое и функциональное состояние гепатоцитов эмбрионов и плодов человека в ранние сроки беременности. На разных этапах гистогенеза печени наблюдается перераспределение ядерного хроматина и изменение митотической активности клеток органа.

**Ключевые слова:** печень, хроматин, эмбрион, плод, митотическая активность.

## MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF HUMAN EMBRYOS AND FETUSES IN EARLY STAGES OF EMBRYOGENESIS

B.L. Ponomarev, L.E. Obukhova, U.A. Vysotski, N.I. Barsukova, G.N. Borodina, T.M. Cherdantseva, A.A. Bolgov  
(Altay State Medical University, Barnaul)

**Summary.** The morphological and functional state of embryo and fetus hepatocytes in early stages of pregnancy has been studied. At various stages of hepatic histogenesis redistribution of nuclear chromatin and changes in mitotic activity of cells of an organ have been observed.

**Key words:** liver, chromatin, fetus, mitotic activity.

Научные интересы характеризуются поисками морфологического выражения функциональных изменений органов эмбриона и плода [2, 8]. Печень все еще является недостаточно изученным органом в организме. В эмбриональный период в печени происходят морфологические изменения, позволяющие этому органу полноценно участвовать в реакциях организма не только в плодный период, но и после рождения.

Целью настоящего исследования явилось изучение морфологического и функционального состояния клеток печени эмбрионов и плодов в разные периоды митотического цикла.

### Материалы и методы

Объектом исследования служили образцы печени эмбрионов и плодов человека на 7-14 неделе внутриутробного развития, взятые при медицинских абортax по социальным показаниям (в соответствии с Постановлениями Правительства РФ от 8 мая 1996 года № 567 и от 11 августа 2003 года № 485). Для проведения исследования было получено разрешение локального этического комитета и индивидуальное информированное согласие от каждой женщины на взятие abortивного материала для исследования. В ходе работы были соблюдены этические принципы проведения медицинских исследований согласно Хельсинкской декларации — редакция 2000 г. Возраст беременных женщин колебался от 20 до 38 лет. Печень, взятая у 120 эмбрионов и плодов, распределялась по четырем возрастным группам: 7-8 недель, 9-10 недель, 11-12 и 13-14 недель внутриутробного развития. Полученный материал фиксировали параформом на буфере Миллонига. Для световой микроскопии материал после обезвоживания заливали в парафин. С парафиновых блоков на ротационном микротоме готовили срезы толщиной 7-10 мк.

Для гистологического исследования препараты печени окрашивали гематоксилин-эозином, полихромным методом Маллори. Готовые срезы изучали в световом микроскопе. Для электронной микроскопии кусочки органов дофиксировали в 1 % растворе осмиевой кислоты. Обезвоживание проводили этанолом, начиная с 30° до абсолютного, затем материал заключали в аралдит. Ультратонкие срезы контрастировали свинцом по Рейнольдсу и изучали в электронном микроскопе УЭМВ-100К.

Диффузный хроматин в ядрах печени определяли с помощью планиметрического метода [1]. Готовили 10 срезов каждого объекта исследования. Производили съемку ядер клеток печени, после чего их изображение с помощью фотоувеличителя приводилось к единому увеличению в 20000. В качестве измерительного инструмента послужила тестовая сетка с шагом в 1 см. Объемную плотность диффузного хроматина в ядрах клеток вычисляли в долях, в процентах.

Подсчет митотического индекса проводили на эпителиоцитах печени и эндотелиальных клетках печеночных капилляров. Подсчет митозов осуществляли под иммерсией при общем увеличении 900. Митотический индекс вычисляли в промилле.

Статистическую обработку проводили в программе Sygma Stat 3,10 для Windows. Все количественные показатели имели нормальное распределение (тест Колмагорова-Смирнова). Значимость различий срав-

нивали по t-критерию Стьюдента. Результаты работы представлены в виде значений М (средняя арифметическая) ± m (стандартная ошибка среднего). За статистически значимые различия принимались значения  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

При ультраструктурном исследовании клеток печени эмбрионов и плодов человека в ранние сроки беременности было обнаружено, что структура ядер не является однородной и меняется на протяжении интерфазы митотического цикла. Морфологические признаки, выявленные нами при изучении печени, показывают, что в ранние сроки эмбриогенеза в печени обнаруживаются периоды, характеризующиеся повышенной функциональной активностью ядра, о чем свидетельствует изменение доли диффузного хроматина (рис. 1). Следует считать, что это происходит на 11-12 неделе внутриутробного развития. Первые структурные признаки усиления функциональной активности проявлялись в ядрах гепатоцитов на 7-8 неделе. В них увеличивалось количество диффузного хроматина (79,3%). Кариоплазма имела среднюю электронную плотность. Такое состояние ядра, по мнению Villeponteau (1992), свидетельствует о начале функциональной активности клеток. Позднее в процесс вовлекается перинуклеарное пространство, что характеризуется появлением небольших расширений по его периметру. Цитоплазматические органеллы гепатоцитов еще не имели признаков функциональной активности. В таком состоянии клетки печени оставались не долго. На 9-10 неделе внутриутробного развития в ядрах гепатоцитов происходило уменьшение площади диффузного хроматина (34,3%). Перинуклеарное пространство расширялось по всему периметру. Появлялись морфологические признаки активизации других структур клетки. В первую очередь изменения касались канальцев эндотелиального ретикулула, в его просвете выявлялось мелкодисперсное осmioфильное содержимое. Изменения такого типа со стороны клеточных органелл встречаются и в органах взрослого организма и оцениваются авторами как проявление адаптивной реакции, связанной с повышенной функциональной нагрузкой испытываемой клеткой [4,

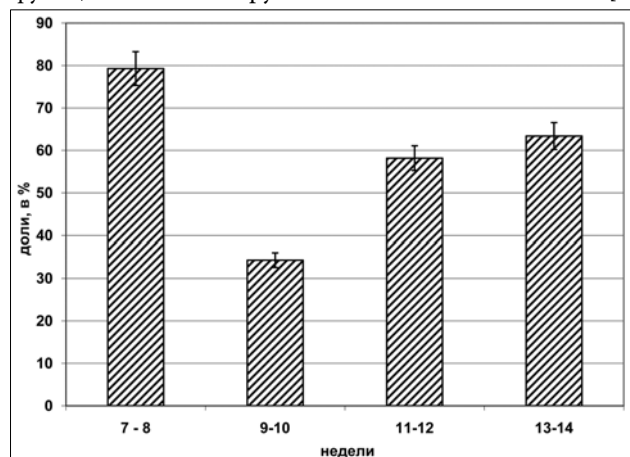


Рис. 1. Диффузный хроматин в гепатоцитах эмбрионов и плодов человека.

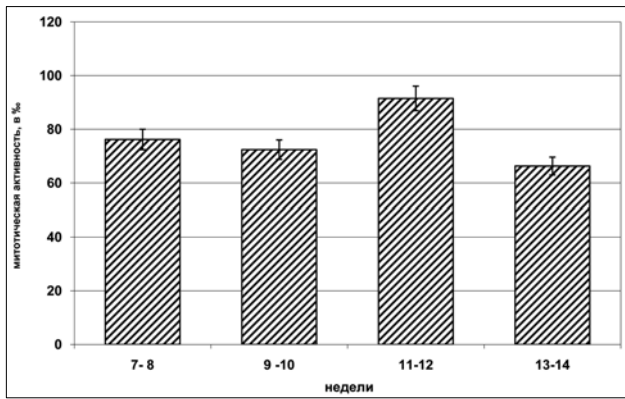


Рис. 2. Митотическая активность клеток печени эмбрионов и плодов человека.

7]. У плодов человека именно на 9-10 неделе происходит активное внедрение кровеносных сосудов в паренхиму печени [5].

Дальнейшее изучение клеточных ядер показывает, что в с 11 недели в ядрах гепатоцитов увеличивается площадь диффузного хроматина. Перераспределение

ядерного хроматина с преобладанием диффузного связано с увеличением степени зрелости этих структур и более интенсивными синтетическими процессами [6]. Диффузный хроматин является генетически активной фракцией ядра [3, 6, 9], он интенсивно включается в процесс саморегуляции, так необходимый клетке при выборе нового пути развития.

О наличии функционального напряжения, существующего в период 11-12 недели, в клетках печени свидетельствует также и возрастание индекса митотической активности (рис. 2). Наибольшая митотическая активность отмечалась в печени на 11-12 неделе внутриутробного развития (91,5%). Это наибольшее количество делящихся клеток, обнаруженных нами в период эмбриогенеза.

Таким образом, с 7 по 14 недели эмбрионального развития происходят изменения в клетках печени в разные периоды митотического цикла. Отмечено, что хроматиновые структуры проявляют высокую мобильность в зависимости от срока внутриутробного развития. Изменение диффузного хроматина в ядрах клеток печени отражает сложные процессы дифференцировки клеток, смену фаз митотического цикла, происходящие в эмбриональном органе.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина. 1990. — С. 275-280.
2. Агеев А.К. Акцидентальная инволюция тимуса и ее значение в развитии приобретенных (вторичных) иммунодефицитных состояний // Физиология, морфология и патология тимуса. — М., 1986. — С. 44-48.
3. Быков В.А. Цитология и общая гистология (функциональная морфология клеток тканей человека — СПб.: СОТИС, 2000. — 520 с.
4. Козельцев В.П. Клетка и субклеточные структуры // 20 век. биол. — М. Моск. проф., 1994. — С. 12-23.
5. Торбек В.Э. Морфогенез тимуса — М.: Изд-во Рос. университет Дружбы народов, 1995. — 116 с.
6. Ясакова Н.Т. Морфология ядра в связи с органной и гистогенетической принадлежностью клеток и тканей: Автореф. дисс. ... д-ра биол. наук. — Новосибирск, 1996. — 33 с.
7. Georgatos S.D. Towards an understanding of nuclear morphogenesis // J. Cell. Biochem. — 1994. — Vol. 55. № 1. — P. 69-76.
8. Miller R.G. The tight junction as a barrier to cholesterol in canine epithelial cells // J. Ultrastruct. Res. — 1988 — Vol. 90. — P. 275-285.
9. Villepontean B., Brawley J., Martinson J. Nucleosome spacing is compressed in active chromatin domains of chick erythroid cells // Biochemistry. — 1992. — Vol. 31. № 5. — P. 1554-1563.

**Информация об авторах:** Обухова Лариса Евстигнеевна — к.м.н., доцент, e-mail: lirissey@yandex.ru, Пономарев Борис Лаврентьевич — д.м.н., профессор, Высоцкий Юрий Александрович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, Барсукова Наталья Ивановна — к.м.н., ассистент, Бородина Галина Николаевна — к.м.н., доцент, Черданцева Татьяна Михайловна — к.м.н., доцент, Болгов Александр Андреевич — к.м.н., доцент.

© БОЧАРОВ С.Н., КУЛИНСКИЙ В.И., ВИНОГРАДОВ В.Г., ЛЕБЕДЬ М.Л., КИРПИЧЕНКО М.Г., ГУМАНЕНКО В.В., ЛЕПЕХОВА С.А., РОДИОНОВА Л.В. — 2011

## ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ МЕТАБОЛИЗМА И ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ ПОСЛЕ МНОЖЕСТВЕННОЙ СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Сергей Николаевич Бочаров<sup>1,2</sup>, Владимир Ильич Кулинский<sup>2</sup>, Валентин Георгиевич Виноградов<sup>2</sup>, Максим Леонидович Лебедь<sup>1</sup>, Михаил Геннадьевич Кирпиченко<sup>1</sup>, Виталий Викторович Гуманенко<sup>3</sup>, Светлана Александровна Лепехова<sup>1</sup>, Любовь Викторовна Родионова<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, г. Иркутск, директор — д.м.н., чл.-корр. РАМН, проф. Е.Г. Григорьев; <sup>2</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов; <sup>3</sup>МУЗ Городская клиническая больница №3 г. Иркутска, гл. врач — И.А. Кузнецов)

**Резюме.** Общий адаптационный синдром проявляется выраженной активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при сохранении активности симпатoadреналовой системы на исходном уровне. Гипофункция щитовидной железы компенсируется увеличением образования T<sub>3</sub> на периферии. Все вышеназванные изменения более выражены в подгруппе лабораторных животных, умерших в течение 7 суток после операции (n=10).

**Ключевые слова:** стратегия адаптации, резистентность, толерантность.

## CHANGES IN ACTIVITY OF METABOLISM AND HORMONAL TYPE AFTER MULTIPLE SKELETAL TRAUMA IN EXPERIMENT

S.N. Bocharov<sup>1,2</sup>, V.I. Kulinsky<sup>2</sup>, V.G. Vinogradov<sup>2</sup>, M.L. Lebed<sup>1</sup>, M.G. Kirpichenko<sup>1</sup>, V.V. Gumanenko<sup>3</sup>, S.A. Lepekhova<sup>1</sup>, L.V. Rodionova<sup>1</sup>

(<sup>1</sup> Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS; <sup>2</sup> Irkutsk State Medical University; <sup>3</sup> Irkutsk Municipal Clinical Hospital №3)

**Summary.** The results of experimental research in group of 22 Chinchilla rabbits allow to conclude that laboratory animals

with multiple skeletal trauma on the background of standard postoperative treatment show adaptative tolerance defined by reduction of activity of metabolism. The general adaptative syndrome is shown up by the evident activation of hypothalamic-pituitary-suprarenal system in the conservation of activity of sympathoadrenal system on the initial level. Hypofunction of thyroid gland is indemnified by increase of formation of  $T_3$  at the periphery. All the foregoing changes are more evident in the subgroup of laboratory animals that died during 7 days after the operation ( $n = 10$ ).

**Key words:** strategy of adaptation, resistance, tolerance.

Согласно концепции, выдвинутой в 1992 году В.И. Кулинским и И.А. Ольховским, у человека адаптация к новым условиям на уровне организма достигается путём реализации одной из двух стратегий — активной («резистентности») или пассивной («толерантности») [2]. Реализация стратегии резистентности предполагает повышение устойчивости организма к новым неблагоприятным условиям существования способом активного противодействия. Адаптация при этом достигается за счёт преодоления или избегания негативного влияния. Стратегия толерантности, ранее описанная у зимнеящих млекопитающих и низших животных, имеет

Таблица 1

Динамика концентрации адреналина в крови у лабораторных животных, Ме ( $P_{25}$ - $P_{75}$ )

Группы животных	Адреналин, нг/мл			
	до операции	1 сут	3 сут	7 сут
экспериментальная группа, n=22	22,7 (13,8-30,1)	23,6 (16,6-26,2)	13,3 (11,5-24,1)	21,3 (13,8-24,1)
умершие, n=12	18,9 (13,7-25,8)	17,4 (14,3-23,1)	17,6 (12,1-22,9)	-
выжившие, n=10	27,7 (18,6-42)	25,6 (24,2-40,5)*	13,2 (10,7-26,2)	21,3 (13,8-24,1)

\*  $p < 0,05$  — статистически значимое отличие между группами выживших и умерших животных.

целью выигрыш времени при сохранении энергетических и пластических ресурсов. Клинически реализация стратегии толерантности манифестирует как гипобиоз. Дифференциально-диагностическим критерием типа адаптационной стратегии является активность метаболизма, измеряемая по потреблению кислорода и выделению углекислого газа. Одним из наиболее изученным в настоящее время механизмов, запускающих реализацию адаптационной стратегии и изменение активности метаболических процессов, является нейрогуморальная реакция. Лабораторным подтверждением таковой принято считать динамику показателей гормонального профиля. Наибольшее значение при этом уделяется гормонам стресс-реализующих систем и щитовидной железы. Тем не менее, гормональная реакция является лишь сигналом к действию. Выраженность ответа зависит от целого ряда причин, в том числе и от состояния рецепторного аппарата, которое может изменяться. Поэтому динамика гормонального профиля сама по себе не может служить исчерпывающей характеристикой адаптационной реакции. Очевидно, что значимость адаптационных процессов тем выше, чем тяжелее клиническая ситуация. Более того, от эффективности адаптации на уровне организма зависит как характер течения локального процесса, так и исход заболевания в целом [1]. Поэтому изучение адаптации организма в тяжёлой клинической ситуации является актуальной проблемой, необходимым этапом для дальнейшего разработки программы эффективной адаптации.

Цель работы — изучить изменения активности метаболизма и гормонального профиля после множественной скелетной травмы в эксперименте.

### Материалы и методы

Объект исследования — лабораторные животные, кролики породы Шиншилла. Все манипуляции с животными производились на базе вивария научного от-

дела экспериментальной хирургии НЦРВХ СО РАМН, были одобрены этическим комитетом НЦРВХ СО РАМН и соответствовали «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных» и «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях». Экспериментальная группа состояла из 22 животных. В условиях основного обмена (спустя 14-16 часов после последнего приема пищи, при температуре комфорта 18-20°C, при исключении резких необычных раздражителей) в герметичной камере с помощью газоанализаторов (Oldham OX-2000 и C-2000) определяли потребление кислорода и выделение углекислого газа. Затем, уже вне камеры, определяли ректальную (внутреннюю) температуру тела электронным термометром. Для определения гормонального профиля производили забор крови. Исследования гормонов выполнены методом иммуноферментного анализа на базе научно-лабораторного отдела НЦРВХ СО РАМН. Вышеуказанный комплекс диагностических мероприятий мы назвали *стандартным протоколом обследования*. Под общим обезболиванием производили наложение аппаратов внешней фиксации на правое предплечье и на левую голень с последующей остеотомией костей соответствующих конечностей. Стандартное послеоперационное лечение включало внутримышечное обезболивание аналгином 50% в суточной дозе 400-500 мг/кг/сутки в течение 5 суток после операции, антибиотикопрофилактику линкомицином 50-70 мг/кг/сутки и инфузионную терапию раствором глюкозы 5% в суточной дозе 50-60 мл/кг/сутки в течение 3 суток после операции. Стандартный протокол обследования выполнялся в первые, третьи и седьмые сутки после операции.

Результаты исследования представлены в виде медианы (Me), 25<sup>я</sup> и 75<sup>я</sup> процентилей ( $P_{25}$  и  $P_{75}$  соответственно). Статистическую значимость отличий показателей выявляли по критерию Манна-Уитни, при множественных сравнениях использовали поправку Бонферрони.

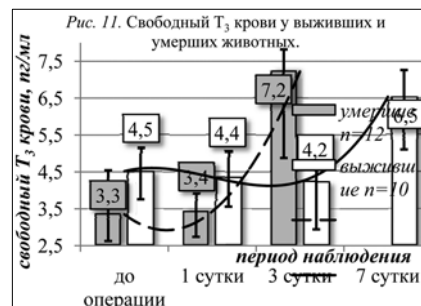
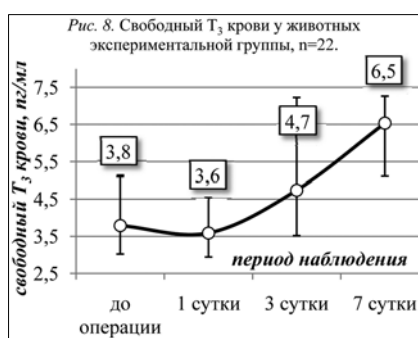
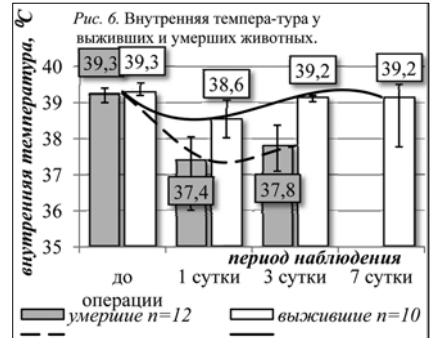
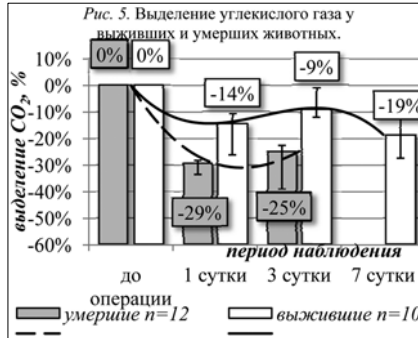
### Результаты и обсуждение

Установлено, что в первые сутки после операции на фоне стандартного лечения наблюдалось статистически значимое снижение показателей потребления кислорода, выделения углекислого газа и внутренней температуры тела (рис. 1-3). На третьи сутки послеоперационного периода снижение показателей было менее выражено, но также статистически достоверно. К седьмым суткам после операции показатель внутренней температуры стремился к исходному уровню, в отличие от показателей потребления кислорода и выделения углекислого газа, которые оставались на 6% и 19% соответственно ниже исходных значений. Динамика показателей, ха-

Таблица 2

Динамика концентрации норадреналина в крови у лабораторных животных, Ме ( $P_{25}$ - $P_{75}$ )

Группы животных	Норадреналин, нг/мл			
	до операции	1 сут	3 сут	7 сут
экспериментальная группа (n=22)	72,4 (30,1-129,5)	73,3 (35,5-132,5)	73,3 (34,4-93,2)	37 (15,8-69,5)
умершие (n=12)	84,8 (40,2-162,7)	63,3 (27,8-155,1)	59,1 (34,4-144,6)	
Выжившие (n=10)	70,5 (19,1-110,6)	81 (45-111,5)	75,7 (38-93,1)	37 (15,8-69,5)



**☀ p < 0,05 к исходному уровню ☀ p < 0,05 между группами**

характеризующих метаболическую активность, свидетельствует о реализации у лабораторных животных в условиях множественной скелетной травмы на фоне стандартного лечения адаптационной стратегии толерантности. Выраженность угнетения метаболизма в послеоперационном периоде постепенно уменьшается. Через неделю после операции мы регистрировали возврат к дооперационному уровню показателя внутренней температуры тела. Однако уровень потребления кислорода и выделения углекислого газа свидетельствуют о том, что восстановление активности метаболизма происходит неравномерно. Диссонанс между динамикой показателей потребления кислорода и выделения углекислого газа на седьмые сутки после операции мы рассматриваем как свидетельство перестройки метаболизма, в результате которого увеличивается значимость расщепления жиров для получения энергии.

Летальность в экспериментальной группе в течение 7 суток после операции составила 54,5%. Таким обра-

зом, травматическая болезнь, развивающаяся после множественной скелетной травмы, является тяжёлой клинической ситуацией. В то же время, почти половина животных оказалась в состоянии преодолеть эту тяжёлую ситуацию в условиях стандартной послеоперационной терапии. Чтобы выявить возможные отличия в адаптации у выживших и погибших животных мы сравнили в этих двух подгруппах динамику показателей, характеризующих метаболизм.

На рис. 4, 5 и 6 отражена сравнительная динамика показателей, характеризующих метаболическую активность в подгруппах выживших и умерших животных. У лабораторных животных, умерших в течение первых 7 суток после операции, наблюдалось статистически значимо более выраженное снижение показателей потребления кислорода, выделения углекислого газа и внутренней температуры на протяжении всего послеоперационного периода. Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что более тяжёлая, прогности-

чески неблагоприятная клиническая ситуация сопровождается более глубоким угнетением метаболизма в рамках адаптационной стратегии толерантности.

Показатели, использованные нами для определения активности метаболизма, были связаны между собой, хотя эта связь имела нелинейный характер. Аналогичный характер изменений в послеоперационном периоде показателей потребления кислорода, выделения углекислого газа и внутренней температуры хорошо иллюстрируется рисунками с 1 по 6 и дополнительно подтверждается корреляционным анализом. Установлена прямая сильная связь между показателями выделения углекислого газа и потребления кислорода (коэффициент ранговой корреляции Спирмена  $r_s=0,84$  при  $p<0,001$ ), выделения углекислого газа и внутренней температуры ( $r_s=0,73$  при  $p<0,001$ ), прямая связь средней силы между показателями потребления кислорода и внутренней температуры ( $r_s=0,66$  при  $p<0,001$ ).

Любая тяжёлая клиническая ситуация сопровождается развитием общего адаптационного синдрома, характеризующегося активацией стресс-реализующих систем. Поэтому вполне закономерным выглядит статистически значимый рост показателя кортизолемии у животных экспериментальной группы в послеоперационном периоде примерно в 3 раза по сравнению с исходным уровнем. Высокий уровень кортизола сохраняется весь период наблюдения после травмы и отражает активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. В то же время показатели концентрации адреналина и норадреналина в крови, отражающие функциональное состояние симпатoadреналовой системы, не имели статистически значимых изменений в послеоперационном периоде (табл. 1 и 2).

Представляет интерес динамика тиреоидных гормонов, оказывающих существенное влияние на актив-

ность метаболических процессов в организме (рис. 7 и 8). Статистически значимое снижение концентрации свободного тироксина у животных на 7 сутки после операции сопровождается значимым повышением концентрации свободного трийодтиронина. Таким образом, гипопункция щитовидной железы, наиболее адекватным маркером активности которой является свободный  $T_4$ , компенсируется увеличением периферического образования свободного  $T_3$ . Полученные нами в эксперименте данные об изменении гормонального профиля согласуются с результатами клинических исследований [1].

При сравнительном анализе результатов исследования гормонального профиля в подгруппах выживших и умерших животных (рис. 10-12, табл. 1 и 2), выявлено более выраженное повышение концентрации кортизола и трийодтиронина, и более выраженное понижение уровня тироксина в крови умерших животных на 3 сутки после операции в сравнении с выжившими животными. В 1 сутки после операции адреналинемия умерших животных была статистически значимо ниже, чем у выживших. При этом исходные показатели гормонального статуса статистически значимых различий не имели.

Таким образом, у лабораторных животных в условиях множественной скелетной травмы на фоне стандартного послеоперационного лечения реализуется адаптационная стратегия толерантности, характеризующаяся снижением активности метаболизма. Общий адаптационный синдром проявляется выраженной активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при сохранении активности симпатoadреналовой системы на исходном уровне. Гипопункция щитовидной железы компенсируется увеличением образования  $T_3$  на периферии. Все вышеназванные изменения более выражены в подгруппе лабораторных животных, умерших в течение 7 суток после операции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Барабаш А.П., Гордиенко В.П., Барабаш Ю.А. Постагрессивные системные реакции организма при переломах длинных костей. — Иркутск: РИГ ИТО НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, 2000. — 129 с.

2. Бочаров С.Н., Кулинский В.И. Защитные стратегии организма в анестезиологии и реаниматологии. — Иркутск: РИО НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, 2003. — 134 с.

**Информация об авторах:** 664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1  
 Бочаров Сергей Николаевич — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник,  
 Кулинский Владимир Ильич — д.м.н., профессор,  
 Виноградов Валентин Георгиевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой,  
 Лебедь Максим Леонидович — к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог,  
 Кирпиченко Михаил Геннадьевич — врач анестезиолог-реаниматолог,  
 Гуманенко Виталий Викторович — врач травматолог-ортопед МУЗ ГКБ №3,  
 Лепехова Светлана Александровна — к.б.н., заведующая научным отделом,  
 Родионова Любовь Викторовна — к.б.н., старший научный сотрудник



# ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© СОКТУЕВ Б.С. — 2011

## ОРГАНИЗАЦИОННО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КЛИНИЧЕСКИХ КАФЕДР МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА И ПРОФИЛЬНЫХ ОТДЕЛЕНИЙ КЛИНИЧЕСКИХ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ

*Б.С. Соктуев*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,  
кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров)

**Резюме.** В статье предлагается новая организационно-функциональная модель взаимодействия клинических кафедр медицинского ВУЗа и профильных отделений клинических лечебно-профилактических учреждений — «Профильная клиника».

**Ключевые слова:** клиническая кафедра, профильное отделение клинического ЛПУ, профильная клиника.

## ORGANIZATIONAL -FUNCTIONAL MODEL OF INTERACTION OF CLINICAL DEPARTMENTS OF MEDICAL HIGHER SCHOOL AND PROFILED BRANCHES OF CLINICAL TREATMENT AND PREVENTION INSTITUTIONS

*B.S. Soktuev*

(Irkutsk State Medical University)

**Summary.** The paper presents a new organizational -functional model of interaction of clinical departments of medical higher school and profiled branches of clinical treatment and prevention institutions — “Profiled clinic”.

**Key words:** organizational — functional model, interaction, medical higher school.

Многие из нерешенных вопросов совместной деятельности могли бы отсутствовать, либо иметь меньшую актуальность в случае существования единой организационно-функциональной структуры, управление которой сочетает в себе функции решения основных задач, стоящих как перед клиническими кафедрами, так и перед клиническими ЛПУ, в целом обеспечивая высокий уровень организации и ответственность за проведение лечебно-консультативной, учебно-педагогической и научно-исследовательской работы. О преимуществах подобного объединения высказываются и сами участники совместной деятельности. Как показывают результаты проведенного нами социологического опроса, основная доля (87,4%) заведующих клиническими кафедрами и значительная часть (39,8%) главных врачей указывают на необходимость объединения клинической кафедры и профильного отделения клинического ЛПУ в «Профильную клинику».

Поэтому для определения механизмов и условий взаимодействия врачей клинической кафедры медицинского ВУЗа и клинических ЛПУ и с целью дальнейшего совершенствования совместно осуществляемой ими деятельности нами разработана и внедрена в работу клиник медицинского университета и ряда профильных специализированных отделений клинических лечебно-профилактических учреждений новая организационно-функциональная структура — профильная клиника (организационно-функциональная модель порядка и условий взаимодействия клинической кафедры медицинского ВУЗа и профильного отделения клинического ЛПУ).

Создание организационной структуры профильной клиники клинического ЛПУ предусматривает изменение управления профильными отделениями клинического ЛПУ через новое технологическое решение — введение института директора профильной клиники. Оперативное, тактическое и стратегическое управление лечебно-диагностическим процессом обеспечивается новой технологией проектирования учетно-отчетной документации, планирования нагрузки по объему и видам деятельности врачей профильной клиники (т.е. клинической кафедры и профильного отделения клинического ЛПУ) с учетом степени сложности курации и операции.

В основе предлагаемой модели — профильной клиники лежит стратегический менеджмент, новые

цели функционирования, новая организационно-функциональная структура, технологические подходы к классификации медицинских услуг, выполняемых профессорско-преподавательским составом. Данная организационно-функциональная модель включает: структуру профильной клиники, основные задачи и условия функционирования, штатное расписание, функциональные обязанности специалистов по лечебной, диагностической, консультативной и экспертной деятельности, показатели оценки эффективности деятельности и взаимодействия с другими структурами.

Новая организационная структура профильной клиники направлена на решение следующих задач:

— обеспечение единства медицинской науки и практики в рамках одного лечебно-профилактического учреждения;

— усиление заинтересованности профессорско-преподавательского состава (врачей) клинической кафедры и профильного отделения в совершенствовании и повышении качества лечебно-диагностического процесса;

— повышение всех форм совместной ответственности врачей клинической кафедры медицинского ВУЗа и профильного отделения за эффективность диагностики, лечения и исход заболевания у наиболее сложных категорий больных;

— прямое участие и заинтересованность врачей клинических кафедр в практической работе профильного отделения.

Решение вышеуказанных задач профильной клиники реализуется через изменение организационной структуры отдельных подразделений клинического учреждения здравоохранения, путем объединения однопрофильной клинической кафедры медицинского ВУЗа и специализированного отделения (или ряда отделений) лечебно-профилактического учреждения в профильную клинику клинического учреждения здравоохранения. Данная модель позволила реализовать основную цель совместной деятельности врачей клинического ЛПУ и профессорско-преподавательского состава клинических кафедр медицинского ВУЗа — повышение качества и эффективности медицинской помощи населению.

Основными функциями профильной клиники являются:

— оказание высококвалифицированной специализированной консультативно-диагностической и лечебной помощи населению с применением современных медицинских технологий, использованием рациональных форм и методов организации медицинской помощи, в том числе являющихся результатом научно-исследовательских работ профессорско-преподавательского состава клинической кафедры;

— создание условий для осуществления учебно-педагогического процесса и проведения научно-исследовательской деятельности, разработки и внедрения современных высокоэффективных медицинских технологий с учетом современных требований;

— осуществление экспертизы качества лечебно-диагностического процесса в специализированном отделении и разработка рекомендаций и предложений по улучшению качества медицинской помощи;

— осуществление экспертизы качества медицинской помощи по договорам с органами управления здравоохранением и медицинскими учреждениями административной территории, лицензионно-аккредитационными комиссиями, фондами медицинского страхования, страховыми медицинскими организациями и др.;

— организация и проведение клинических, патологоанатомических научно-практических конференций, семинаров, консилиумов, способствующих повышению эффективности лечебно-диагностического процесса;

— разработка новых эффективных методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации больных, в том числе по совместным с клиническим учреждением планам и проведение их экспертной оценки;

— публикация совместных учебно-методических разработок, пособий и научных трудов врачей клинической кафедры совместно с врачами клинического ЛПУ;

— подготовка и повышение квалификации медицинских кадров, включая врачей клиники; подготовка врачей к аттестации, в том числе преподавателей клинической кафедры на квалификационные категории по врачебным специальностям, соответствующим профилю их лечебной работы.

С точки зрения управления, каждая должность устанавливается под определенные органические функции в технологическом процессе. В профильной клинике технологическая цепочка на врачебном уровне имеет следующие ступени: ординатор — аспирант — ассистент клинической кафедры — врач — заведующий профильным отделением — доцент, профессор, заведующий кафедрой (директор профильной клиники). На уровне директора профильной клиники завершается непосредственное профессиональное управление лечебным процессом в специализированном отделении.

Директор профильной клиники — новая должность, объединяющая административные функции и высокий уровень профессионализма в определенной области медицинских знаний. На должность директора профильной клиники рекомендуется приказом главного врача, согласованным с ректором медицинского ВУЗа, как правило, заведующий кафедрой, который функцио-

нально объединяет одно отделение или ряд отделений, курируемых этой кафедрой.

Заведующие отделениями клинического ЛПУ, на базе которых созданы профильные клиники, по вопросам лечебно-диагностического процесса непосредственно подчиняются директору клиники. Директор клиники подчиняется руководству медицинского ВУЗа по вопросам учебно-научной работы, а по вопросам лечебной деятельности — заместителю главного врача по лечебной работе клинического ЛПУ. В итоге сформирован комплекс управления клиническим ЛПУ с единой целевой функцией, объединяющей потенциал врачей (профессорско-преподавательского состава) клинических кафедр и профильного отделения клинического ЛПУ.

Основным элементом разработки организационно-функциональной модели деятельности профильной клиники явилось создание информационного обеспечения технологий статистического учета объемов работы и экспертной оценки качественных показателей трудоемкости деятельности профессорско-преподавательского состава профильной клиники по разработанной методике, включающей в себя:

— создание классификатора видов и услуг деятельности профессорско-преподавательского состава;

— экспертную оценку качественных показателей трудоемкости деятельности профессорско-преподавательского состава.

Для этой цели нами был проведен анализ медицинской документации, используемой в лечебно-диагностической, консультативной, экспертной деятельности врачами клинических кафедр, что позволило выявить 140 детальных и простых услуг, оказываемых клиническими кафедрами.

С применением экспертных оценок нами был сгруппирован перечень услуг деятельности врачей клинических кафедр по 36 обобщенным наименованиям и систематизирован по трем основным видам деятельности: лечебно-диагностической, консультативной и экспертной деятельности.

Таким образом, разработанная и внедренная нами организационно-функциональная модель порядка и условий взаимодействия клинической кафедры медицинского ВУЗа и профильного отделения клинического ЛПУ («Профильная клиника») является реальным организационно-правовым и медико-экономическим механизмом повышения результативности их совместной деятельности. Ее внедрение обеспечивает эффективное решение многих проблем взаимодействия клинической кафедры медицинского ВУЗа и профильного отделения клинического ЛПУ, в числе наиболее важных из которых — повышение ответственности участников совместной деятельности за обеспечение высокого уровня лечебно-консультативной, учебно-педагогической и научно-исследовательской работы в профильном отделении, оценка трудозатрат и трудоемкости по объему и видам работы врачей клинической кафедры, позволяющая учесть их вклад в деятельность профильного отделения клинического ЛПУ и т.д.

**Информация об авторах:** 664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 2, тел. 8-395-2-243877.  
Соктуев Баир Сыдынович — к.м.н., ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения

## ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА И АНАЛИЗ КОНТИНГЕНТОВ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2000-2009 ГОДОВ

Надежда Сергеевна Хантаева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров)

**Резюме.** Показатель распространенности туберкулеза обусловлен численностью больных активным туберкулезом, состоящих на диспансерном учете в противотуберкулезных учреждениях, эффективность лечения. На фоне стабилизации показателя распространенности туберкулеза увеличились показатели распространенности туберкулеза с бактериовыделением, с распадом легочной ткани, с множественной лекарственной устойчивостью и фиброзно-кавернозного туберкулеза, в основном за счет снижения эффективности лечения и диспансерного наблюдения больных.

**Ключевые слова.** Иркутская область, туберкулез, контингенты противотуберкулезных учреждений, показатель распространенности туберкулеза.

## DYNAMICS OF INDEX OF TUBERCULOSIS PREVALENCE AND ANALYSIS OF CONTINGENTS OF ANTITUBERCULOUS ESTABLISHMENTS OF IRKUTSK REGION FOR THE PERIOD 2000 TO 2009

N.S. Khantaeva

(Irkutsk State Medical University)

**Summary.** The index of prevalence of tuberculosis is stipulated by the number of patients with active tuberculosis, who are registered at antituberculous establishments. On the background of stabilization of the index of prevalence of tuberculosis the indices of prevalence of tuberculosis with bacterial discharge, with destruction of lung tissue, with multiple drug-resistance and fibro-cavernous tuberculosis, mainly at the expense of decrease of the effectiveness of treatment and dispensary observation of patients have been increased.

**Key words:** Irkutsk region, tuberculosis, contingents of antituberculous establishments, index of tuberculosis prevalence.

Показатель распространенности туберкулеза несет значительно меньшую информацию об эпидемиологической ситуации. Он характеризует, в основном качество и эффективность диспансерного наблюдения. Это обусловлено тем, что его уровень в значительной мере определяется численностью поступивших на учет впервые выявленных больных, результатами лечения как впервые выявленных больных, так и больных, взятых в предыдущие годы, числом больных с хроническими формами туберкулеза, длительностью наблюдения больных [1,3,4, 6]. В связи с тем, что повышение эффективности лечения больных туберкулезом является одним из важнейших направлений улучшения эпидемиологической ситуации по туберкулезу, представляется необходимым изучение и анализ показателя распространенности туберкулеза среди населения.

### Материалы и методы

Изучение и анализ распространенности туберкулеза в Иркутской области в динамике проводился на основе выкопировки данных из следующей отчетной документации: «Сведения о больных туберкулезом» (ф. 33), «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» (ф. 8) за период 2000-2009гг. Анализ контингентов про-

тивотуберкулезных учреждений проводился согласно диспансерной группировке, утвержденной Приказом Минздрава РФ от 21.03.2003 г. №109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в РФ», где утверждена новая инструкция по организации диспансерного наблюдения и учету контингентов противотуберкулезных учреждений.

### Результаты и обсуждение

Показатель распространенности туберкулезом на территории Иркутской области в 2009 г. составил 373,0 на 100 тыс. населения, что превышает в 2 раза показатель распространенности по РФ (185,1 на 100 тыс. нас.), и на 26,7 % по СФО (294,4 на 100 тыс. населения) (рис.1).

Начиная с 2005г. показатель распространенности туберкулеза в Иркутской области начал значительно превышать аналогичный показатель по СФО, что свидетельствует в первую очередь об ухудшении эффективности лечения и диспансерного наблюдения больных.

Всего на конец отчетного года на учете в противотуберкулезных учреждениях области по всем группам диспансерного учета состояло 35961 человек, что составило 1,4% от общей численности населения Иркутской области.

Динамика показателей распространенности туберкулезом органов дыхания (ТОД) и внелёгочной локализации в 2000-2009 гг. представлена на рис. 2.

В целом показатель распространенности туберкулезом за анализируемый период снизился на 2,6%, внелёгочным туберкулезом на 22,5%. До 2002г. показатель имел тенденцию к росту и вырос на 16,6%, достигая своего максимального значения в 2002г. (446,3 на 100 тыс. населения). Затем показатель снижался и достиг минимального своего значения в 2004г. (355,6 на 100 тыс. населения), далее показатель распространенности характеризовался как стабильный.

Период подъема показателя распространенности туберкулезом в основном связан не только с ростом заболеваемости, но и со взятием на диспансерный учет большого числа больных туберкулезом, освобожденных из заключения по амнистии 2000 года. Период

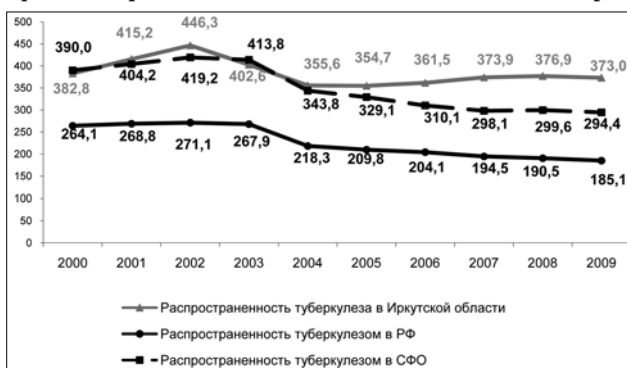


Рис. 1. Динамика показателя распространенности туберкулезом в Иркутской области за период 2000-2009 гг. в сравнении с показателями по РФ и СФО (на 100 тыс. нас.).

Показатели, характеризующие контингенты противотуберкулезных учреждений Иркутской области в 2000-2009 гг.

Годы	Удельный вес общей численности контингентов противотуберкулезных учреждений от общей численности населения области в (%)	Доля больных активными формами туберкулеза (I, II) в (%)	Удельный вес групп риска (IV, VI) в структуре контингентов, в (%)	Соотношение прибывших и ушедших больных
2000	1,6	23,1	53,9	1,8:1
2001	1,7	24,7	52,6	1,6:1
2002	1,7	25,1	51,2	1:1
2003	1,6	26,0	50,2	0,9:1
2004	1,3	28,3	58,3	0,6:1
2005	1,3	27,2	59,2	1,2:1
2006	1,2	31,1	56,0	0,9:1
2007	1,2	30,0	56,3	1:1
2008	1,2	31,2	54,4	1,4:1
2009	1,4	26,0	57,4	2,1:1

спада показателя распространенности туберкулезом в 2003-2004 гг. связан с переходом на новую диспансерную группировку больных туберкулезом, связанную со значительным сокращением диспансерного контингента и передачей в амбулаторно-поликлинические учреждения первичного звена.

Процесс пополнения контингентов противотуберкулезных учреждений преобладал над процессом выбытия из контингентов, о чем свидетельствует соотношение показателей заболеваемости и распространенности. В 2000 г. он составлял 1:2,9; на протяжении всего изучаемого периода он имел относительно стабильную тенденцию, и к 2009 г. он составлял 1:2,8. Темпы изменения показателя распространенности представлены на рис.3.

Как видно из рисунка показатель болезненности увеличивался менее резкими темпами по сравнению с показателем заболеваемости и смертности, что характерно для данного показателя, свидетельствующего о распространении туберкулеза, как хронического заболевания и об эффективности лечения и диспансерного наблюдения больных туберкулезом.

Доля больных активными формами туберкулеза в структуре контингентов составляет — 26,0%. Динамика основных показателей характеризующие контингенты, состоящие в диспансерном учете в противотуберку-

лезных учреждениях в 2000-2009 гг. представлена в таблице 1.

Наибольший удельный вес в структуре контингентов составляли группы риска (около 60,0%), доля группы с активным туберкулезом примерно 30,0%. В 2009 г. отмечен рост удельного веса численности контингентов противотуберкулезных учреждений по отношению к общей численности населения области за счет увеличения лиц, взятых на учет по диспансерным группам риска (в основном по контакту с больными туберкулезом). Существенное увеличение в 2009 г. количества прибывших больных активными формами туберкулеза на территорию Иркутской области в основном за счет внутренней миграции и освобожденных из учреждений ГУФСИН.

При анализе распространенности туберкулеза среди населения необходимо анализировать следующие показатели: показатель распространенности туберкулеза с бактериовыделением, с распадом легочной ткани, с множественной лекарственной устойчивостью.

Динамика показателя распространенности туберкулеза с бактериовыделением, характеризующий основную часть резервуара туберкулезной инфекции, представлен на рис.4.

На фоне стабильного показателя распространенности туберкулезом увеличились показатели распространенности с бактериовыделением на 20,3%, с распадом легочной ткани на 26,9%, с преобладанием последнего за весь анализируемый период. Увеличение этих показателей произошло как за счет роста заболеваемости с бактериовыделением (на 36,8%) и распадом легочной ткани (на 41,2%), так и за счет снижения эффективности лечения и диспансерного наблюдения больных туберкулезом. А превышение числа больных, имеющих полости распада в легких над больными, выделяющих микобактерии, свидетельствует о низком качестве лабораторной диагностики туберкулеза.

Нами проанализирован в динамике показатель распространенности фиброзно-кавернозного туберкулеза

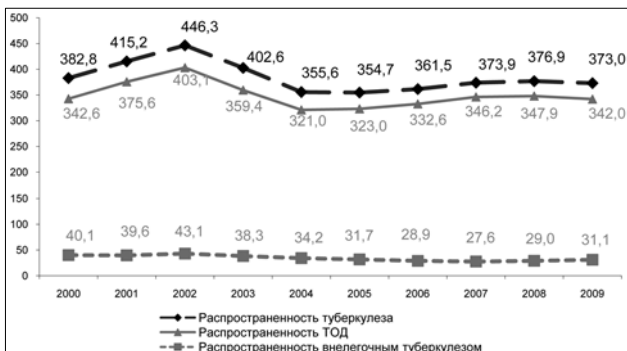


Рис. 2. Динамика показателей распространенности туберкулеза органов дыхания и внелегочной локализации в 2000-2009 гг. в Иркутской области (на 100 тыс. нас.)

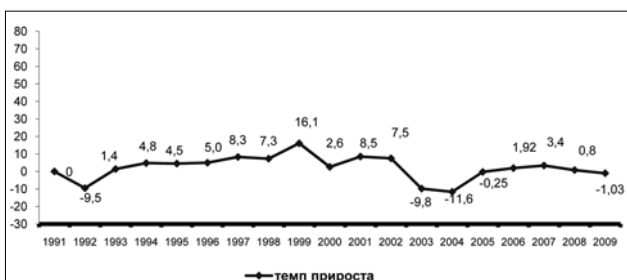


Рис. 3. Темпы изменения показателя болезненности туберкулеза в Иркутской области за период с 2000-2009 гг. (в %).

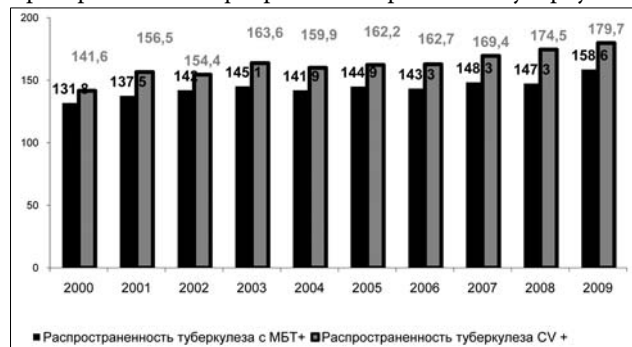


Рис. 4. Динамика показателей распространенности туберкулеза с бактериовыделением и распадом легочной ткани в Иркутской области (на 100 тыс. нас.)

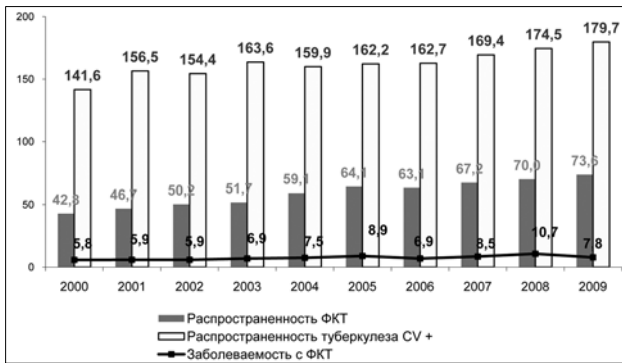


Рис. 5. Динамика показателей заболеваемости и распространенности фиброзно-кавернозного туберкулеза в 2000-2009 гг. в Иркутской области (на 100 тыс. нас.)

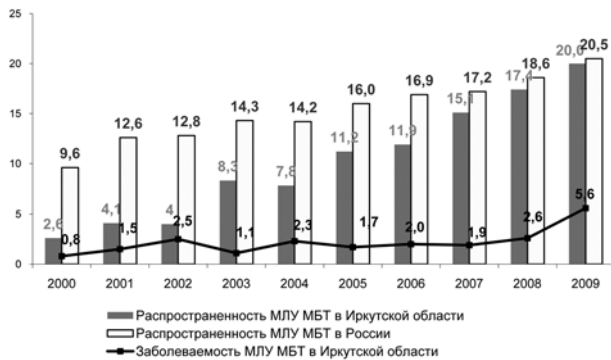


Рис. 6. Динамика показателей заболеваемости и распространенности туберкулеза с МЛУ МБТ за период 2000-2009 гг. в Иркутской области и России (на 100 тыс. нас.)

(ФКТ) среди населения, который свидетельствует о тяжести клинической структуры контингентов противотуберкулезных учреждений и эффективности лечения больных (рис. 5).

Клиническая структура контингентов противотуберкулезных учреждений остается тяжелой, сохраняется тенденция к росту показателя распространенности ФКТ. За 2000-2009г. он увеличился на 72,0%, опережая темпы роста показателей заболеваемости как ФКТ, который увеличился за аналогичный период на 34,5%, и туберкулезом с распадом легочной ткани, что обусловлено в большей степени снижением эффективности лечения больных, чем ростом заболеваемости ФКТ.

Показатель распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью МБТ (МЛУ МБТ) к противотуберкулезным препаратам последние годы увеличился, как в Иркутской области (в 7,7 раза), так и в целом по России (в 2,1 раза) (рис.6).

Одной из причин роста показателя распространенности туберкулеза с МЛУ МБТ является увеличение количества обследований и улучшение качества исследования мокроты больных с применением бактериологических методов, в том числе определение лекарственной чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам. Учитывая, что в Иркутской области низкий уровень качества лабораторной диагностики туберкулеза, рост показателя распространенности туберкулеза с МЛУ МБТ связан со снижением эффективности лечения больных и увеличением количества исследований мокроты на предмет лекарственной чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам.

Таким образом, на фоне стабилизации показателя распространенности туберкулеза увеличились показатели распространенности с бактериовыделением, с распадом легочной ткани, с МЛУ МБТ и ФКТ в основном за счет снижения эффективности лечения и диспансерного наблюдения больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Незлин С.Е., Греймер М.С., Протопопова Н.М. Противотуберкулезный диспансер — М.: Медицина, 1989. — 224 с.
2. Приказ Минздрава РФ от 21.03.2003 №109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».
3. Сон И.М., Литвинков В.И., Стародубов В.И. Эпидемиология туберкулеза — М.: МНПЦБТ, 2003. — 286 с.
4. Филиппова Т.П., Васильева Л.С., Кочкин А.В. и др. Современные тенденции эпидемиологической ситуации по

туберкулезу в России. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2009. — №7. — С. 13-16.

5. Чернов М.Т. Влияние путей выявления больных на характер туберкулезного процесса и эффективность лечения // Проблемы туберкулеза и болезней легких — 2008. — №11. — С.19-21.

6. Шилова М.В. Методика анализа статистических показателей диспансерного наблюдения больных туберкулезом — М., 1982. — 40 с.

**Информация об авторах:** 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, тел./факс (3952) 201082, e-mail: hns.baikal@mail.ru Хангаева Надежда Сергеевна — к.м.н., доцент

# ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© САДОВНИКОВА А.М., БОЛОТОВ А.В. — 2011  
УДК 612.843.721

## ИЗУЧЕНИЕ ЗРИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ РЫБ В ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ЭКСПЕРИМЕНТАХ

Алевтина Михайловна Садовникова, Андрей Валентинович Болотов  
(Иркутский государственный университет, ректор — д.х.н., проф. А.И. Смирнов,  
кафедра физиологии и психофизиологии, зав. — д.б.н., проф. И.Г. Гутник)

**Резюме.** Оригинальный способ изучения дифференцирования зрительных объектов по глубине в поведенческом эксперименте на рыбах позволил показать, что одним из условий формирования зрительно-пространственных ощущений на ранних этапах филогенеза является согласование динамики зрительно возбудительного процесса в тектуме с проприоцептивной сигнализацией от экстраокулярных мышц. Полученные данные подтверждают гипотезу о том, что принцип зрительно-проприоцептивного взаимодействия носит универсальный характер в ряду позвоночных животных.

**Ключевые слова:** зрительная функция, рыбы, поведенческий эксперимент, экстраокулярные мышцы, проприоцепция.

## STUDYING THE VISUAL FUNCTION OF FISHES IN BEHAVIORAL EXPERIMENTS

A.M. Sadvnikova, A.V. Bolotov  
(Irkutsk State University)

**Summary.** The original way of studying the differentiation of visual objects on depth in behavioural experiment on fishes has allowed to show, that one of the conditions of formation of visually-spatial sensations at the early stages of phylogenesis is the coordination of dynamics of visually stimulating process in tectum with proprioceptive signaling from extraocular muscles. The data obtained confirms the hypothesis that the principle of visually-proprioceptive interaction has universal character among vertebrate animals.

**Key words:** visual function, fishes, behavioral experiment, extraocular muscles, proprioception.

Многочисленные морфологические и электрофизиологические исследования, показали наличие проприоцептивных входов экстраокулярных мышц (ЭОМ) в различные структуры зрительной системы высших позвоночных: верхнее двухолмие [6, 8], наружные колленчатые тела [4, 11], зрительную кору [9, 10], в области фронтальной коры, имеющей отношение к зрительной функции [12]. Опыты с перерезкой глазничной ветви тройничного нерва, позволили подтвердить предположение о важной роли проприоцептивной сигнализации в организации пространственного зрительного анализа [7, 13, 14, 15]. На кафедре физиологии и психофизиологии ИГУ были проведены исследования по изучению нарушений зрительно-координированного поведения при проприоцептивном дефиците ЭОМ. В результате обнаружено, что перерезка глазничных ветвей тройничного нерва (ГВТН), резко нарушает пространственную зрительную функцию при полной сохранности классических зрительных путей [5] и наблюдаются изменения в работе зрительных нейронов, отвечающих за пространственные параметры стимулов [1, 2, 3]. Для решения вопроса о филогенетических истоках зрительно-проприоцептивного взаимодействия в процессе формирования пространственного зрения и универсальности данного принципа в ряду позвоночных было проведено изучение влияния проприоцептивной сигнализации от ЭОМ на зрительный пространственный анализ у рыб.

**Цель исследования:** изучение влияния проприоцептивной сигнализации от экстраокулярных мышц на зрительный пространственный анализ у рыб в поведенческом эксперименте.

### Материалы и методы

В эксперименте приняли участие золотые караси (*Carassius auratus*). Предложен и использован оригинальный способ изучения дифференцирования зрительных объектов по глубине в поведенческом эксперименте на рыбах. В его основе лежит пищедобывательный условный рефлекс в виде движения к разноудаленным

по глубине зрительным стимулам. Эксперименты проводились в специальной установке (рис.1), состоящей из аквариума (1) размером 420x150x140 мм, внутри которого помещаются: непрозрачная перегородка (2), разделяющая аквариум на два сообщающихся между собой коридора (3,4); непрозрачный экран (5) с вставленной в отверстие экрана стеклянной трубкой (6); тонкая разделительная пластинка между стимулами (7); стержни (8), на которые нанесена измерительная шкала и подвешены зрительные стимулы (9); заслонка (10), обеспечивающая перемещение рыбы в одном направлении; кормушка (11).

В качестве зрительных стимулов использовали две бусинки, одна из которых располагалась ближе — поло-

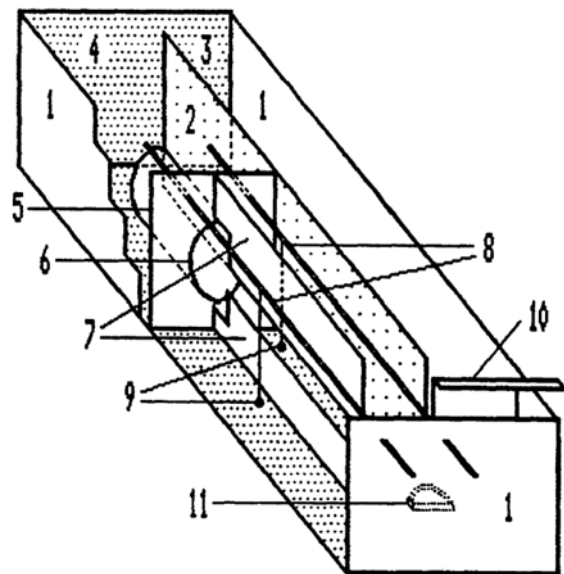


Рис. 1. Схема устройства для исследования глубинного зрения у рыб. (Объяснение в тексте).

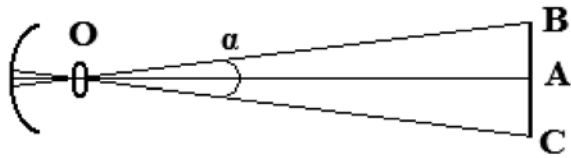


Рис. 2. Проекция стимула на сетчатку глаза.  $\alpha$  — размеры стимула в угловых единицах;  $AC=AB$  — радиусы стимула в линейных единицах;  $OA$  — абсолютная удаленность стимула в линейных единицах.

жителей стимул, другая дальше от рыбы. Расстояние между стимулами в дальнейшем обозначали как относительную удаленность ( $OU$ ), а расстояние до ближнего стимула — как абсолютную удаленность ( $AU$ ). Для проведения экспериментов в данной установке каждую рыбу предварительно обучали дергать за бусинку для получения пищи, а затем — целенаправленно проплывать по установке. Рыбу запускали в коридор 3, откуда она приплывала в коридор 4 и через стеклянную трубку 6, ограничивающую траекторию движения, направлялась к стимулам. Выход рыбы из трубки является моментом старта. Далее рыба направлялась к разделительной пластинки, где ей необходимо сделать выбор. Располагая положительный стимул на определенном расстоянии от начала разделительной пластинки, устанавливали  $AU$  предъявления стимула. Время, необходимое для преодоления расстояния от выхода из трубки до начала разделительной пластинки, принято за время реакции ( $BP$ ). После выбора стимула рыба подплывала к кормушке и, в случае правильного выбора, получала пищевое подкрепление. Далее через заслонку 10 рыба попадала в коридор 3 и вновь могла быть подвергнута тестированию.

Расстояние до ближнего стимула всегда равнялось 5 см, а расстояние до дальнего стимула менялось и составляло в начале эксперимента 11 см, затем 9 см, далее 7 см и, наконец, 6 см. Это позволяло путем постепенного уменьшения расстояния между стимулами определить порог выработки дифференцирования относительной удаленности объектов.

Для того чтобы установить способность зрительной системы рыб дифференцировать объекты по относительному признаку «ближе-дальше», проводили выравнивание угловых размеров разноудаленных по глубине объектов. Линейные размеры ближнего стимула составляли 2 мм, угловые —  $2^{\circ}18'$ . Перевод линейных размеров стимула в угловые величины его проекции на сетчатку осуществлялся по формуле:  $\alpha = 2 \arctg AC \backslash OA$  (рис.2):

Угловые размеры дальнего стимула сохраняли величину  $2^{\circ}18'$ , если диаметр стимула увеличивали в зависимости от его удаленности. Поэтому более удаленные стимулы имели линейные размеры 4,4 мм, 3,6 мм, 2,8 мм, 2,4 мм в зависимости от их удаленности.

В предварительных электрофизиологических исследованиях было показано, что у рыб проводником проприоцептивной сигнализации от ЭОМ служит глазничная ветвь тройничного нерва (ГВТН) [2]. Поэтому для изучения роли проприоцептивной сигнализации в зрительном пространственном анализе осуществляли деафферентацию экстраокулярных мышц путем последовательных право- и левосторонних или одновременных двухсторонних перерезок ГВТН. Операция

проводилась в условиях естественного газового наркоза под визуальным контролем. Рыба фиксировалась на операционном столике при помощи бинтов и препаративных игл. Перерезку производили в полости глазницы. Для этого подрезали конъюктиву и оттягивали глазное яблоко с помощью стеклянного крючка, открывая взору верхнюю стенку глазницы, по которой проходит ГВТН. Под нерв подводили металлический крючок с внутренним режущим краем и рассекали нерв. Опыты на рыбах возобновлялись сразу же после операции, поскольку никаких видимых расстройств в их поведении не обнаруживалось.

В эксперименте участвовало 10 золотых карасей, у которых проводили выработку дифференцирования объектов по глубине. Затем у одной половины рыб производили последовательные право- и левосторонние, а у другой половины — одновременные двухсторонние перерезки ГВТН. У 2-х рыб было проведено сопоставимое контрольное повреждение — перерезка поверхностной веточки ГВТН.

Тренировки проводились ежедневно. За одну тренировку зрительные стимулы предъявляли двадцать раз. В опытах учитывали уровень положительных ответов и время реакции. 75-процентный уровень положительных ответов был принят за критерий выработки дифференцирования объектов по относительной удаленности. По уровню положительных ответов устанавливали сроки выработки дифференцирования и порог дифференцирования относительной удаленности стимулов. Время реакции определяли путем включения секундомера в момент старта и выключением в момент выбора. Данные представлены в виде средних и средних квадратичных отклонений. Значимость различий между временем реакции у интактных и оперированных рыб определяли по  $t$ -критерий Стьюдента. Различия между группами считались значимыми при  $p < 0,001$ .

В первой серии экспериментов выработку дифференцирования объектов по глубине начинали с максимальной  $OU$  стимулов, равной 6 см. После выработки дифференцирования при данных параметрах производили последовательное уменьшение  $OU$  стимулов до 4, 2 и 1 см при неизменной  $AU$  см. Отработку программы осуществляли в течение 21 дня, проведено 210 наблюдений.

Во второй серии экспериментов в течение 14 дней была проведена проверка выработанного дифференцирования объектов по их удаленности после последовательных и одновременных перерезок ГВТН. В каждой группе рыб проведено по 70 наблюдений.

### Результаты и обсуждение

В ходе проведенных экспериментов получены следующие результаты. На этапе выработки дифференцирования рыбами разноудаленных объектов уровень

Таблица 1

Характер дифференцирования относительной удаленности объектов интактными рыбами и рыбами с перерезками глазничной ветви тройничного нерва

Относительная удаленность стимулов	6 см		4 см		2 см	
	Уровень положительных ответов, %	Время реакции, с	Уровень положительных ответов, %	Время реакции, с	Уровень положительных ответов, %	Время реакции, с
Интактные рыбы	95	1,15±0,003	95	1,15±0,003	90	1,12±0,003
Рыбы с последовательными перерезками ГВТН	90	1,12±0,004	90	1,12±0,004	70±1,7	1,13±0,006
	90	1,13±0,004	90	1,12±0,006	66±1,6	1,15±0,008
Рыбы с одновременными перерезками ГВТН	90	1,28±0,005*	90	1,28±0,006*	57±1,6	1,35±0,003*

Примечание: относительно интактных рыб различия значимы \* $p < 0,001$ .

положительных ответов достиг 77% уже на второй день тренировок, в среднем через  $29 \pm 2$  предъявлений. Время, необходимое для выбора стимула в среднем составило  $1,66 \pm 0,008$  с. При дальнейшем обучении на 6-7 день тренировок положительные ответы у всех рыб составляли 90-95% независимо от удаленности объектов. Уменьшение расстояния между стимулами не повлияло на уровень положительных ответов при ОУ, равной 4 и 2 см. При ОУ объектов, равной 1 см, наблюдается падению выбора положительного стимула до случайного уровня ( $57 \pm 1,6\%$ ). Очевидно, что для данного вида рыб порог дифференцирования относительной удаленности стимулов составляет 1 см при АУ, равной 5 см. В дальнейших экспериментах в качестве минимальной надпороговой величины была взята ОУ стимулов 2 см, при которой наблюдается четкое стабильное дифференцирование объектов по глубине при соответствующем значении АУ. Время, необходимое для выбора стимула, достоверно снизилось и в среднем составило  $1,15 \pm 0,003$  с. ( $p < 0,001$ ).

После односторонней перерезки ГВТН выбор положительного стимула падает до случайного уровня при ОУ объектов, равной 2 см. Аналогичные нарушения выявлены после перерезки нерва с противоположной стороны, которые сохранялись в течение всего периода наблюдений. Время, необходимое для выбора стимула, практически не изменилось.

Одновременная двухсторонняя перерезка ГВТН приводит к падению выбора положительного стимула до случайного уровня при ОУ объектов, равной 2 см, и достоверному увеличению времени реакции при любых значениях удаленности стимулов по сравнению с интактными рыбами (табл.1).

Для исключения влияния травмы, получаемой рыбой после перерезки нерва, на результаты исследования, у двух рыб была произведена перерезка поверхностной веточки ГВТН, которая не участвует в иннервации ЭОМ.

Установлено, что у оперированных таким образом рыб уровень дифференцирования объектов по глубине на третий день обучения достигает 90-95%. Время реакции в процессе выработки дифференцирования снижается от 1,5 с до 1,1 с. Таким образом, исследованные параметры у оперированных рыб контрольной группы практически не отличаются от таковых у интактных рыб экспериментальной группы.

Условнорефлекторная методика позволила продемонстрировать способность зрительной системы рыб дифференцировать объекты по относительному признаку «ближе-дальше». У рыб достаточно быстро происходит выработка дифференцирования объектов по глубине, т.е. они способны оценить до определенных пределов глубину пространственной ситуации. Перерезки ГВТН приводят к изменениям в зрительном пространственном анализе, что выражается в повышении порога дифференцирования объектов по их относительной удаленности и увеличении времени реакции выбора положительного стимула у оперированных рыб по сравнению с интактными рыбами.

Поскольку у рыб проводником проприоцептивной сигнализации от ЭОМ служит глазничная ветвь тройничного нерва, перерезка этого нерва ведет к дефициту проприоцептивной сигнализации от ЭОМ. Скорее всего, именно уменьшение потока проприоцептивных импульсов от ЭОМ лежит в основе выявленных нарушений зрительной функции рыб. Исходя из этого можно предположить, что у рыб обязательным условием для реализации зрительной пространственной функции является согласование динамики зрительно возбудительного процесса в тектуме с проприоцептивной сигнализацией от ЭОМ. Следовательно, принцип зрительно-проприоцептивного взаимодействия является одним из условий формирования зрительно-пространственных ощущений на ранних этапах филогенеза и носит универсальный характер в ряду позвоночных животных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гутник И.Н., Болотов А.В. Адаптационно-компенсаторные изменения в работе зрительных нейронов мозга кошки после проприоцептивной деафферентации // Восстановительная неврология-2: Тез. докл. международного симпозиума. — Иркутск — М.: Изд-во НИИ Мозга РАМН, 1992. — С.52-53.
2. Гутник И.Н., Болотов А.В., Садовникова А.М., Ноздря А.Л. Зрительно-проприоцептивные взаимодействия в тектуме рыб и в верхнем двухолмии кошек при пространственном зрении // Механизмы повреждения и восстановления целостного мозга: Сб. науч. тр. — Иркутск: Изд-во Иркут. ун-та, 1992. — Ч.26. — С. 22-35.
3. Гутник И.Н. Механизмы нарушения пространственного зрения при проприоцептивном дефиците экстраокулярных мышц: Автореф. дис... д-ра биол. наук. — Иркутск, 1994. — 42 с.
4. Кульгавин Л.Э. Влияние стимуляции глазных мышц на формирование зрительных ответов наружного коленчатого тела кошки. // Нейрофизиология. — 1991. — Т.24. N3. — С.451-455.
5. Рычков И.Л. Пространственное зрение человека и животных. — Иркутск: Изд-во Ирк. ун-та, 1990. — 216 с.
6. Bortolami R., et al. Rappresentazione somatotopica della propriocettività oculare nel collicolo superiore // Atti. Accad. naz. Lincei. Rend. Cl., sci. fis. mat. e natur. — 1980. — V.68. N6. — P.569-571.
7. Buisseret P. Influence of extraocular muscle proprioception on vision // *Physiol. Rev.* — 1995. — V. 75, N2 — P. 323-338.
8. Donaldson I.M.L., Long A.C. Interactions between extraocular proprioceptive and visual signals in the superior colliculus of the cat // *J. Physiol.* — 1980. — V.298. N 1. — P. 85-110.
9. Donaldson J. What do our eye muscles tell us? // *Spectrum.* — 1985. — N192. — P.2-4.
10. Milleret G., Gary-Bobo E., Buisseret P. Responses of visual cortical cells (Area 18) to extraocular muscles stretch of nerve stimulation in cats and normal or deprived kittens // *Neurosci. Lett.* — 1985. — N 22. — P.298.
11. Molotchnicoff S., Casanova C. Reactions of the geniculate cells to extraocular proprioceptive activation in rab bits // *J. Neurosci. Res.* — 1985. — V.14. — N 1. — P.105-115.
12. Pascuzzo G.J., Skeen L.C. Brainstem projections to the frontal eye field in cat // *Brain Res.* — 1982. — V. 341.N2. — P. 341-346.
13. Trotter Y., et al. Neuronal stereoscopic processing following extraocular proprioception deafferentation // *Neuro Report.* — 1990. — V.1.N 3-4. — P. 187-190.
14. Trotter Y., et al. Temporal limits of the susceptibility of depth perception to proprioceptive deafferentations of extraocular muscles // *Dev. Brain Res.* — 1991. — V.59. — N 1.P.23-29.
15. Trotter Y., et al. Long-term dysfunction of neural stereoscopic mechanisms after unilateral extraocular muscle proprioceptive deafferentation // *J. Neurophysiol.* — 1993. — V.69. N 5. — P.1513-1529.

**Информация об авторах:** 664003, Иркутск, ул. Сухэ-Батора, 5.  
 телефон и факс: (3952) 241870, 241855; e-mail: decanat@bio.isu.ru; SAM-AM@mail.ru.  
 Биолого-почвенный факультет ИГУ, кафедра физиологии и психофизиологии;  
 Садовникова Алевтина Михайловна — доцент, к.б.н.,  
 Болотов Андрей Валентинович — старший преподаватель.



## НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ ЗАВОЗНОЙ ТРЕХДНЕВНОЙ МАЛЯРИИ В ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

Аннамырат Таджимович Абашов<sup>1</sup>, Виктор Александрович Борисов<sup>1</sup>, Евгений Дмитриевич Савилов<sup>2</sup>, Курбан Аитович Аитов<sup>1</sup>, Анатолий Кириллович Тарбеев<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов; <sup>2</sup>Научный центр медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН, Иркутск, директор — д.м.н., проф., член-корр. РАМН Л.И. Колесникова)

**Резюме.** В последние годы накоплен значительный объём материала по эпидемиологии, клинике и профилактике завозной малярии. Расширились представления о распространении очагов малярии в различных регионах мира. Интерес к этой инвазии обусловлен выявлением завозных случаев малярии на территории Восточной Сибири. Ухудшение ситуации по завозной малярии подчеркивает необходимость усиления всего комплекса противомаларийных мероприятий в регионе.

**Ключевые слова:** малярия, завозные случаи, пароксизм, профилактика.

### SOME EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL ASPECTS OF IMPORTED BENIGN TERTIAN MALARIA IN EASTERN SIBERIA

A.T. Abashov<sup>1</sup>, V.A. Borisov<sup>1</sup>, E.D. Savilov<sup>2</sup>, K.A. Aitov<sup>1</sup>, A.K. Tarbeev<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Irkutsk State Medical University, <sup>2</sup>Scientific Center of Medical Ecology ESCS RAMS» Irkutsk, Russia)

**Summary.** Last years the considerable volume of the material on epidemiology, clinic picture and preventive measures of imported malaria has been accumulated. The conception about prevalence of malaria foci in various regions of the world has been extended. The interest to this invasion is caused by revealing the imported cases of a malaria on the territory of Eastern Siberia. The situation deterioration on imported malaria requires to reinforce the complex of antimalarial measures in the region.

**Key words:** malaria, epidemiology, imported cases, paroxysm, preventive measures.

Борьба с малярией была и остаётся глобальной проблемой человечества из-за огромного ущерба здоровью населения и экономике разных стран. В мире ежегодно болеют малярией от 300 до 500 млн. человек, а число смертельных исходов от тропической малярии среди детей до 5 лет превышает 1 млн. В настоящее время Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) осуществляет борьбу с малярией в мире в рамках Программы «Обратить малярию вспять», принятой в 1998 году. Для Европейского региона ВОЗ поставлена цель: ликвидировать трёхдневную малярию (*Plasmodium vivax*) к 2010 году, а тропическую — к 2015 г. [2, 3, 5, 6, 13].

В начале 1990-х годов эпидемиологическая ситуация по малярии значительно ухудшилась вследствие произошедших политических, экономических и социальных изменений [4, 13].

В частности, в 1994 году число завозных случаев малярии в Россию из стран СНГ (Азербайджан, Таджикистан и др.) составляло 134, а в 2000 г. оно достигло уже 675 человек. В ряде регионов появилась реальная угроза возобновления местной передачи трёхдневной малярии от завозных случаев [13]. За последние 10 лет зарегистрировано возобновление передачи трёхдневной малярии на территории 21 административной области России. в том числе и на территорию Восточной Сибири [1, 5, 6, 11].

Среди завозных случаев малярии в настоящее время отмечено преобладание *vivax*-малярии [3, 4, 7, 12]. Особенностью *vivax*-малярии являются эпидемиологические последствия завоза инвазии, так как при неадекватной диагностической и лечебной тактике может существенно ухудшиться эпидемическая ситуация с возникновением новых очагов болезни, в том числе и в районах с умеренным климатом [8, 9, 10].

**Цель работы:** дать комплексную клинико-эпидемиологическую характеристику завозной трёхдневной малярии в Восточной Сибири и на основании полученных результатов предложить мероприятия по предупреждению завозных случаев, раннему выявлению и лечению заболевания.

#### Материалы и методы

Исследования были проведены в течение 1997-2010 гг. на территории Восточной Сибири. Изучение структу-

ры заболеваемости малярией проводилось по отчётным данным, архивным материалам, амбулаторным и эпидемиологическим картам имеющимся в Территориальном Управлении (ТУ) Роспотребнадзора по Иркутской области, по данным Красноярского края и Республике Бурятия.

Лабораторную диагностику малярии проводили стандартным микроскопическим методом: исследовали препараты крови — тонкие мазки и толстые капли. Для эпидемиологических исследований использовали картографические и статистические методы, демографические данные, отчёты лечебно-профилактических учреждений и ТУ Роспотребнадзора.

#### Результаты и обсуждение

С 1997 по 2010 гг. в Иркутской области было зарегистрировано 126 (91,3%) случаев трёхдневной завозной и рецидивной малярии. Из общего числа больных с завозной малярией из Таджикистана прибыли 81 (64,3 %) человек, из Азербайджана — 34 (27,0 %), из Узбекистана — 6 (4,7 %), из Северной Кореи — 4 (3,2 %), Лаоса — 1 (0,8 %).

Наибольшее число случаев малярии было за счёт завоза из Таджикистана (64,3 %) и Азербайджана (27,0%), наименьшее — из Лаоса (0,8 %) и Кореи (3,2%).

Возраст больных варьировал от 2-х до 58 лет, составив в среднем  $38,2 \pm 5,2$  года. Из них от 2 лет до 15 было 8 (6,3 %) человек, от 16 лет до 25-33 (26,2 %), от 26 лет до 35-49 (38,9 %) больных, от 36 до 45-21 (16,7%), от 46 до 55-14 (11,1%) и старше 58-1 (0,8%) человек. Из них мужчин было 112 (88,9%), женщин — 14 (11,1%).

Анализ профессиональной принадлежности показал, что среди больных малярией рабочих было 49 (38,9%) человек, служащих — 20 (15,9%), не работающих — 40 (31,8%), пенсионеров — 2 (1,6%), учащиеся — 5 (3,9%) и дети — 10 (7,9 %) человек.

Частота регистрации случаев завозной трёхдневной малярии на территорию Иркутской области в 1997-2010 гг. представлена на рис. 1.

При анализе рисунка нами установлено, что наибольшее число больных завозной малярией в Иркутскую область отмечено в 2000 и 2001 годах (25 и 26 человек соответственно). Начиная с 2002 года, наблюдается явная тенденция к снижению случаев завозной малярии.

Это, по всей видимости, связано с одной стороны ужесточением санэпидконтроля за въезжающими лицами и уменьшением числа студентов, приезжающих из Африканского и Азиатского континента.

По месту выявления больных г Иркутск занимает первое место — 90 (71,7%) человек. Затем по частоте выявления завозной малярии идут гг.

Братск — 15 (12,3 %) человек, Ангарск — 8 (5,8 %), Шелехов — 2 (1,4 %), Усть-Илимск — 4 (2,9 %), Бодайбо — 3 (2,3 %), Усолье — 2 (1,4 %), Усть-Кут — 1 (0,7%) и Вихоревка — 1 (0,7%) человек. Таким образом, город Иркутск является одним из неблагоприятных регионов по завозной малярии на территории Восточной Сибири.

Анализ клинической картины наблюдаемых больных показал, что клиническая картина первичной завозной трехдневной малярии в 9,2 % случаях начиналась с короткой (3-4 дня) продромы (познабливание, недомогание, слабость, головная боль, ломота в суставах, в спине и конечностях). У большинства больных заболевание протекало в среднетяжелой форме.

Малярийные пароксизмы протекали типично. Начинаясь с озноба (61,8%), чувства жара (100%), обильной потливости (54,6%). Продолжительность озноба составляла в среднем  $39,8 \pm 3,6$  мин, жара — от 2 до 4 часов. Ежедневные подъёмы температуры до 38-39°C отмечены у 16,4% больных (16 чел.), через день — у 37,2% (36 чел.) и через два дня у 46,4% (45чел.) пациентов.

В 14,5% случаев повышение температуры наблюдалось в утренние часы, у 4,1% больных — с 12 часов дня, в 24-х (24,7%) случаях — с 16 часов, а у 55 (56,7%) больных — с 17 часов вечера. При этом у больных отмечали покраснение лица, кожного покрова. Кроме того, больные предъявляли жалобы на головную боль, жажду, тошноту. Продолжительность повышения температура в среднем составила от 3 до 5 часов. Затем температура тела снижалась и достигала нормальных цифр. Приступы завершались потоотделением. На высоте пароксизмов больных беспокоили ломота в костях, боли в крупных суставах и пояснице. Межприступный период продолжался от 24 до 43 часов.

При объективном осмотре определялась тахикардия —  $93,0 \pm 1,8$  уд. в 1 мин., снижение АД до  $106,2 \pm 2,0/68,9 \pm 1,4$  мм ртутного столба. При аускультации в легких прослушивались сухие хрипы.

При объективном осмотре пациентов обложенность языка установлена у 97% больных, снижение аппетита выявлено у 87,6%. Болезненность в области правого подреберья определялась у 20,6% больных. У 10,3 % больных отмечалась тошнота и у 15,6% — рвота. Наблюдалось умеренное вздутие живота, жидкий стул.

Увеличение печени отмечалось практически во всех случаях, но она не достигала больших размеров. При пальпации определялась ее плотность и чувствительность. Малярийных гепатитов с явной желтухой, с повышением в крови уровня билирубина и изменением функциональных проб печени в наших наблюдениях

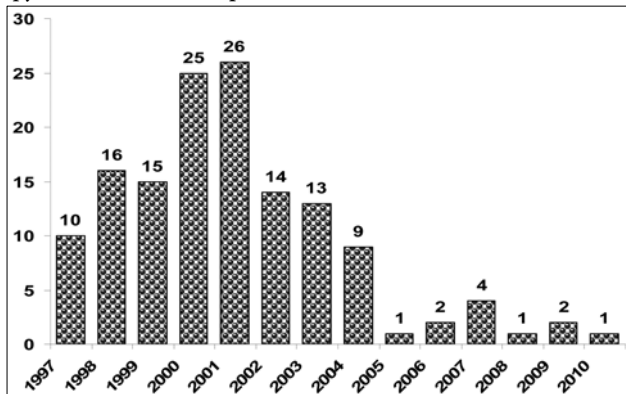


Рис. 1. Годовая динамика заболеваемости завозной малярией в Иркутской области (абс. числа)

мы не отмечали. Увеличение размеров печени было выявлено у 89,7% больных. Сокращение ее размеров наблюдалось на 5-24-й день от момента поступления больных в стационар. Увеличение селезенки определялось в 79 (81,4 %) случаях.

Со стороны периферической крови отмечался умеренный лейкоцитоз (от 8,0 до  $12,0 \times 10^{12}/л$ ), у 8,2% больных — палочкоядерный сдвиг. У 9,3 % больных наблюдался относительный лимфоцитоз с уменьшением СОЭ.

Симптоматика первичной завозной трехдневной малярии отражена в таблице 1.

Таблица 1  
Симптомы первичной трехдневной малярии (n=97)

Симптомы заболевания	Число больных	В % к общему числу больных
1. Недомогание	45	46,3
2. Озноб	97	100
3. Рвота	14	14,4
4. Слабость	90	92,8
5. Бледность кожи	62	63,9
6. Головные боли	64	65,9
7. Потливость	53	54,6
8. Тошнота	11	11,3
9. Боли в мышцах	8	8,2
10. Боли в суставах	6	6,2
11. Боли в пояснице	4	4,1
12. Темная моча	2	6,6
13. Насморк	1	1,03
14. Боли в глазах	1	1,03
15. Сухость во рту	1	1,03
16. Ломота в костях	1	1,03
17. Герпес	2	2,06
18. Головокружение	8	8,2
19. Жидкий стул	4	4,1
20. Боли в животе	3	3,09
21. Кратковременная потеря сознания	1	1,03
22. Заторможенность	1	1,03
23. Боли в области сердца	1	1,03
23. Боли в области почек	1	1,03
24. Боли в пр. подреберье	1	1,03
25. Снижение аппетита	36	37,1
26. Анорексия	1	1,03

С рецидивами трехдневной завозной малярии, вызванной *P. vivax*, под наблюдением находилось 29 человек. Из них мужчин 25 (86,2%), женщин — 4 (3%). В возрасте 2,6-15 лет было 2 (6,9%) человека, 16-25 лет — 11 (38,0%), 26-35 — 10 (34,5%), 36-45 лет — 3 (10,3%) и свыше 46 лет — 3 (10,3%) больных. Трехдневная рецидивная малярия протекала у большинства больных в состоянии средней тяжести и в одного больного — на фоне сопутствующего описторхоза. В 5 случаях отмечено развитие ранних рецидивов инфекции в сроки  $3,2 \pm 0,5$  месяцев от первичной атаки и у 24 больных наблюдались поздние ( $10,4 \pm 0,5$  месяцев) рецидивы. Рецидивы протекали также как и первичные приступы. Однако при рецидивах наблюдалось более острое начало без продромальных явлений. Инициальная лихорадка при рецидивах отсутствовала, болезнь начиналась с выраженного озноба. При рецидивах селезенка становилась доступной пальпации раньше, чем при первичной малярии. С первых дней появляются герпетические (5 больных) высыпания на губах.

В Республике Бурятия за указанный период с завозной малярией, вызванной *P. vivax*, выявлено лишь 3 больных. В Красноярском крае — 7 человек. Из них у 4 больных обнаружен *P. falciparum*, в 2 случаях — *P. vivax* и у одного больного — *P. ovale*.

На основании проведенного анализа нами сделаны следующие **выводы**: 1) Завоз малярии на территорию Восточной Сибири в большинстве случаев отмечается из Таджикистана и Азербайджана, в единичных случаях — из стран Африки и Юго-Восточной Азии. 2) Среди завозных случаев преобладает трехдневная малярия. 3) Заболевание характеризуется

в большинстве случаев среднетяжелым течением и отсутствием осложнений. 4) Приведенные нами данные по завозу малярии в Восточную Сибирь говорят о необходимости совершенствования системы эпиднадзора по данной инфекции в зависимости от изменения социально-экономических и экологических условий.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Айдинов Г.Т., Швагер М.М., Рыжков В.Ю. и др. Профилактика последствий завоза малярии в Ростовской области // Мед. паразитол. и паразитар. болезни. — М., 2001. — № 4. — С. 49-50.
2. Габарец Е.П. Клинико-эпидемиологическая характеристика завозной малярии в Молдавской ССР // Здоровоохранение. — Кишинев, 1989. — С. 39-40.
3. Громашевский Л.В. Общая эпидемиология: Рук-во для врачей и студентов. — Изд. 4-е, перераб. — М.: Медицина, 1965. — 290 с.
4. Елкин И.И., Жданов В.М., Алымов А.Я. и др. Эпидемиология. / Под ред. И.И. Елкина. — Изд. 2-е, перераб. — М.: Медицина, 1968. — 432 с.
5. Журина Т.А., Чумаченко И.Г., Шихарбаев Б.В. и др. Малярия в Иркутской области // Журнал инфекционной патологии. — Иркутск, 1999. — Т.6. — №1. — С. 32-34.
6. Иванова Т.Н. Малярия в условиях мегаполиса: Авторефер. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2006. — 25 с.
7. Постановление от 30 мая 2003 года №105 «О введении в действие санитарно-эпидемиологических правил и нормативов СанПиН 3.2». — М., 2003.
8. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В. Лобзина, А.П. Казанцева. — СПб.: Комета, 1996. — 720 с.
9. Руководство по клинике, диагностике и лечению опасных инфекционных болезней / Под ред. В. И. Покровского, К.С. Иванова. — М.: Медикас, 1994. — 220 с.
10. Срымбетов М.С., Войтешинок Л.В., Жуманбаев К.А., Медведев В.И. Клиника рецидива завозной трехдневной малярии // Здоровоохранение Казахстана. — Алма-Ата, 1986. -№ 5 (481). — С. 61-63.
11. Тарасов В.В. Эпидемиология трансмиссивных болезней. — М.: Изд-во МГУ, 2002. — 334 с.
12. Шувалова Е.П. О диагностике завозной малярии // Российский медицинский журнал. — 1998. — № 1. — С. 12-13.
13. Шурыгина И.А., Боброва Н.К. Малярия: Учебно-методическое пособие. — Иркутск, 2003. — 24 с.

**Информация об авторах:** 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: aitov@mail.ru  
Савилов Евгений Дмитриевич — д.м.н., профессор, заведующий отделом.  
Борисов Виктор Александрович — д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней.  
Тарбеев Анатолий Кириллович — к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней.  
Аитов Курбан Аитович — д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней.  
Абашов Аннамырат Таджимович — заочный аспирант кафедры инфекционных болезней.

© АРУТЮНОВ С.Д., ДИХАНОВА В.Г., КИЦУЛ И.С. — 2011

#### МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПОЗИЦИИ ВЫБОРА И СОБЛЮДЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Сергей Дарчоевич Арутюнов<sup>1</sup>, Василиса Григорьевна Диханова<sup>1</sup>, Игорь Сергеевич Кицул<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет, ректор — д.м.н., проф. О.О. Янушевич;  
<sup>2</sup>Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

**Резюме.** В статье представлены роль и место адекватного выбора и соблюдения медицинских технологий при лечении корневых каналов зубов. Выделены экспертным путем основные факторы, снижающие качество эндодонтического лечения. Разработан экспертный протокол качества эндодонтического лечения.

**Ключевые слова:** качество лечения, оценка качества, медицинская технология, корневые каналы зубов.

#### TECHNICAL APPROACHES TO ESTIMATION OF QUALITY OF TREATMENT OF ROOT CHANNELS OF TEETH FROM A POSITION OF CHOICE AND OBSERVANCE OF MEDICAL TECHNOLOGIES

S.D. Arutyunov<sup>1</sup>, V.G. Dihanova<sup>1</sup>, I.S. Kitsul<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>Moscow State Medical-Stomatological University, <sup>2</sup>Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Studies)

**Summary.** In the paper the role and place of adequate choice and observance of medical technologies in the treatment of root channels of teeth have been presented. The main factors reducing quality of endodontic treatment have been defined by an expert way. The expert report of quality of treatment has been developed.

**Key words:** quality of treatment, quality estimation, medical technology, root channels of teeth.

Лечение корневых каналов зубов является одним из самых распространенных видов деятельности в современной стоматологии. Несмотря на несомненные успехи, достигнутые отечественной терапевтической стоматологией, одна из важнейших проблем — качество эндодонтического лечения, до сегодняшнего дня остается во многом нерешенной.

В последние годы отмечается увеличение числа больных с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, причиной которых в большинстве случаев являются нелеченные или плохо леченные периодонтиты. Отсюда проблема со-

вершенствования качества лечебно-профилактической помощи больным, страдающим хроническим верхушечным периодонтитом, остается одной из важных задач стоматологии. Многие авторы в своих работах отмечают огромный масштаб «эндодонтических проблем» у населения нашей страны. Установлено, что у 77,2% обследованных ранее леченных больных выявляются деструктивные изменения у верхушки корня. В среднем на одного пациента приходится 2,85 «эндодонтических» зуба. Только у 37,0% обследованных пациентов все каналы obturированы полностью. При этом потребность в перелечивании каналов зубов в 3 раза

Таблица 1

Экспертная оценка общих причин, снижающих качество эндодонтического лечения (%)

Причины	% ответивших экспертов
Недостаточность освещения в учебной литературе вопросов практической эндодонтии	95,6
Противоречивость предлагаемых в литературе методик	100,0
Слабая материально-техническая база эндодонтии некоммерческих структур	100,0
Отсутствие унифицированных требований к качеству эндодонтических вмешательств	96,7
Отсутствие профессиональных стандартов и унифицированных требований к качеству обработки и пломбированию корневых каналов	94,2
Недостаточное использование и некорректная интерпретация рентгенологических исследований на разных этапах эндодонтического лечения	86,7

превышает потребность в их первичном лечении [1,2,3].

В этой связи крайне актуальным является поиск механизмов оценки качества эндодонтического лечения с тем, чтобы сформировать адекватные направления по его улучшению. Важнейшими составляющими обеспечения качества лечения корневых каналов зубов являются правильный выбор и соблюдение технологий диагностики и лечения. Это одна из сложных практических задач, так как этот выбор определяется влиянием большого количества факторов, прежде всего многообразием самих технологий, предпочтениями врачей, влиянием фирм-производителей материалов и оборудования, наличием множества клинических школ с разными теоретическими и научными взглядами и ряд других.

В основе оценки качества любого вида медицинской помощи лежит три традиционных подхода: структурный, процессуальный и результативный. С технологической точки зрения при разработке систем наиболее применимым является процессуальный подход, который основывается на предположении, что рациональный процесс гарантирует хорошие результаты [5]. Он предусматривает изучение и оценку выбранных технологий оказания медицинской помощи. Достоинством процессуального подхода является возможность оценки деятельности медицинских работников. Благодаря данному подходу они имеют возможность больше узнавать о своей собственной практике и вырабатывать критическое отношение к ней. Адекватный выбор используемых технологий и их правильное применение в значительной степени определяют исход лечения. Вместе с тем доказано, что одинаковые подходы и методы и подходы, применяемые в различных организациях, могут приводить к неравнозначным результатам, в то время как различные способы ведения пациентов обеспечивают одинаковый исход лечения. Эндодонтическая практика в данном случае очень показательна, так как использование различных технологий obturации корневых каналов и «авторских методик», которыми сейчас насыщен рынок стоматологических услуг, в конечном итоге могут давать одинаковый клинический результат. С одной стороны, это лишний раз подтверждает творческую компоненту процессуального подхода к совершенствованию качества медицинской помощи, а с другой — подчеркивает важность оценки результатов, отражающих эффективность лечебно-диагностического процесса.

При разработке системы оценки качества чрезвычайно важным является определить, что выбирается для измерения, то есть какие критерии будут использоваться. От правильности выбора последних во многом зависит степень достижения цели функционирования системы и возможность разработки мероприятий по улучшению качества.

Используя метод экспертных оценок на основании распределения и отбора основных дефектов и ошибок,

возникающих при эндодонтическом лечении и высказанных экспертами, нами был разработан классификатор дефектов и выделены основные причины, снижающие качество (табл.1).

Как видно из данных таблицы 1, все перечисленные экспертами причины имеет достаточно весомое значение. Снижение качества эндодонтического лечения, по мнению экспертов, в первую очередь происходит за счет недостаточной методической проработки и противоречивости предлагаемых методов лечения. Большое значение имеет материально-техническая база и наличие стандартов эндодонтического лечения.

Вместе с тем, на фактическом материале представилось целесообразным оценить качество ранее проведенного консервативного эндодонтического лечения. Для этой цели экспертной оценке было подвергнуто 367 случаев эндодонтического лечения в различных стоматологических организациях. Материалы экспертизы заносились в специально разработанный экспертный протокол, а данные после обработки были представлены в числовом выражении (табл.2).

Таблица 2

Экспертная оценка дефектов при ранее проведенном эндодонтическом лечении (%)

Дефект	% случаев
Блокада просвета канала дентинными опилками или мягкими тканями	49,8
Образование апикального расширения или уступа	51,2
Апикальная перфорация стенки корневого канала	21,7
Избыточное продольное расширение канала в средней трети на внутренней кривизне корня	26,3
Продольная перфорация стенки корневого канала	18,4
Чрезмерное расширение апикального отверстия	46,7
Отлом инструмента в канале	16,8
Дефект в выборе метода медикаментозной обработки корневого канала	38,6
Дефект пломбирования корневого канала	55,6

Все перечисленные факторы напрямую связаны с адекватностью выбора и соблюдения технологий лечения корневых каналов зубов. В целом, объединяя ряд дефектов в группы, экспертами было выявлено, что в 72,3% случаев имелись дефекты формирования эндодонтического доступа, в 65,4% — дефекты формирования корневого канала и в 55,6% случаев — дефекты пломбирования корневых каналов.

Детализируя данные дефекты было выявлено, что чаще всего имело место образование апикального расширения или уступа — 51,2%. Причиной возникновения данного дефекта эксперты объясняли использованием при работе в искривленном канале толстого, негибкого файла, не изогнутого предварительно по форме канала. Блокада просвета канала дентинными опилками или мягкими тканями выявлялась в 49,8% случаев из-за неполного удаления пульпы, недостаточной ирригации канала в процессе инструментальной обработки и преждевременного использования инструмента большого размера.

Одним из дефектов эндодонтического лечения являлось чрезмерное расширение апикального отверстия (46,7%). Причиной возникновения данного дефекта являются: неправильное определение рабочей длины, «потеря рабочей длины» неверная тактика обработки апикальной части канала. Также достаточно часто (38,6% случаев) эксперты отмечали дефекты в выборе метода медикаментозной обработки корневого канала

Практическим инструментом измерения качества эндодонтического лечения является разработанный нами экспертный протокол, который может быть рекомендован к использованию в любых стоматологических организациях, занимающихся вопросами улучшения

## Экспертный протокол качества эндодонтического лечения

Критерии оценки	Баллы			
<b>ЭНДОДОНТИЧЕСКИЙ ДОСТУП</b>				
1.Правильная форма (+1 балл)				
2.Правильный размер (+1 балл)				
3.Правильная локализация (+1 балл)				
4.Полное удаление крыши (+1 балл)				
5.Дивергирующие стенки доступа (+1 балл)				
6.Гладкие стенки доступа (+1 балл)				
7.Восстановлены апроксимальные дефекты (+1 балл)				
8.Дно пульпарной камеры не повреждено (+1 балл)				
<b>ДЕФЕКТЫ</b>				
Перфорация дна пульпарной камеры (-2 балла)				
<b>ИЗМЕРЕНИЕ РАБОЧЕЙ ДЛИНЫ (по снимку с инструментом)</b>	1 канал	2 канал	3 канал	4 канал
1.Положение инструмента на 0,5-1 мм короче рентгенологической верхушки (+1 балл)				
2.Ограничители в контакте с анатомическими ориентирами (+1 балл)				
<b>ФОРМИРОВАНИЕ КОРНЕВОГО КАНАЛА (по снимкам с припасованными штифтом и контрольному)</b>				
1.Конусная форма в апикальной части (+1 балл)				
2.Конусная форма в устьевой части (+1 балл)				
3.Нет апикальной деформации (+1 балл)				
4.Нет чрезмерного устьевого расширения				
<b>ПЛОМБИРОВАНИЕ КОРНЕВОГО КАНАЛА (по контрольному снимку)</b>				
1.Каналы запломбированы до верхушки (+1 балл)				
2.Каналы запломбированы гомогенно (+1 балл)				
3.Гуттаперча ниже уровня устьев (+1 балл)				
<b>ДЕФЕКТЫ</b>				
Апикальная перфорация (-1 балл)				
Апикальная транспортиция (— 1 балл)				
Боковая перфорация корня (-2 балла)				
Боковое протирание корня (-2 балла)				
Сломанный инструмент в канале (-2 балла)				

качества лечения. Данный протокол представляет собой набор формализованных критериев, анализ которых проводится на каждый законченный случай лече-

ния. При разработке протокола нами использованы методические подходы, предложенные А.М. Соловьевой [4] и дополненные собственными разработками.

Результаты экспертизы качества с использованными в протоколах критериями оценки в конечном итоге позволяют рассчитать коэффициент качества эндодонтического лечения по каждому врачу и отделению в целом. В ряде случаев, при сложном анатомическом строении и объективных трудностях, возникающих при прохождении и обработке каналов, экспертами в расчеты вводятся поправочные коэффициенты. При сложном анатомическом строении каналов (малый радиус кривизны, большой угол кривизны, S-образный изгиб, C-образный канал, облитерация каналов) вводится коэффициент 1,5. При распломбировке корневого канала также вводится коэффициент 1,5.

В результате заполнения экспертного протокола рассчитывается коэффициент качества по следующей формуле:

$$\text{Число набранных врачом баллов}$$

$$\frac{\text{Число набранных врачом баллов}}{(18+9 \cdot \text{число леченных каналов}) - \text{число баллов по дефектам}}$$

Пределы колебания коэффициента составляют от 0 до 1, при этом оценке «отлично» соответствует значение от 0,90-1, оценке «хорошо» — 0,86-0,89, оценке «удовлетворительно» — 0,80-0,85.

Таким образом, предложенные методические подходы, а также результаты экспертных оценок современного состояния качества эндодонтического лечения указывают на необходимость нормативно-технического регулирования данного вопроса путем разработки соответствующих стандартов, протоколов и регламентов, доступных для практической деятельности и также дальнейшего развития процесса государственной регистрации новых медицинских технологий при лечении корневых каналов зубов. Наши исследования показали доминирующее влияние факторов выбора и соблюдения технологий на качество эндодонтического лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бажанов Н.Н., Козлов В.А., Максимовский Ю.М., Робустова Т.Г. Состояние и перспективы профилактики и лечения гнойных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Стоматология. Спец. выпуск. Материалы III съезда Стоматологической Ассоциации (Общероссийской). — 1996. — С.38.
2. Корчевский Н.П., Демьяненко В.И. Анализ причин удаления зубов в хирургическом отделении поликлиник // Стоматология. — 1998. — №6. — С.76.
3. Пак А.Н. Стоматологический статус у лиц пожилого и старческого возраста. Автореф. дис. ...канд. мед. наук., М., 1991. — 22с.
4. Соловьева А.М. Разработка документации для проведения экспертной оценки качества эндодонтического лечения // Эндодонтия today. — 2002. — №3-4. — С.8-10.
5. Щепин О.П., Стародубов В.И., Линденбратен А.Л., Галанова Г.И. Методологические основы и механизмы обеспечения качества медицинской помощи. — М.: Медицина, 2002. — 176 с.

**Информация об авторах:** Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, тел. (3952) 46-40-44, zdravirk@mail.ru

Кицул Игорь Сергеевич — д.м.н., профессор,  
Диханова Василиса Григорьевна — аспирант,  
Арутюнов Сергей Дарчоевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой

**СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ МАЛЬЧИКОВ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА С НАРУШЕНИЕМ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА, ПРОЖИВАЮЩИХ В ПРОМЫШЛЕННЫХ ЦЕНТРАХ**

Елена Юрьевна Загарских, Любовь Ильинична Колесникова, Сергей Иванович Колесников, Владимир Валентинович Долгих, Борис Яковлевич Власов, Надежда Александровна Курашова  
(Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, г. Иркутск, директор — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. Л.И. Колесникова)

**Резюме.** Обследована группа мальчиков-подростков, проживающих в крупных промышленных центрах Восточной Сибири — городах Иркутске (79 человек) и Ангарске (55 человек). Результаты исследования показали, что содержание магния в сыворотке крови подростков с нарушением репродуктивного потенциала в Иркутске и Ангарске статистически значимо ниже по сравнению с аналогичным показателем здоровых детей. При определении концентрации сывороточного железа у подростков установлено, что его содержание находится в референтном диапазоне, тем не менее, у мальчиков Иркутска отмечается повышение этого показателя на 31,8% по сравнению с таковым в Ангарске. Однако эти изменения, на наш взгляд, несмотря на снижение мужской составляющей репродуктивного потенциала в крупных промышленных городах Восточной Сибири, пока фатальным образом не затрагивают ключевых механизмов фертильности, т.е. в перспективе при соответствующей медико-социальной поддержке могут быть обратимыми.

**Ключевые слова:** микроэлементы, репродуктивный потенциал, подростки.

**THE CONTENT OF MICROELEMENTS IN BLOOD SERUM OF THE BOYS OF JUVENILE AGE WITH ABNORMALITIES OF REPRODUCTIVE POTENTIAL, LIVING IN INDUSTRIAL CENTERS**

*E.Y. Zagarskikh, L.I. Kolesnikova, S.I. Kolesnikov, V.V. Dolgikh, B.Ya. Vlasov, N.A. Kurashova*  
(Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems,  
Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk, Russia)

**Summary.** There has been surveyed a group of teenage boys who live in large industrial centers of Eastern Siberia — the cities of Irkutsk (79 person) and Angarsk (55 person). The results showed that the content of magnesium in blood serum of adolescents with a violation of reproductive potential in Irkutsk and Angarsk significantly lower compared with that of healthy children. In determining the concentration of serum iron in adolescents it has been found that the content is in the reference range, though in the boys of Irkutsk this index is 31,8% higher, compared with that in Angarsk. These changes, however, in our view, despite the decline in the male component of reproductive potential in major industrial cities of Eastern Siberia, while not fatally hurt the key mechanisms of fertility, in the long term, with appropriate medical and social support may be reversible.

**Key words:** trace elements, reproductive potential, teenagers.

Изучение репродуктивного потенциала подростков-мальчиков приобретает в последнее время все большую актуальность в связи с тем, что мужской фактор в бездетном браке имеет угрожающую тенденцию к росту, составляя в настоящее время уже от 40 до 60% [9]. Несмотря на то, что репродуктивное здоровье мужчин зависит от влияния неблагоприятных факторов оно формируется на более ранних этапах онтогенеза, из которых одним из самых критических является пубертатный период [9].

Анализ репродуктивного потенциала с теоретических и общепатологических представлений предполагает участие в его формировании разнообразных систем, которые действуют как на интегративном уровне, так и при участии разнообразных метаболических факторов, которые по существу лежат в фундаменте функционирования организма как единого целого. В рамках этой концепции ранее мы показали [5], что снижение репродуктивного потенциала подростков-мальчиков, проживающих в крупных промышленных центрах Иркутской области, действительно сопровождается не только нарушением нейроэндокринной регуляции, но и ассоциируется с нарушением липидного спектра крови и дисбалансом системы «перекисного окисления липидов — антиоксидантной защиты» (ПОЛ-АОЗ). Дисбаланс ПОЛ-АОЗ с активацией пероксидного компонента без адекватного увеличения вклада антиоксидантного звена, как известно, [7] приводит к оксидативному стрессу, который может прямо или опосредованно затрагивать многочисленные пути метаболизма, в частности обмен биоэлементов. Нарушение метаболизма биоэлементов в свою очередь может не только влиять на закрепление, прогрессирование или минимизацию нарушений репродуктивного потенциала у подростков, но и быть их маркером.

В промышленных городах Восточной Сибири в настоящее время сформировалась своя специфика экологически обусловленной патологии населения.

Основные предприятия, влияющие на состояние воздушного бассейна города Ангарска: ТЭЦ-9, участок №1 ТЭЦ-9, ТЭЦ-10 ОАО «Иркутскэнерго» (теплоэнергетика) и ОАО «Ангарская нефтехимическая компания» (ОАО «АНХК»). Их доля в суммарных выбросах города от стационарных источников составляет 61,9% и 17,8% соответственно.

Среднегодовые концентрации превышали санитарные нормы по бенз(а)пирену. Превышения максимальных разовых концентраций были зафиксированы по диоксиду серы (1,1 ПДК), диоксиду азота (3,1 ПДК), формальдегиду — (1,4 ПДК), бенз(а)пирену, сероводороду.

Основной вклад в выбросы загрязняющих веществ в атмосферу города Иркутска от стационарных источников вносят предприятия теплоэнергетики (69,2%). Наибольшее количество специфических загрязняющих веществ поступило в атмосферу от источников Иркутского авиационного завода — филиал ОАО «Научно-производственная корпорация «Иркут».

Уровень загрязнения воздуха очень высокий. Такой уровень определяется концентрациями бенз(а)пирена, формальдегида, диоксида и оксида азота, которые обладают высокой химической активностью и даже при кратковременном воздействии повреждают практически все основные компоненты клетки (липиды, белки, нуклеиновые кислоты).

Таким образом, 77,2% населения Иркутской области проживает в настоящее время в условиях санитарно-гигиенической ситуации от «неудовлетворительной» до «критической» и только 22,8% — в относительно удовлетворительных условиях [2].

Содержание магния и железа в сыворотке крови здоровых подростков и подростков с нарушением репродуктивного потенциала г. Иркутска и Ангарска (M±m)

Показатели	Иркутск		Ангарск	
	Контроль (n=23)	Клиническая (n=56)	Контроль (n=16)	Клиническая (n=39)
Магний, ммоль/л	0,93±0,01	0,80±0,02*	0,82±0,03	0,64±0,06*
Железо, мкмоль/л	17,9±1,3	23,6±0,7*	16,5±0,8	17,5±0,9

\* Примечание значимость различий между контрольной и клинической группами  $p < 0,05$ .

**Цель работы:** изучение содержания сывороточного железа и магния у подростков-мальчиков Иркутска и Ангарска с нарушением репродуктивного потенциала.

### Материалы и методы

В процессе работы обследовано 134 мальчиков-подростков набор подростков осуществлялся методом случайной, сплошной выборки — проведением профилактических осмотров в школах, на основании полученных результатов исследования были сформированы по две группы в каждом городе: контрольная — подростки 14-17 летнего возраста (средний возраст  $15,9 \pm 0,8$  лет); клиническая группа, куда включались подростки с эндокринной и репродуктивной патологией (диффузный нетоксический зоб, аутоиммунный тиреоидит, задержка физического развития, задержка полового развития, гипоталамический синдром периода полового созревания, ожирение, синдром гиперпролактинемии, гинекомастия, с сопутствующей патологией — варикоцеле, фимоз), проживающие в г. Ангарске (55 чел.) и г. Иркутске (79 чел.). Из них в г. Ангарске контрольную группу составили 16 человек (средний возраст  $16,3 \pm 0,92$  лет), в клиническую группу отобрано 39 подростков с наличием эндокринной и репродуктивной патологии (средний возраст  $16,3 \pm 0,92$ ). Также обследовано 79 мальчиков-подростков (средний возраст  $15,9 \pm 0,8$  лет), проживающих в г. Иркутске. Из них контрольную группу составили 23 человека (средний возраст  $15,9 \pm 0,8$  лет), группа с наличием эндокринной и репродуктивной патологии — 56 подростков (средний возраст  $16,0 \pm 0,61$ ). Все подростки осмотрены эндокринологом-андрологом, подвергались стандартному клинико-лабораторному обследованию. Получение информированного согласия детей и их родителей на участие в проводимом исследовании являлось обязательной процедурой при включении подростка в одну из групп. Материалом исследования служила сыворотка крови. Определение магния (Mg-ХВ, Bioson, Германия) и железа (Железо-11-Витал, Россия) проводилось с использованием коммерческих наборов спектрофотометрическим методом на анализаторе BTS-330 (Испания).

В исследовании использовались вычислительные процедуры методов математической статистики, методами параметрической статистики (вычисление средней арифметической ( $M$ ), средней ошибки ( $m$ ), среднеквадратичного отклонения ( $\sigma$ ), значимости различий средних величин по  $t$ -критерию Стьюдента, реализованные в лицензионном интегрированном статистическом пакете комплексной обработки данных STATISTICA 6.1 Stat-Soft Inc, США (правообладатель лицензии — НИЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Как можно видеть из результатов, представленных в таблице 1, содержание магния в сыворотке крови подростков-мальчиков с нарушением репродуктивного потенциала (клиническая группа) в Иркутске и

Таблица 1

Ангарске статистически значимо ниже по сравнению с аналогичным показателем здоровых детей-контрольные группы (соответственно на 14,0 и 22,0%). Это снижение наблюдается на фоне более высокого содержания этого макроэлемента у подростков контрольной группы в Иркутске относительно этой величины в Ангарске (на 13,4%,  $p < 0,05$ ), причем концентрация магния в сыворотке у детей клинической группы в Иркутске практически не отличается от таковой, измеренной у подростков контрольной группы в Ангарске.

Одинаковая направленность изменения уровня магния в сыворотке крови подростков с нарушением репродуктивного потенциала (клиническая группа) в обоих городах, вероятно, объясняется сходными механизмами нарушения нейроэндокринной регуляции, которые контролируют путь биоэлемента от его абсорбции в желудочно-кишечном тракте до его выведения из организма. Это предположение согласуется с данными об одинаковой направленности (повышении) концентрации пролактина и тиреоидных гормонов у детей клинической группы областного центра и Ангарска [6,3]. Можно полагать, что усиление некоторых звеньев центральной и периферической системы гормональной регуляции при формировании репродуктивной патологии у подростков компенсаторно повышает потребность многочисленных метаболических систем в макроэлементах, что приводит к снижению его концентрации в тканях и сыворотке. Вместе с тем отмечаемое в Ангарске более значительное, чем в Иркутске, снижение содержания сывороточного магния у детей клинической группы по сравнению с подростками контрольной группы, возможно, связано с нарушением глюкокортикоидной регуляции у этой группы пациентов [4].

Усиление потребности в магнии вкупе с нарушением механизмов центральной регуляции у подростков крупных промышленных центров Восточной Сибири, и в особенности в Ангарске, приводит к значительному снижению концентрации макроэлемента, которое выходит даже за пределы нижней границы референтных значений (0,70-0,91 ммоль/л). Такое снижение концентрации магния еще не сопровождается выраженными специфическими нервно-мышечными знаками и другими признаками, но может приводить к снижению двигательной активности сперматозоидов со снижением репродуктивной функции во взрослом состоянии.

В определенной степени парадоксальными представляются наши результаты, полученные при сравнении содержания сывороточного магния в обоих городах не только у больных, но и здоровых подростков, что нельзя объяснить изменением характера нейроэндокринной регуляции. Парадоксальность ситуации заключается в том, что жители Иркутска потребляют водопроводную воду, по своему химическому составу практически не отличающуюся от воды Байкала с ее аномально низкой концентрацией магния и кальция. Население Ангарска, находящееся ниже по течению Ангары на 45 км от Иркутска, пользуется водой разбавленной стоком промышленных предприятий и рек, что приводит к существенному повышению концентрации этих макроэлементов в питьевой воде [2].

Для объяснения более низкого содержания магния в сыворотке крови подростков Ангарска по сравнению с мальчиками Иркутска при потреблении воды с высоким содержанием макроэлемента можно высказать несколько предположений, касающихся особенностей техногенной нагрузки, которую испытывает население этого крупного промышленного центра. Так, нефтехимическая и энергетическая промышленность Ангарска выделяет в атмосферу оксиды азота и большое количество разнообразных органических соединений, имеющих аминокислоты и четвертичный азот, которые при длительном поступлении в организм могут индуцировать дефицит ряда макро- и микроэлементов, в том числе и магния [1]. Учитывая антагонизм между кальцием

и магнием, нельзя исключить, что потребление жесткой воды подростками Ангарска может привести к снижению абсорбции пищевого макроэлемента путем конкуренции с кальцием за сайты связывания в энтероцитах или его потери за счет адсорбции на преципитате нерастворимых солей высших жирных кислот [10].

Определение концентрации сывороточного железа у подростков показало (табл.1), что их содержание находится в референтном диапазоне, тем не менее, у мальчиков Иркутска отмечается повышение этого показателя на 31,8% по сравнению с таковым в Ангарске.

Общезвестно, что железо, как и магний, принимает участие в самых разнообразных метаболических превращениях, но чаще всего клиницист имеет дело со снижением его концентрации в сыворотке крови. Повышение содержания микроэлемента даже в пределах нормативных значений может косвенно свидетельствовать о его выходе из ферритинового депо, которое мобилизует железо, и через реакцию Фентона включает его в процессы свободнорадикального окисления [11]. В подтверждение такого механизма говорят наши данные об активации процесса перекисного окисления липидов, отмеченной у подростков Иркутска с нарушением репродуктивного потенциала (клиническая группа) [5].

Не исключено, что активация ПОЛ, отмеченная нами на фоне повышенной концентрации сывороточного железа у подростков Иркутска, может отягощаться и снижением у них содержания в сыворотке крови магния, так как некоторый дефицит макроэлемента будет сопровождаться нарушением дыхательной энергетики клеток, которое по механизму обратной связи приведет к стимуляции перекисидации липидов [8].

Данные, полученные при проведении настоящего исследования, являются отражением результирующего воздействия на развивающийся организм подростка многообразных социально-экологических, нейроэндокринных и метаболических факторов, которые с большей или меньшей специфичностью влияют на обмен биоэлементов. Несмотря на снижение мужской составляющей репродуктивного потенциала в крупных промышленных городах Восточной Сибири, что в определенной степени иллюстрируется данными по изменению содержания сывороточного магния и железа у мальчиков 14-17 лет, тем не менее, эти изменения, на наш взгляд, пока фатальным образом не задевают ключевых механизмов фертильности, т.е. в перспективе при соответствующей медико-социальной поддержке могут быть обратимыми.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Барашков Г.К., Зайцева Л.И. Использование законов межэлементных взаимодействий для понимания механизмов некоторых заболеваний человека // Биомедицинская химия. — 2008. — Т. 54. Вып. 3. — С. 266-277.
2. Государственный доклад «О состоянии окружающей природной среды Иркутской области в 2008 году» Министерство природных ресурсов и экологии Иркутской области. — Иркутск, 2009. — 412 с.
3. Загарских Е.Ю., Долгих В.В., Шолохов Л.Ф. Здоровье юношей в экологически неблагоприятных условиях г. Ангарска // Здоровье и образование: материалы 4 обл. межведом. науч.-практ. конф. — Иркутск, 2008. — С. 230-235.
4. Загарских Е.Ю., Колесникова Л.И., Долгих В.В. и др. Содержание макроэлементов в крови у мальчиков-подростков города Иркутска // Амбулаторно-поликлиническая практика — платформа женского здоровья: сб. тез. — М., 2009. — С. 76.
5. Колесникова Л.И., Колесников С.И., Загарских Е.Ю. и др. Особенности перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у мальчиков — подростков Иркутска // Репродуктивное здоровье детей и подростков, 2009. — № 5. — С. 63-67.
6. Колесникова Л.И., Сутурина Л.В., Загарских Е.Ю. и др. Состояние репродуктивного здоровья, процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у подростков, проживающих в крупном промышленном центре Ангарск // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2005. — №5. — С. 42-47.
7. Меньщикова Е.Б. и др. Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания. — Новосибирск: АРТА, 2008. — 284 с.
8. Меньщикова Е.Б. и др. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. — М.: Слово, 2006. — 556с.
9. Мирский В.Е., Михайличенко В.В., Заезжалкин В.В. Детская и подростковая андрология: учеб. пособие / Под ред. Г.А. Герасимова — СПб.-М.: Питер, 2003. — 220 с.
10. Чистяков Ю.В. Основы бионеорганической химии. — М.: КолосС, 2007. — 53 с.
11. Minotti G., Di Genarro M, D'Ugo D., Granone P. Possible sources of iron for lipid peroxidation // Free Radic. Res. Commun. — 1991. — Vol. 12-13. — P. 99-106.

**Информация об авторах:** 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, дом 16, УРАМН НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, тел. (3952) 207636, 207367, e-mail: zagarsklena@mail.ru  
 Загарских Елена Юрьевна — н.с., к.м.н.; Колесникова Любовь Ильинична — директор, член.-корр. РАМН, проф.;  
 Колесников Сергей Иванович — академик РАМН, заместитель председателя комитета по охране здоровья Государственной Думы ФС РФ; Долгих Владимир Валентинович — главный врач клиники, д.м.н., проф.;  
 Власов Борис Яковлевич — с.н.с., д.м.н., проф.; Курашова Надежда Александровна — н.с., к.б.н.

© СИНДЫХЕЕВА Н.Г., КАЛЯГИН А.Н., МАКАРОВ О.А. — 2011

## ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОДОЛЕЧЕБНИЦЫ «ЖЕМЧУГ» (ТУНКИНСКАЯ ДОЛИНА, РЕСПУБЛИКА БУРЯТИЯ)

Нона Геннадьевна Синдыхеева, Алексей Николаевич Калягин, Олег Александрович Макаров  
 (Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,  
 кафедра общей гигиены, зав. — д.м.н., проф., акад. РАМН М.Ф. Савченков,  
 кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев)

**Резюме.** Представлен гигиенический анализ территории расположения и природных факторов водолечебницы «Жемчуг», расположенной на территории Тункинской долины Республики Бурятия. Установлено, что водолечебница обладает благоприятными для отдыха климатогеографическими характеристиками и располагает двумя типами минеральных вод. Вода скважины Р-1 — метановая гидрокарбонатная натриевая, потенциально может быть использована для наружного употребления, а вода скважины Г-1 — углекислая кремнистая хлоридно-гидрокарбонатная магниевая-натриевая — для наружного и внутреннего употребления

**Ключевые слова:** гигиеническая характеристика, Жемчуг, водолечебница, Республика Бурятия, Тункинская долина.



THE HYGIENIC CHARACTERISTICS OF THE HYDROPATHIC ESTABLISHMENT «ZHEMCHUG»  
(THE TUNKINSKY VALLEY, BURYAT PUBLIC)

N.G. Sindykheeva, A.N. Kalyagin, O.A. Makarov  
(Irkutsk State Medical University)

**Summary.** The hygienic analysis of a territory of arrangement and natural factors of hydroopathic establishment «Zhemchug», located on the territory of Tunkinsky valley of Buryat Republic has been presented. It has been established that the hydroopathic establishment has favorable climatological and geographical characteristics and has two types of mineral waters. The water from chink R-1 is methane hydrocarbonate sodium, can be potentially suggested for external use, and the water from chink G-1 — carbonic siliceous chloride-hydrocarbonate magnesie- sodium — for external and internal use.

**Key words:** hygienic characteristics, «Zhemchug», hydroopathic establishment, Buryat Republic, Tunkinsky valley.

Повсеместно в Российской Федерации угрожающе высоким является уровень заболеваемости и смертности населения, что требует активного привлечения новых профилактических технологий, методов гигиенического воспитания и оздоровления. Особая важность профилактических технологий подчеркнута в «Концепции развития здравоохранения Российской Федерации до 2020 года» [3].

Огромная территория России богата редкими и весьма эффективными природными лечебными факторами. В своём докладе на всероссийском форуме «Развитие санаторно-курортной помощи, восстановительного лечения и медицинской реабилитации» министр здравоохранения и социального развития России Т.А. Голикова отмечает, что «наша страна располагает уникальными природными лечебными факторами». В этом же докладе подчеркивается огромная значимость использования санаторно-курортных факторов в рамках реализации приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения. Подчеркивается, что дальнейшее эффективное использование и развитие санаторно-курортных учреждений может рассматриваться как дополнительное инвестирование в здоровье человека [2].

На территории Республики Бурятия располагается большой комплекс природных лечебных факторов, особенно плотно сконцентрированных в Тункинской долине [1, 6]. Среди них широко исследованный и известный пациентам и специалистам курорт «Аршан» [4], известная уже более 150 лет и недавно изученная водолечебница «Нилова Пустынь» [5], а также открытая в 1954 году недостаточно изученная Жемчутская водолечебница. Широкое использование этих мест для оздоровления и профилактики заболеваний населения прилежащих территорий (Иркутская область, Республика Бурятия и др.) является чрезвычайно перспективным.

Освоение местности с природным бальнеологическим фактором требует тщательного физико-химического и гигиенического изучения лечебных вод, а также апробации их применения при соответствующих нозологических формах.

Целью нашей работы стала гигиеническая оценка климатогеографической характеристики водолечебницы «Жемчуг» (село Жемчуг Тункинского района Республики Бурятия), физико-химических и бактериологических свойств минеральных вод этой лечебницы.

#### Материалы и методы

Первый этап исследования включал описание климатогеографических условий водолечебницы «Жемчуг». Санитарное обследование источников, возможное влияние расположенных вблизи ваннных корпусов мест общего пользования, хранение твёрдых бытовых отходов и т.д., условий их хранения. Пробы воды на бактериологические показатели отбирали в соответствии с СанПиН 2.3.2.1078-01. В основе данного раздела работы использованы методические рекомендации от 1997 года №96/225 «Контроль качества и безопасности минеральных вод по химическим и микробиологическим показателям».

На втором этапе был проведен химический анализ воды источника. Забор воды производили в двух ваннных

корпусах, что соответствовало двум скважинам изливающим воду. Химический состав воды источника водолечебницы «Жемчуг», определен на базе Межвузовской региональной лабораторией экологических исследований при Иркутском государственном университете (Аттестат аккредитации Госстандарта России от 21.06.2003 года, зарегистрирован в Государственном реестре №РОСС RU 0001.510099). Полученные результаты сравнивались с данными многолетних наблюдений. Бальнеологическая оценка минеральной воды проводилась в соответствии с ГОСТом 13273-88 «Воды минеральные питьевые лечебные и лечебно-столовые». Радиологические исследования, были выполнены на базе областного центра санитарно-эпидемиологического надзора по Иркутской области в апреле 2000 г. Измерения выполнены с помощью радиометра радона РРА-01, заводской №22295 (свидетельство о метрологической аттестации №48 до февраля 2004 года). Оценка содержания радона в воде скважин ваннных корпусов проводилась в соответствии СП 2.6.1.1310-03 «Гигиенические требования к устройству, оборудованию и эксплуатации радоновых лабораторий, отделений радонотерапии». Температуру воды измеряли непосредственно в ваннных корпусах №1 и №2 ртутным термометром с делением 0,1°.

#### Результаты и обсуждение

Водолечебница «Жемчуг» располагается в центральной части Тункинской котловины в пойме реки Иркут. Большая часть территории, на которой находится водолечебница представлена луговой и болотной растительностью, на пологих предгорных шлейфах и коренных склонах доминируют лиственно-сосновые и смешанные березово-лиственничные леса. Климат центральной части Тункинской котловины резко континентальный с умеренно тёплым летом и относительно суровой зимой. Среднегодовое солнцесияние составляет 6,3 часа в сутки, а годовые гелиоресурсы достигают 2400 часов, что относится к высокому показателю. Территория котловины ограждена Тункинским и Хамар-Дабанским хребтами, что создаёт существенную защиту от холодных ветров и благоприятные условия для отдыха.

Зима в районе водолечебницы морозная, особенно в декабре-январе, оттепель начинается в марте. С середины мая устанавливается тёплая погода, которая стоит на протяжении 14-15 недель с пиком температур с середины июня по первую декаду августа. Осень в Тункинской котловине тёплая, с небольшими осадками и слабым ветром. Устойчивый снежный покров формируется в начале ноября.

В водолечебнице «Жемчуг» используется минеральные воды двух типов — из скважины Р-1 и из скважины Г-1.

Из скважины Р-1 вода впервые получена в 1954 году. Тогда же было проведено её первое, но не очень подробное физико-химическое изучение. Дебит скважины составляет 6-8 л/с (550-700 м<sup>3</sup>/сут.). В воде содержится 82-86% метана, 14-16% азота, сероводород составляет 4,25 мг/дм<sup>3</sup> (табл. 1). Температура воды составляет 38° С, минерализация — 1,2 г/л, рН — 7,0±0,05, содержания радия составляет менее 5 x 10<sup>-13</sup> г/л, вода прозрачная

на, не содержит осадка. По существующей классификации вода метановая гидрокарбонатная натриевая, она близка по своим физико-химическим свойствам к метановой воде кумарицы (Болгария), к метановым термам Апшеронского полуострова Майкопского района (Западная Сибирь).

Из скважины Г-1 минеральная вода была впервые получена в 1988 году. Дебит скважины составляет 6,5 л/с (578 м<sup>3</sup>/сут.). Это существенно более горячая вода, чем вода скважины Р-1, её температура — 55-56° С, минерализация 4,2 г/л, рН — 7,0±0,05, содержания радия составляет менее 20 × 10<sup>-13</sup> г/л, вода прозрачна, не содержит осадка. В химическом составе воды содержится 99,5% углекислоты и высокую концентрацию кремниевой кислоты — до 330 мг/дм<sup>3</sup> (табл. 1). Согласно существующим на сегодня классификациям она может быть названа углекислой кремнистой хлоридно-гидрокарбонатной магниевое-натриевой. В соответствии с ГОСТ 13273-88 «Минеральные воды питьевые лечебные и лечебно-столовые» она отнесена к Джавскому типу минеральных вод и близка к известному Ессентукинским водам (№4) и может быть применена для наружного употребления и питья.

При бактериологическом исследовании вод скважин Р-1 и Г-1 роста флоры получено не было.

Таким образом, водолечебница «Жемчуг» обладает благоприятными для отдыха климатогеографическими характеристиками и располагает двумя типами минеральных вод. Вода скважины Р-1 — метановая гидрокарбонатная натриевая, потенциально может быть использована для наружного употребления, а вода скважины Г-1 — углекислая кремнистая хлоридно-гидрокарбонатная магниевое-натриевая — для наружного и внутреннего употребления.

Таблица 1

Химический состав минеральных вод скважин Р-1 и Г-1 водолечебницы «Жемчуг», мг/дм<sup>3</sup>

Показатель	Скважина Р-1	Скважина Г-1
Катионы		
Кальций	26,5±1,4	405,0±10,0
Магний	2,7±0,3	56,0±1,2
Натрий	316,0±7,0	954,0±95,0
Калий	2,7±0,3	30,1±2,1
Железо	0,1±0,08	1,6±0,50
Аммоний	1,6±0,1	0,3±0,02
Стронций	0,5±0,05	5,7±0,14
Марганец	0,05±0,01	0,12±0,02
Анионы		
Гидрокарбонат	790,0±12,0	2440,0±36,6
Карбонат-ион	12,9±0,4	-
Сульфат	2,5±0,2	35,0±3,0
Хлорид	75,2±5,0	971,0±14,0
Нитрит	< 0,01	< 0,01
Литий	0,02±0,006	1,54±0,19
Цинк	0,06±0,02	0,09±0,02
Медь	< 0,01	< 0,01

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бархутова Д.Д., Данилова Э.В., Намсараев Б.Б., Хахиллов В.В. Лечебные минеральные воды Бурятии. // Актуальные вопросы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. — Иркутск — Аршан, 2009. — С. 10-13.
2. Голикова Т.А. Проект доклада Министра Татьяны Голиковой на всероссийском форуме «Развитие санаторно-курортной помощи, восстановительного лечения и медицинской реабилитации» — URL: <http://www.minzdravsoc.ru/health/resort/8> (проверено 20.06.2010).
3. Концепция развития здравоохранения Российской Федерации до 2020 года. — URL: [http://www.zdravo2020.ru/concept/Kontseptciya\\_Zdravo2020.doc](http://www.zdravo2020.ru/concept/Kontseptciya_Zdravo2020.doc) (проверено 20.06.2010).
4. Кустов Ю.И., Сонголова В.И. История становления и со-

временное состояние гидроминеральных ресурсов курорта Аршан Тункинский. // Актуальные вопросы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. / Под ред. Т.П. Сизых, В.И. Сонголова. — Иркутск-Аршан, 2005. — С. 19-23.

5. Шкляр А.П., Макаров О.А., Калягин А.Н. Гигиеническая характеристика природных факторов водолечебницы «Нилова Пустынь». // Сибирский медицинский журнал. — Иркутск, 2009. — Т. 91. №8. — С. 106-109.

6. Шнейзер Г.М., Родионова В.А., Минеева Л.А. и др. Минеральные воды Тункинской долины. // Актуальные вопросы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. — Иркутск — Аршан, 2009. — С. 14-16.

**Информация об авторах:** 664046, Иркутск, а/я 62, тел. (3952) 703722, 708661, e-mail: akalagin@mail.ru

Синдыхеева Нона Геннадьевна — врач,

Макаров Олег Александрович — профессор кафедры общей гигиены, д.м.н.,

Калягин Алексей Николаевич — проректор по лечебной работе и

последипломному образованию ИГМУ, доцент, д.м.н.

# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© ШОБОЛОВА Н.А., БАЛЪЖИРОВ Д.Б., ПРОКАЕВА Т.А., НАЗАРОВА-РЫГДЫЛОН А.Н., ЖИГАЕВ Г.Ф. — 2011

## МИКРОАНГИОПАТИЯ, ИНСУЛИНОВЫЙ СПЕКТР, ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Надежда Андреевна Шоболова, Доржи Баирович Балъжиров, Татьяна Александровна Прокаева, Алина Николаевна Назарова-Рыгдыллон, Геннадий Федорович Жигаев  
(Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко, г. Улан-Удэ, гл. врач — к.м.н. Е.Ю. Лудупова)

**Резюме.** При сахарном диабете отмечены: высокий уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) и низкое содержание свободного инсулина при высокой концентрации глюкозы. Выявлены значительные нарушения в системе гемостаза и усиление пролиферативных процессов в микроциркуляторном русле (по данным изучения кожных биоптатов). В процессе 3х-месячного лечения «Арура-ТАН-3» и у больных микроангиопатиями отмечено снижение скорости и степени агрегации тромбоцитов, улучшение показателей фибринолиза и клинического течения заболевания. Показано, что у больных диабетической нефропатией усилены процессы ПОЛ, о чем свидетельствует увеличение содержания в плазме крови малонового диальдегида.

**Ключевые слова:** инсулиннезависимый сахарный диабет, агрегация тромбоцитов, «Арура-ТАН-3», перекисное окисление липидов.

## MICROANGIOPATHY, INSULIN SPECTRUM, LIPID PEROXIDATION IN THE PATIENTS WITH TYPE II DIABETES MELLITUS

N.A. Shobolova., D.B. Balzhirov, T.A. Prokayeva, A.N. Nazarova-Rygdylon, G.F. Zhigaev  
(Respublican Clinical Hospital, Ulan-Ude)

**Summary.** The tests showed that DM patients had IRI and low free insulin in high glucose levels; disorders of hemostasis, active proliferation in the microvessels were also revealed. In patients with microangiopathy «Aruro-TAN-3» therapy, conducted during 3 months, reduced the rate and degree of platelet aggregation, improved the indices of fibrinolysis and clinical course of the disease. The patients with renal disorders had noticeable enhancement of LPO processes that was displayed by high plasma levels of malonic dialdehyde.

**Key word:** non-insulin-dependent diabetes mellitus, platelet aggregation, «Aruro-TAN-3», lipid peroxidation.

Вопрос о патогенезе поражений почек и микроциркуляторного русла при сахарном диабете — один из актуальных в современной эндокринологии [11,5,13]. Болезнь нередко приобретает тяжелое течение, изобилует серьезными осложнениями. Так, диабетическая нефропатия протекает с поражениями как почечных клубочков, развитием мезангиального гломерулонефрита, так и почечных канальцев [4,2,14]. Недостаточно изучен механизм, который приводит к подобным изменениям в почках.

По данным ряда авторов, обнаруживаются и такие поражения почек, как дистрофия, некроз, хронический гломерулонефрит, хронический пиелонефрит [1,9,10,12].

Исследователи подтверждают отчетливый параллелизм между степенью нарушения процессов ПОЛ и выраженностью патологии почек у больных сахарным диабетом.

Целью настоящей работы явилось изучение состава секретируемого инсулина и морфологии капилляров, антитромбогенной активности сосудистой стенки, процессов перекисного окисления липидов в патогенезе поражения почек у больных сахарным диабетом 2-го типа.

### Материалы и методы

Обследовано 48 больных сахарным диабетом 2-го типа, получавшие пероральные сахароснижающие препараты. У 31-го пациента наблюдалась нефроангиопатия, ретинопатия I-II ст.; ангиопатия сосудов нижних конечностей.

Возраст больных от 30 до 60 лет и старше. Женщин было-12 (25,0%), мужчин-36 (75,0%).

Контрольную группу составили 10 здоровых лиц с нормальной массой тела без сахарного диабета в анамнезе.

Состояние микроциркуляторного русла оце-

нивали по результатам изучения кожных биоптатов. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, толуидиновым синим, проводили импрегнацию азотнокислым серебром. С помощью окуляр-микрометра измеряли толщину сосудистой стенки и площадь клеточной пролиферации.

Использовали метод определения антиромбогенных свойств сосудистой стенки, основанный на создании кратковременной (3-5 мин.) локальной ишемии при наложении манжеты манометра на плечо пациента («манжеточная проба») и создания в ней давления, превышающее систолическое на 10 мм рт. ст. Это ведет к освобождению из эндотелия сосудов здоровых лиц в кровь простаглицина, антиромбина-III, активаторов пламиногена. Уровень свободного, связанного, иммунореактивного инсулина (ИРИ) и С-пептида определяли натощак и через 10, 30, 60 и 120 мин после в/в введения глюкозы. Интенсивность свободнорадикального окисления липидов оценивали путем спектрофотометрического определения содержания в плазме крови основного конечного продукта ПОЛ — малонового диальдегида (МДА).

Таблица 1

Динамика уровня инсулина, С-пептида и глюкозы крови у лиц контрольной группы (n=10), M± m

Время, мин	Инсулин			С-пептид, ммоль/л	Глюкоза крови, ммоль/л
	Свободный мг/мл 1г ткани 1,5 час.	Связанный мг/мл 1г ткани 3 час.	ИРИ нмоль/л		
0	1,92±0,43	2,73±0,82	67,41±26,90	2,02±0,54	4,67±0,83
10	4,02±0,87*	1,02±0,33*	208,60±64,80*	4,28±0,92*	8,80±1,38*
30	1,47±0,60*	1,50±0,36	97,94±18,90*	3,14±0,64	7,15±0,33
60	2,01±0,51	1,92±0,45	134,82±30,80	2,39±0,46	6,52±1,80
120	1,74±0,66	1,20±0,39	80,22±27,61	1,28±0,57	4,35±0,64

Примечание: \* — значимое различие от исходных показаний (p<0,05).

Динамика уровня инсулина, С-пептида и глюкозы крови у больных СД II (n=48), М±m

Время, мин	Инсулин			С-пептид ммоль/л	Глюкоза крови ммоль/л
	Свободный мг/мл 1г ткани 1,5 час.	Связанный мг/мл 1г ткани 3 час.	ИРИ нмоль/л		
0	1,73±0,30	0,78±0,16	150,01±19,20	3,79±0,43	9,90±0,55
10	2,64±0,33*	0,24±0,01 <sup>o</sup>	192,22±32,63	3,34±0,38	14,68±1,30*
30	1,44±0,25*	0,57±0,25	179,20±31,11	3,59±0,24	12,37±0,99
60	2,37±0,39	0,92±0,24	181,83±26,84	3,30±0,45	11,93±0,60
120	1,32±0,27	0,42±0,09	155,10±26,03	3,74±0,41	11,01±0,77

Примечание: \* — значимое различие от исходных показателей  $p \leq 0,05$ .

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики, достоверность различий вычисляли с использованием t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке гипотез  $p=0,05$ .

### Результаты и обсуждение

У 10 здоровых лиц (контрольная группа) после внутривенного введения глюкозы на первой минуте отмечается пик подъема уровня глюкозы, секреции свободного, иммунореактивного инсулина и С-пептида с последующим снижением показателя к 30 мин (табл. 1).

Как следует из таблицы, уровень связанного инсулина к 10-й и 30-й мин снижался по сравнению с исходным, на 60-й содержание свободного и связанного инсулина в крови вновь увеличивалось. Для здоровых лиц закономерно совпадение характера кривых, отражающих динамику уровня ИРИ, свободного и связанного инсулинов, а также содержание глюкозы в крови до нормы после кратковременного его подъема на 10-й минуте, что указывает на эффективность инсулинового ответа, на нагрузку внутривенного введения глюкозы. Динамика уровня инсулина у больных сахарным диабетом 2-го типа отражена в таблице 2.

Как видно из таблицы, у больных СД II секреция инсулина после нагрузки глюкозой неадекватна.

Уровень связанной формы гормона ниже уровня свободного, что обусловлено усиленной мобилизацией такого важного компенсаторного механизма, как освобождение инсулина из связи с белком. Имеется расхождение кривых секреций свободного инсулина, т.е. количество последнего снижено, при этом уровень глюкозы крови остается высоким. Это дает основание говорить о том, что в состав ИРИ входят инсулиноподобные вещества, при диссоциации которых образуются пептиды, обладающие низкой биологической и высокой радиоиммунологической активностью. Подтверждением такого предположения служат данные, полученные при анализе биоптатов кожи этих больных: с большой закономерностью выявляются выраженная клеточная пролиферация эпителия и значительно утолщенная сосудистая стенка.

Высокий уровень ИРИ обусловлен появлением инсулиноподобных веществ — пептидов, которые не влияют на утилизацию глюкозы, но усиливают пролиферативные процессы.

Таким образом, была выявлена прямая связь между частотой, выраженностью микроангиопатией и степенью инсулиновой недостаточности, причем морфологические изменения капилляров проявлялись раньше, чем клинические проявления микроангиопатий.

У больных сахарным диабетом 2-го типа имеются значительные нарушения и в системе гемостаза [1,7,11]. При проведении «Манжеточной пробы» у больных СД II в отличие от здоровых лиц не отмечено снижения агрегационной способности тромбоцитов, однако наблюдалось повышение скорости и степени агрега-

Таблица 2

ции, снижение степени дезагрегации. Вероятно, это связано с отсутствием выброса из эндотелия стенки сосудов простациклина, антикоагулянтов и активаторов фибринолиза, улучшающих реологические свойства крови.

По данным авторов [3,6]. Сама гипергликемия снижает уровень антитромбина III и компонентов фибринолиза. Циркулирующие в составе крови ИРИ инсулиноподобные ростовые факторы, усиливают пролиферацию эндотелия, повреждают его, создают благоприятные условия для усиления агрегационных процессов и снижения антитромбогенных свойств сосудистой стенки.

При комплексном лечении «Арура-ТАН-3» антитромбогенный потенциал сосудистой стенки превосходил таковой до его начала, возрастала общая фибринолитическая активность. По видимому данное лекарственное средство, подавляя агрегацию тромбоцитов, способствовало снижению их антифибринолитической активности. Не исключается и связь улучшения фибринолиза с воздействием этого препарата на эндотелий сосудов.

На фоне лечения наблюдался клинический эффект: уменьшение чувства онемения нижних конечностей, парестезий, болевого синдрома, улучшение зрения у пациентов с диабетической ретинопатией, уменьшение судорог у больных с микроангиопатией сосудов нижних конечностей.

Таким образом можно сделать заключение, что у больных СД II нарушение инсулинового обеспечения, изменения сосудистой стенки и патологические сдвиги в системе гемостаза взаимообусловлены.

Коррекция системы гемостаза путем снижения активности его тромбоцитарного компонента при назначении «Арура-ТАН-3» позволяет существенно ограничить прогрессирование диабетической микроангиопатии. Содержание гидроперекисей липидов в пересчете на 1мл липидов значительно повышено у больных с диабетической нефропатией, чем у здоровых лиц, соответственно,  $0,49 \pm 0,02$  ед/мг и  $0,36 \pm 0,05$  ед/мг. Уровень МДА в крови был так же повышенным, соответственно, у больных  $3,18 \pm 0,13$  нмоль/л и здоровых лиц —  $2,18 \pm 0,02$  нмоль/л. Активации процессов ПОЛ у пациентов с диабетической нефропатией способствует такие факторы, как гипоксемия, тканевая гипоксия, в том числе, и в ткани почек, дислипидемия. Кроме того, продукты ПОЛ дают вазоконстрикторный эффект [8]. В результате последнего еще более усугубляется гипоксия и сопровождается усилением процессов ПОЛ. Создается порочный круг, который приводит к глубоким функциональным и морфологическим нарушениям в почках и других органах.

Ведущую роль в защите биологических мембран от активации ПОЛ у больных СД II играет каталаза; у них она очень низкая ( $10,52 \pm 0,43$  мкат/мл). Следовательно, процессы перекисного окисления липидов у больных ИНСД активизированы.

Все это подтверждает четкий параллелизм между степенью нарушения процессов ПОЛ и выраженностью патологии почек у больных СД II. Это дает основание использовать определение показателя ПОЛ в качестве дополнительных лабораторных тестов для оценки поражения почек при сахарном диабете и для определения прогноза заболевания.

Таким образом, у больных с диабетической нефропатией происходит существенное усиление процессов ПОЛ, о чем свидетельствует увеличение содержания в плазме крови малонового диальдегида. Полагаем, что результаты наших исследований могут служить патогенетическим обоснованием для разработки комплексной терапии и применении лекарственных средств, оказывающих антиоксидантное действие.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Сахарный диабет. — М., 1994 — 340 с.
2. Богданович В.П. Сахарный диабет (лечение и профилактика). — Нижний Новгород, 1997. — 270с.
3. Георгиева С.А., Головченко В.М., Пучиян Д.М. и др. Противотромботическая терапия в клинической практике: Новое в теории, диагностике, лечении — М., 1982. — 64с.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В. Лечение диабетической нефропатии: прошлое, настоящее и будущее // IX Пленум правления научного общества нефрологов России и научной конференции, посвященной памяти члена-корреспондента РАМН проф. И.Е. Тареевой. — М., 2001. -С.19-20.
5. Мазуров В.И., Новик А.А., Нагибович О.А., Ромишевский Б.В. и др. Влияние сахароснижающей терапии на функции почек у больных сахарным диабетом II // Клин. мед. — 1998. — №6. — С. 38-41.
6. Мамедгасанов Р.М., Семавен И.Е., Смирнова Л.М. и др. // Клин. мед. — 1998. — №8. — С. 74-76.
7. Соколов Е.И. Сахарный диабет атеросклероз. — М., 1996. — 280 с.
8. Тарасова Н.С. значение ПОЛ у больных хроническим алкоголизмом с поражением почек // Тер. арх. — 1998. — Т.70. №6. — С. 23-25.
9. Тареева И.Е. Нефрология: Рук-во для врачей. — М.: Медицина, 1995. — 480 с.
10. Шестакова М.В., Шамхалова, Уханова Т.Ю. и др. Глюренорм при диабетической нефропатии: влияние на функциональное состояние почек и эндотелей сосудов // Пробл. Эндокринологии. — 1996. — Т.42, №2 — С. 8-11.
11. Юданова Л.С., Старосельцева Л.К., Альтицулер М.Ю. Изменение сосудистой стенки, инсулинового спектра крови и системы гемостаза у больных сахарным диабетом II типа и возможности их коррекции // Тер. арх. — 1998. — Т.70. №6. — С. 20-23.
12. Adler S., Nagt C., Artishevsky A. Diabetic nephropathy: pathogenesis and treatment // Ann. Rev.Med. — 1993. — Vol. 44. — P. 303-315.
13. Gross J.L., Stein A.C., et al. Risk factors for development of proteinuria by type II (non— insulin-dependent) diabetic patients // Braz. J.med.biol.Res. — 1993. — Vol. 26. — P. 1269-1278.
14. Mur Marti T., Franch J., Griera N.M., et al. Nephropathy and microalbuminuria in type II diabetes // Atencion Primaria. — 1995. — Vol. 30, № 16(9). — P. 516-524.

**Информация об авторах:** 670047, Улан-Удэ, ул. Павлова, 12.

Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко тел. (3012) 233624

Шоболова Надежда Андреевна — врач-диабетолог,

Бальжиров Доржи Баирович — аспирант, Прокаева Татьяна Александровна — аспирант,

Назарова-Рыгдылон Алима Николаевна — заведующая отделением,

Жигаев Геннадий Федорович — д.м.н., профессор.

© МАРТЫНОВ А.М. — 2011  
УДК 615.322:582.681.26

### СОСТАВ И СОДЕРЖАНИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ ФИАЛКИ ПЕСЧАНОЙ

Альберт Михайлович Мартынов

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра фармации, зав. — д.ф.н., проф. Г.Н. Ковальская)

**Резюме.** Изучен состав фенольных соединений надземной части фиалки песчаной (*Viola arenaria* DC.), произрастающей в Восточной Сибири. С помощью качественных реакций и хроматографических исследований в растении обнаружены флавоноиды и фенолкарбоновые кислоты. Методом ВЭЖХ идентифицированы 8 соединений: галловая, кофейная, цикоревая и неохлорогеновая кислоты, кемпферол-3-гликозид, витексин, кверцетин, а также о-метоксикумарин. Установлено, что преобладающими среди фенолокислот являются галловая, цикоревая кислоты, из флавоноидных соединений — витексин и кверцетин. Разработана методика спектрофотометрического определения фенольных соединений в пересчете на галловую кислоту. Относительная ошибка не превышает  $\pm 4,63\%$ .

**Ключевые слова:** фенольные соединения, фиалка песчаная, ВЭЖХ, спектрофотометрия.

### COMPOSITION AND CONTENT OF PHENOL COMPOUNDS IN OVERGROUND PART OF SAND VIOLET

A.M. Martynov

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

**Summary.** The composition of phenol compounds of overground part of sand violet *Viola arenaria* DC., being widespread in East Siberia, has been studied. Flavonoids and phenol carbonic acids were detected in the plant with the help of qualitative reactions and chromatography investigations. Using the high-performance liquid chromatography (HPLC) method, eight compounds were identified, such as: gallic, coffee, chicory and neochlorogenic acids, as well as kempherol-3-glikozid, vitexin, quercetin and O-methoxycoumarin. It was found, that gallic, chicori acids, vitexin and quercetin are predominant among phenol acids and flavonoids, respectively. The technique of spectrophotometric determination of phenol compounds using gallic acid equivalent has been developed. The relative error does not exceed 4.63 %.

**Key words:** phenol compounds, sand violet, HPLC, spectrophotometry.

Виды рода фиалка издавна использовались в качестве лечебных средств при различных заболеваниях. Известно, что многие представители этого семейства применяются в качестве отхаркивающего, обволакивающего, ранозаживляющего, противоаллергического, мочегонного средства и при ряде других патологий [4]. Эти свойства обусловлены наличием различных групп биологически активных соединений: флавоноидов, фенолкарбоновых кислот, антоцианов, полисахаридов и других веществ. Химический состав фенольных соединений фиалки песчаной мало изучен [3, 4].

**Цель работы:** исследование состава полифенольного комплекса и количественная оценка этой группы природных соединений надземной части фиалки песчаной.

#### Материалы и методы

Объектом исследования служила высушенная надземная часть фиалки песчаной — *Viola arenaria* DC. семейства фиалковых (*Violaceae*), заготовленная во время цветения в 2008-2009 гг. в Иркутском сельском районе.

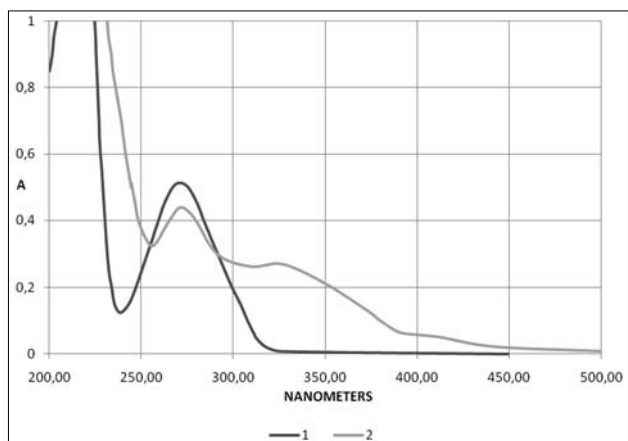


Рис. 1. УФ-спектры поглощения: 1 — 0,001 % спиртового раствора галловой кислоты, 2 — спиртового извлечения из надземной части фиалки песчаной.

Проведенными качественными реакциями в растительном сырье обнаружены флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты и кумарины. Состав этой группы соединений изучался с использованием химических и физико-химических методов (ТСХ, БХ, ВЭЖХ, УФ-спектроскопия) [1, 2, 5].

Детальное исследование состава фенольных соединений проводили методом ВЭЖХ на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы «GILSON» (Франция) с последующей компьютерной обработкой результатов с помощью программы «Multichrom for Windows». В качестве неподвижной фазы использовалась металлическая колонка размером 4,6×250 мм PLATINUM EPS C 18 100 А, с величиной частиц 5 микрон, подвижная фаза — система растворителей: метанол-вода-фосфорная кислота, концентрированная в соотношении 400:600:5. Анализ проводили при комнатной температуре со скоростью подачи элюента 0,5 мл/мин. Продолжительность анализа составляла 66 мин. Детектирование проводилось с помощью УФ-детектора «GILSON» UV/VIS модель 151 при длине волны 254 нм.

Для изучения состава фенольных соединений траву фиалки песчаной измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм. 5,0 г сырья помещали в колбу объемом 250 мл, прибавляли 50 мл 70 % спирта этилового, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 2 часов с момента закипания спирто-водной смеси в колбе. Полученное извлечение охлаждали, фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу объемом 100 мл и доводили спиртом этиловым 70 % до метки, перемешивали и фильтровали (исследуемый раствор). Одновременно готовили серию 0,05 % растворов сравнения в 70 % спирте этиловом: кемпферол-3-гликозида, витексина, байкалина, кверцетина, рутина, лютеолина, гиперозида, апигенина, галловой, кофейной, цикоревой, хлорогеновой, неохлорогеновой кислот, 4-оксикумарина и о-метоксикумарина. Объем вводимой исследуемой пробы и растворов сравнения составлял 20 мкл. Идентификацию разделяемых веществ проводили путем сопоставления времени удерживания компонентов исследуемой смеси со временем удерживания стандартных образцов. Количественное определение идентифицированных веществ в исследуемом образце проводили по площади пика, используя метод внутренней нормализации.

Количественную оценку группы фенольных соединений осуществляли методом прямой спектрофотометрии на приборе «Lambda 35 UV/VIS» Perkin Elmer instruments (США). В ходе разработки данной методики

были изучены условия извлечения фенольных соединений из сырья: измельченность сырья, экстрагент и время экстракции. Таким образом, определены оптимальные условия: нагревание на водяной бане в течение 1 ч, степень измельченности 2 мм, с использованием в качестве растворителя спирта этилового 70 %.

Проведенными исследованиями УФ-спектра поглощения спиртового извлечения надземной части фиалки песчаной установлено, что максимум поглощения отмечается при длине волны  $270 \pm 2$  нм, такой же максимум имеет приготовленный 0,05 % спиртовой раствор галловой кислоты (Fluka, каталожный №3378). Поэтому за аналитическую длину волны нами принято 270 нм, в соответствии с которой проводилось количественное определение в пересчете на галловую кислоту.

Аналитическую пробу травы фиалки песчаной измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями 2 мм. Около 1 г (точная навеска) измельченного сырья помещали в колбу вместимостью 200 мл, прибавляли 100 мл спирта этилового 70 %, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на водяной бане в течение часа. Извлечение охлаждали, фильтровали через бумажный складчатый фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводили этим же растворителем до метки (раствор А).

4 мл раствора А помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл и объем раствора доводили спиртом этиловым 70 % до метки (раствор Б).

Оптическую плотность раствора Б измеряли на спектрофотометре при длине волны 270 нм в кювете с толщиной поглощающего слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали спирт этиловый 70 % (рисунок 1).

Параллельно измеряли оптическую плотность СО галловой кислоты.

**Приготовление раствора СО галловой кислоты.** Около 0,05 г (точная навеска) галловой кислоты помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл и растворяли в спирте этиловом 70 %, затем объем раствора доводили до метки тем же растворителем. 2 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл и объем раствора доводили тем же растворителем до метки.

Содержание суммы полифенольных соединений в пересчете на галловую кислоту и абсолютно сухое сырье в % (X) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{D \cdot m_o \cdot 2 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{D_o \cdot 100 \cdot 100 \cdot m \cdot 4 \cdot (100 - W)} = \frac{D \cdot m_o \cdot 100 \cdot 100}{D_o \cdot m \cdot 2 \cdot (100 - W)}$$

где D — оптическая плотность испытуемого раствора, D<sub>o</sub> — оптическая плотность раствора СО галловой кислоты, m — масса навески сырья в граммах, m<sub>o</sub> — масса навески СО галловой кислоты в граммах, W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Таблица 1

Результаты исследования фенольных соединений надземной части фиалки песчаной методом ВЭЖХ

№	Время удерживания, сек	Площадь пика, mV*сек	Количественное содержание в смеси, %	Вещество
1	372.4	10659.04	12.00	Галловая кислота
2	396.2	9635.73	10.85	Кофейная кислота
2	551.2	13026.44	14.67	Цикоревая кислота
4	887.2	6395.93	7.20	Неохлорогеновая кислота
5	1369	1520.01	1.71	Кемпферол-3-гликозид
6	1812	10467.62	11.79	Витексин
7	2476	6747.14	7.60	О-метоксикумарин
8	3210	8758.74	9.86	Кверцетин

Таблица 2

Метрологические характеристики количественного определения суммы фенольных соединений в надземной части фиалки песчаной в пересчете на галловую кислоту

n	f	$\bar{x}$	S <sup>2</sup>	S	P%	t(f,P)	Δx	E,%
5	4	2,59	0,02	0,1414	95	2,79	0,12	± 4,63

### Результаты и обсуждение

Проведенными хроматографическими исследованиями в надземной части фиалки песчаной определено 4 вещества, относящиеся к фенолкарбоновым кислотам, 3 — флавоноидной структуры и 1 соединение кумариновой природы.

Методом ВЭЖХ обнаружено 13 веществ фенольной структуры, в основном представленных фенолкарбоновыми кислотами и флавоноидами. Идентификацию фенольных соединений проводили по времени удерживания растворов стандартных образцов. Всего идентифицировано 8 соединений: флавоноиды — кемпферол-3-гликозид, витексин, кверцетин; фенольные кислоты — галловая, кофейная, цикоревая, неохлорогеновая, а также соединение, относящееся к группе кумаринов: о-метоксикумарин. Полученные данные ВЭЖХ анализа фенольных соединений приведены в таблице 1.

Методом внутренней нормализации установлено, что преобладающими среди флавоноидных соединений является витексин, кверцетин, из идентифицированных фенольных кислот доминируют галловая и цикоревая.

Количественная оценка суммы фенольных соединений в исследуемом объекте проводилась методом прямой спектрофотометрии в пересчете на галловую кислоту. Общее содержание полифенолов в над-

земной части фиалки песчаной составляет 2,59 %.

Метрологические характеристики разработанной нами методики количественного определения, представленные в таблице 2 свидетельствуют об удовлетворительной ее воспроизводимости.

Результаты опытов с добавками в пересчете на галловую кислоту свидетельствуют об отсутствии систематической ошибки (табл. 3).

Таким образом, исследование состава полифенольных соединений фиалки песчаной методом ВЭЖХ позволило идентифицировать флавоноиды: кемпферол-3-гликозид, витексин, кверцетин; — фенольные кислоты: галловую, кофейную, цикоревую, неохлорогеновую, а также соединение, относящееся к группе кумаринов:

Таблица 3

Результаты опытов с добавками галловой кислоты в навеску исследуемого сырья фиалки песчаной

Найдено суммы фенольных соединений в сырье, г	Добавлено РСО галловой кислоты, г	Должно быть фенольных соединений, г	Найдено фенольных соединений, г	Ошибка	
				Абсолютная (г)	Относительная (%)
0,026	0,0020	0,0280	0,0271	- 0,0009	- 3,21
0,026	0,0042	0,0302	0,03027	+ 0,0007	+ 2,32
0,026	0,0061	0,0321	0,0327	+ 0,0006	+ 1,87

о-метоксикумарин. Методом внутренней нормализации установлено количественное содержание идентифицированных соединений.

Разработана методика количественного определения суммы фенольных соединений в пересчете на галловую кислоту.

Полученные результаты исследования могут быть использованы при разработке проекта нормативной документации на новый вид лекарственного растительного сырья — фиалку песчаную.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Выделение и анализ природных биологически активных веществ / Под ред. Е.Е. Сироткиной. — Томск: ТГУ, 1987. — 185 с.
2. Государственная фармакопея СССР. 11-е изд., доп. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. — М.: Медицина, 1989. — 400 с.
3. Мартынов А.М., Чупарина Е.В. Фиалка песчаная (*Viola aenearia* DC.) — новый источник макро- и микроэлементов. //

Сибирский медицинский журнал. — Иркутск, 2008. — Т. 78. № 3. — С. 98-99.

4. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав и использование / Под ред. А.А. Федорова. Л.: Наука, 1986. — С. 20-29.

5. Хроматография на бумаге / Под ред. И.М. Хайса, К. Мацека. М., 1962. — 851 с.

**Информация об авторе:** 664079, г. Иркутск, м-он Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра фармации. Тел. (3952) 46-53-26; e-mail: martinov\_irk@mail.ru  
Мартынов Альберт Михайлович — к.ф.н., доцент

© КРИВОШЕЕВ И.М., МИРОВИЧ В.М., ФЕДОСЕЕВА Г.М. — 2011  
УДК 615.322:582.998.1

### СОДЕРЖАНИЕ И СОСТАВ ПОЛИСАХАРИДОВ СПИРЕИ ИВОЛИСТНОЙ (*SPIRAEA SALICIFOLIA* L.)

Игорь Михайлович Кривошеев, Вера Михайловна Минович, Галина Михайловна Федосеева  
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И. В. Малов, кафедра фармакогнозии и ботаники, зав. — д.ф.н., проф. Г.М. Федосеева)

**Резюме.** В статье приведены сведения о выделении и химическом исследовании полисахаридов спиреи иволистной (*Spiraea salicifolia* L.). Установлено, что данный углеводный комплекс представлен водорастворимыми полисахаридами, пектиновыми веществами, гемицеллюлозами; исследован их качественный моносахаридный состав. Преобладающими в полисахаридном комплексе спиреи иволистной являются пектиновые вещества и гемицеллюлоза А и Б.

**Ключевые слова:** полисахариды, спирея иволистная, качественный моносахаридный состав.

### CONTENT AND COMPOSITION OF POLYSACCHARIDES OF SPIRAEA IVOLISTNAYA (*SPIRAEA SALICIFOLIA* L.)

I.M. Krivosheev, V.M. Mirovich, G.M. Fedoseeva  
(Irkutsk State Medical University)

**Summary.** The paper presents the data on isolation and chemical study of polysaccharides of spiraea ivolistnaya (*Spiraea salicifolia* L.). It has been established that carbohydrate complex is represented by water-soluble polysaccharides, pectin substances, hemicelluloses, their qualitative monosaccharide composition has been investigated. The pectin substances and hemicelluloses A and B are predominant in the polysaccharide complex of spiraea ivolistnaya.

**Key words:** polysaccharides, spiraea ivolistnaya, qualitative monosaccharide composition.

Род спирея (*Spiraea* L.) относится к семейству Розоцветных (*Asteraceae*) и насчитывает примерно 100 видов [2].

Спирея иволлистная или таволга иволлистная (*Spiraea salicifolia* L.) — это листопадный кустарник 1-2 м высоты, с широколанцетовидными, к основанию суженными в короткий черешок листьями, на верхушке заострённые.

Лепестки венчика розовые, цветки в метельчатом соцветии. Плоды — голые листовки. Виды спиреи, особенно спирея средняя — *S. media* L. и спирея иволлистная — *S. salicifolia*, давно и прочно вошли в садово-парковую культуру.

Спирея иволлистная широко распространена в средней полосе России, Сибири, Дальнем Востоке, а также в Китае, Японии, Северной Америке [6].

Спирея иволлистная находит применение в русской народной, монгольской, тибетской медицине. Отвары и настои применяются при желудочно-кишечных заболеваниях, ревматизме, гельминтозах, гинекологических заболеваниях [4].

В надземных органах спиреи иволлистной найдены флаваноиды, фенолокислоты, дитерпеновые алкалоиды [1, 5].

**Цель работы:** выделение из надземной части спиреи иволлистной (*S. salicifolia*) и изучение полисахаридных

комплексов: водорастворимых полисахаридов, пектиновых веществ, гемицеллюлозы А и Б.

## Материалы и методы

Объектом исследования служила надземная часть спиреи иволлистной (*S. salicifolia*), заготовленная в 2008 г в фазу цветения в окрестностях с. Ново-Грудиного Иркутской области.

Высушенное сырьё измельчали и просеивали сквозь сито диаметром 2 мм. Для выделения полисахаридных фракций использовали экстракцию водой, водными растворами кислот, солей и оснований. Осаждение полисахаридов из водных растворов проводили спиртом этиловым [3]. Полисахаридные комплексы спиреи иволлистной (*S. salicifolia*) были разделены на фракции: водорастворимые полисахариды (ВРПС), пектиновые вещества (ПВ), гемицеллюлозы А и Б (Гц А и Б) (рис. 1).

Предварительно растительное сырьё обрабатывали 95% спиртом этиловым для удаления красящих веществ и фенольных соединений.

Экстракцию проводили в 100 г воздушно-сухого сырья 95% спиртом этиловым трехкратно при нагревании на водяной бане с обратным холодильником при соотношении сырья и экстрагента 1:10.

Для получения ВРПС использовали воздушно-

сухой шрот после экстракции неуглеводных компонентов: 50 г шрота-1 экстрагировали 750 мл воды при комнатной температуре с регулярным перемешиванием в течение 12 ч. Далее нагревали на водяной бане в течение 2 ч. Полученное извлечение фильтровали, экстракцию повторяли ещё 2 раза. Экстракты объединяли, упаривали до сиропообразного состояния. Полисахариды, содержащиеся в экстракте, осаждали двукратным объёмом 96% спирта этилового. Выпавший осадок ВРПС отфильтровали, промывали спиртом этиловым, высушивали до постоянной массы, взвешивали.

Из шрота-2, оставшегося после ВРПС, выделяли ПВ. Экстракцию сырья проводили смесью 0,5% растворов кислоты щавелевой и аммония оксалата (1:1) при 100°C в течение 1 ч. Извлечение фильтровали, ПВ осаждали из фильтрата-2 добавлением однократного объёма 96% спирта этилового. Полученный осадок отфильтровали, промывали этанолом, сушили до постоянной массы, взвешивали.

Из шрота-3, оставшегося после выделения ПВ, выделяли гемицеллюлозу А и гемицеллюлозу Б. Экстракцию проводили 7,5% раствором калия гидроксида в течение 24 часов. Извлечение фильтровали, доводили рН 6-7 кислотой уксусной ледяной. Осадок отфильтровывали и высушивали. К фильтрату-4, оставшемуся после выделения гемицеллюлозы А, добавляли трёхкратный объём 96% спирта этилового, в результате образовался осадок гемицеллюлозы Б. Этот осадок отфильтровывали, промывали 96% спиртом этиловым, высушивали и взвешивали.

Количественное содержание полисахаридов в % рассчитывали по формуле в пересчёте на абсолютно сухое сырьё:

$$X = \frac{m_1 \cdot 100}{m_2} \cdot \frac{100}{100 - W},$$

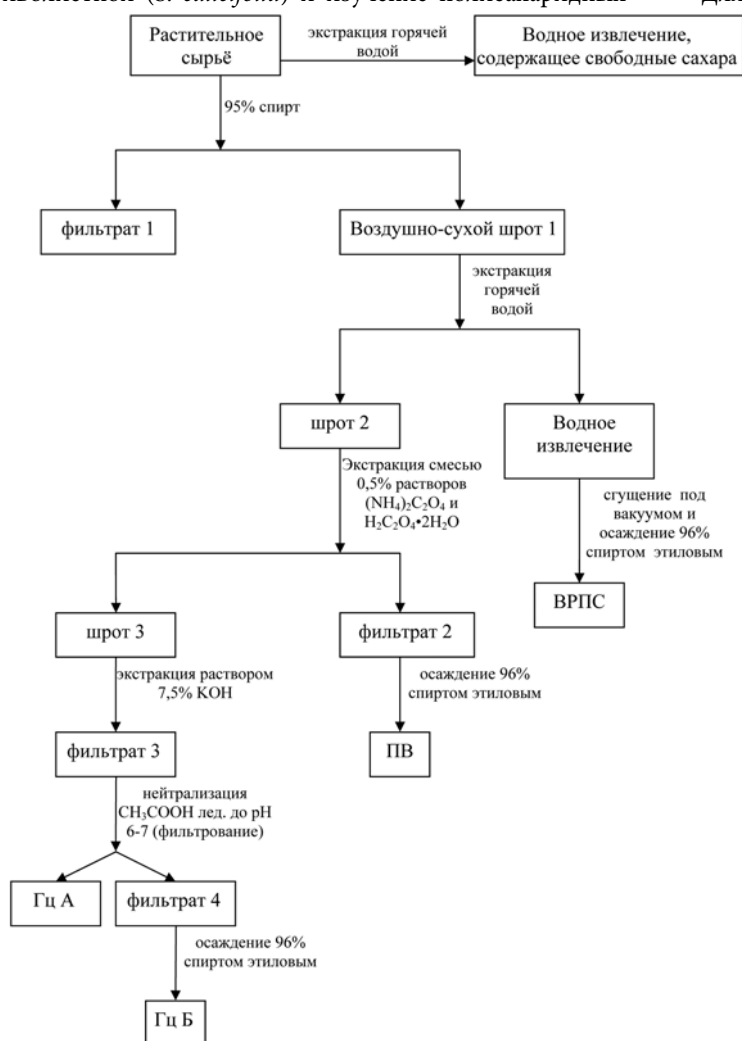


Рис. 1. Схема выделения фракций полисахаридов



где  $m_1$  — масса полученного осадка полисахаридов, г;

$m_2$  — масса шрота, взятого для анализа, г;

$W$  — потеря в массе при высушивании, %.

Для установления моносахаридного состава ВРПС, ПВ, Гц А и Б проводили их гидролиз 2 М кислотой серной при температуре 100°C в течение 10 ч для ВРПС и в течение 48 ч для остальных полисахаридных комплексов. После гидролиза рН растворов доводили до 6 — 7 с помощью прибавления к ним сухого бария карбоната, после чего выпавший осадок бария сульфата отфильтровали.

Моносахариды идентифицировали методом бумажной хроматографии с использованием достоверных образцов свидетелей [7]. Хроматографирование проводили на бумаге марки «Санкт-Петербургская Н» в системах растворителей: н-бутанол — кислота уксусная — вода (4:1:5), н-бутанол — пиридин — вода (6:4:3). Хроматограммы проявляли анилинфталатным реактивом, активировали при температуре 100-110°C в сушильном шкафу в течение 10-15 минут. На хроматограммах моносахариды проявлялись в виде коричневых пятен, совпадающих по значению Rf с известными образцами сахаров. В качестве свидетелей использовали D-(+)-глюкозу (Glc), L-(+)-рамнозу (Rha), D-(+)-галактозу (Gal), L-(+)-арабинозу (Ara), галактуроновою кислоту (GalUA), D-(+)-ксилозу (Ksi).

### Результаты и обсуждение

В результате проведённых исследований из надземной части спиреи иволистной (*S. salicifolia*) были выделены ВРПС, ПВ, Гц А и Б. Выход ВРПС составил — 2,94%, ПВ — 5,04%, Гц А — 14,6%, Гц Б — 3,8% от воздушно-сухого сырья (табл. 1).

ВРПС представляют собой кристаллический порошок светло-коричневого цвета, при растворении в воде образует слабомултный раствор. Полисахаридный комплекс даёт положительные реакции осаждения со спиртом, ацетоном, реакцию с реактивом Фелинга после кислотного расщепления полисахаридов.

ПВ представляют собой порошок светло-

Таблица 1  
Характеристика полисахаридного комплекса спиреи иволистной

Фракция	Выход %	Обнаруженные моносахариды
ВРПС	2,94	GalUA, Glc, Rha, Gal, Ara
ПВ	5,04	Ara, Glc, Ksi, Gal
Гц А	14,6	Glc, Gal, Ksi
Гц Б	3,8	Glc, Gal, Ksi
Свободные сахара	-	Glc, Gal, Rha

коричневого цвета, при нагревании растворяется в воде с образованием слабвязкого раствора.

Гемицеллюлозы А и Б представляют собой порошки буро-коричневого цвета, растворимые в горячей воде и хорошо растворимые в щёлочи.

Методом бумажной хроматографии в полисахаридных комплексах идентифицировали D-(+)-глюкозу, L-(+)-рамнозу, D-(+)-галактозу, L-(+)-арабинозу, галактуроновою кислоту, в гидролизатах Гц А и Б обнаружены нейтральные моносахариды D-(+)-ксилоза, D-(+)-глюкоза, D-(+)-галактоза.

Для изучения состава свободных сахаров мы получали водное извлечение из надземных частей спиреи иволистной (рис. 1). Около 10 г измельчённого сырья заливали 250 мл воды очищенной и нагревали на водяной бане 15 минут, затем извлечение охлаждали и фильтровали. Полученное извлечение концентрировали и наносили на хроматографическую бумагу, хроматографировали в системе н-бутанол — пиридин — вода (6:4:3) в течение 4 ч. После обработки хроматограммы анилинфталатным реактивом, в результате были идентифицированы свободные сахара D-(+)-глюкоза, D-(+)-галактоза, L-(+)-рамноза (табл. 1)

Таким образом, из надземной части спиреи иволистной *Spiraea salicifolia* L. выделены водорастворимые полисахариды (2,94%), пектиновые вещества (5,04%), а также Гц А и Б (14,6% и 3,8% соответственно). Методом бумажной хроматографии в полисахаридных комплексах идентифицированы моносахариды: D-(+)-глюкоза, L-(+)-рамноза, L-(+)-арабиноза, D-(+)-галактоза, галактуроновою кислота, D-(+)-ксилоза.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Андриевская М.В., Минович В.М., Федосеева Г.М. Изучение динамики накопления фенольных соединений в надземных органах спиреи иволистной // Фармация Казахстана: интеграция науки, образования и производства: Материалы международной научно-практической конференции — Шымкент, Казахстан, 2009. — Т. 1. — С. 206-207.
2. Жизнь растений / Под ред. А.Л. Тахтаджяна. — М.: Просвещение, 1981. -Т. 5(2). — С. 176-178.
3. Кочетков Н.К. Химия биологически активных соединений — М., 1970. — 631 с.
4. Лавренов В.К., Лавренова Г.В., Полная энциклопедия лекарственных растений — М.: Олма-Пресс, 1999. — Т. 2. — С. 337-340.
5. Растительные ресурсы СССР. Раеониaceae — Thymelaeaceae. — Л.: Наука, 1986. — С. 99-101.
6. Флора Центральной Сибири / Под ред. Л.И. Малышева и Г.А. Пешковой — Новосибирск: Наука, 1979. — Т. 2. — С. 543-545.
7. Хроматография на бумаге / Под ред. И.М. Хайса, К. Мацека. — М., 1962. 852 с.

**Информация об авторах:** 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, ИГМУ, кафедра фармакогнозии и ботаники, тел. (3952) 243447. E-mail: i-mikhailich@rambler.ru

Кривошеев Игорь Михайлович — аспирант кафедры фармакогнозии и ботаники ИГМУ;

Минович Вера Михайловна — старший преподаватель кафедры фармакогнозии и ботаники ИГМУ, кандидат фармацевтических наук;

Федосеева Галина Михайловна — заведующий кафедрой, профессор, доктор фармацевтических наук.

# СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ЛЕОНОВА С.Н., КАМЕКА А.Л. — 2011

## СПОСОБ КОНТРОЛЯ ТЕМПА ДИСТРАКЦИИ В ОЧАГЕ КОСТЕОБРАЗОВАНИЯ ПРИ ЗАМЕЩЕНИИ ДЕФЕКТОВ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТРАВМАТИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

Светлана Николаевна Леонова, Алексей Леонидович Камека  
(Научный центр реконструктивно-восстановительной хирургии СО РАМН, Иркутск,  
директор — д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН Е.Г. Григорьев)

**Резюме.** Предлагаемый авторами способ контроля темпа distraction в очаге костеобразования в сравнении с известными технологиями позволяет повысить точность определения темпа distraction до операции и контролировать в ходе лечения за счет одновременной оценки совокупности исследуемых показателей поврежденной нижней конечности в условиях остеомиелита.

**Ключевые слова:** остеомиелит, темп distraction, контроль.

## THE METHOD OF DISTRACTION RATE CONTROL IN THE FOCUS OF OSTEOGENESIS IN THE REPLACEMENT OF SHIN — BONE DEFECTS IN PATIENTS WITH CHRONIC TRAUMATIC OSTEOMYELITIS

S.N. Leonova, A.L. Kameka  
(SCRRES SB RAMS, Irkutsk)

**Summary.** The method of control of distraction rate in the focus of osteogenesis, proposed by the authors in comparison with known technologies, allows to increase precision of calculation of distraction rate before the operation and to control during the treatment by simultaneous evaluation of aggregate of analyzed indices of injured low extremity in conditions of osteomyelitis.

**Key words:** osteomyelitis, distraction rate, control.

Распространенное остеомиелитическое поражение костной ткани нередко становится одной из причин возникновения циркулярных дефектов длинных костей. Замещение дефектов большеберцовой кости голени у больных хроническим травматическим остеомиелитом методом чрескостного остеосинтеза является актуальной проблемой.

Актуальность связана с тем, что замещение дефектов костной ткани в условиях нарушенного кровотока при хроническом остеомиелите приводит к формированию слабоминерализованного distractionного регенерата, перестройка которого затягивается на годы [1]. Это значительно удлиняет сроки лечения больных, а также способствует неполноценному анатомо-функциональному восстановлению пораженного сегмента в связи с ранним прекращением distraction.

Неблагоприятное влияние на скорость и качество образующегося в зоне distraction регенерата оказывает стандартный подход к выбору темпа distraction. Зачастую формально выбирается классический темп — 1 мм в сутки на протяжении всего периода distraction [8]. Однако известно, что репаративные возможности костной ткани у больных различны.

Не менее важным при лечении больных является недостаточная информативность рентгенологического метода в оценке формирующегося distractionного регенерата. В ранние сроки от начала distraction рентгенологически оценить процесс регенерации не представляется возможным [3, 5]. В более поздние сроки бывает сложно выявить тенденции репаративной регенерации костной ткани в зоне distractionного регенерата.

Исходя из этого, была поставлена **цель:** разработать способ контроля темпа distraction, позволяющий выбрать в более ранние сроки индивидуальный темп distraction, способствующий формированию полноценного регенерата при замещении дефекта большеберцовой кости у больных хроническим травматическим остеомиелитом.

### Материалы и методы

Нами было обследовано 47 пациентов с распространенной формой хронического травматического остео-

миелита, у которых проводилось замещение циркулярных дефектов большеберцовой кости голени методом билочкального остеосинтеза с формированием distractionного регенерата. Большинство пациентов были мужчины — 36 человек в возрасте от 20 до 54 лет. Всем пациентам в клинике было проведено оперативное лечение: сегментарная резекция большеберцовой кости с удалением всех нежизнеспособных тканей или некрсеквестрэктомия, фиксация чрескостным аппаратом и кортикотомия с остеоклазией верхней трети большеберцовой кости для замещения дефекта и формирования distractionного регенерата. После операции размеры циркулярных дефектов большеберцовой кости составляли в среднем 7 см. На пятые сутки после операции начинали перемещение фрагмента большеберцовой кости в зону дефекта темпом 1 мм, 0,75 мм или 0,5 мм в сутки усилиями distraction и компрессии в АВФ (замещение дефекта кости по Г.А. Илизарову).

В процессе замещения дефектов кроме стандартной рентгенографии проводили реографические и тепловизионные исследования. У больных исследовали реографический индекс, максимальную скорость быстрого кровенаполнения на поврежденной голени и температуру в верхней трети большеберцовой кости в различные сроки: до начала distraction и 1 раз в неделю до её окончания. Для исследования реографического индекса (РИ) и максимальной скорости быстрого кровенаполнения (МСБКН) проводили реовазографию поврежденной голени при помощи реографа — полианализатора РГПА-6112 «Реан-поли» (г. Таганрог). Больного укладывали на кушетку в положении лежа на спине. Лентообразные электроды закрепляли вокруг конечности в проксимальной (верхняя треть голени) и дистальной (нижняя треть голени) части исследуемой зоны. Регистрировали изменения электрического сопротивления сосудов и окружающих их тканей. Записывали продольные реовазограммы и анализировали реографический индекс и максимальную скорость быстрого кровенаполнения. Для измерения температуры в верхней трети большеберцовой кости поврежденной голени большого располагали перед прибором тепловизором ТКВр-ИФП «СВИТ» в положении стоя. Тепловизионное исследование осуществляли в реальном масштабе вре-

мени в затемненном помещении на расстоянии от пациента до прибора 3 метра, при постоянной комнатной температуре 23°C и стабильной влажности. Измеряли температуру тела обследуемого в подмышечной впадине, освобождали от одежды нижнюю половину тела и адаптировали пациента к комнатной температуре в течение 20 мин. После чего выполняли обзорные тепловизионные снимки голени. Затем обрабатывали полученные термограммы, расставляя температурные метки в точках, соответствующих зоне предполагаемой остеотомии верхней трети большеберцовой кости или в центре distractionного регенерата на пораженной голени и определяли модуль температуры (ТТ).

Для объективной оценки состояния костной ткани в зоне формирования distractionного регенерата или очаге костеобразования была предложена формула определения общего индекса (ОИ):

$ОИ = РИ \times МСБКН \times ТТ$ , где:

ОИ — общий индекс состояния костной ткани в очаге костеобразования;

РИ — реографический индекс, показатель объема кровотока поврежденной голени;

МСБКН — максимальная скорость быстрого кровенаполнения, тонус магистральных артерий;

ТТ — модуль температуры, определяемый при помощи тепловизора в очаге костеобразования.

### Результаты и обсуждение

В ходе анализа проведенного лечения 47 больным хроническим травматическим остеомиелитом с использованием метода distractionного остеосинтеза и выполненных им реографических и тепловизионных исследований, было установлено следующее. У 16-ти больных при замещении дефекта большеберцовой кости темпом 1 мм в сутки был получен плотный distractionный регенерат в оптимальные сроки (оптимальные сроки лечения рассчитывали так: на 1 день distraction приходить не более 3 дней фиксации в аппарате). На основании исследований регионарного кровотока и МСБКН на поврежденной голени и температуры в зоне distractionного регенерата по предложенной формуле был вычислен общий индекс состояния костной ткани в очаге костеобразования. У всех больных величина общего индекса была больше 2,0. У 13 больных замещение дефекта большеберцовой кости выполнялось замедленным темпом 0,75 мм в сутки ввиду формирования регенератов низкой интенсивности по данным рентгенограмм, общий индекс у больных находился в пределах от 1,0 до 2,0. У 18 больных использовался темп distraction 0,5 мм в сутки в связи с отсутствием рентгенологической тени регенерата в области distraction, при этом значения общего индекса были меньше 1,0.

Благодаря проведенным исследованиям появилась возможность до начала лечения устанавливать темп distraction и контролировать его в процессе лечения, опираясь на значения общего индекса. Исходя из этого был разработан способ контроля темпа distraction в очаге костеобразования, включающий реографическое исследование регионарного кровотока поврежденной голени с определением реографического индекса и максимальной скорости быстрого кровенаполнения (МСБКН), выполнение дистанционно термодиагностики в очаге костеобразования при помощи тепловизора с определением модуля температуры, затем вычисление до начала distraction, и 1 раз в неделю до её окончания общего индекса состояния костной ткани в очаге костеобразования по формуле:  $ОИ = РИ \times МСБКН \times ТТ$ . При значении общего индекса меньше 1,0 темп distraction снижают до 0,5 мм в сутки, при значении общего индекса от 1,0 до 2,0 темп distraction снижают до 0,75 мм в сутки, при значении общего индекса больше 2,0 distraction выполняют темпом 1,0 мм в сутки, т.е. для замещения дефекта костной ткани устанавливают ин-

дивидуальный темп, контролируемый на протяжении всего периода distraction 1 раз в неделю.

При разработке способа контроля темпа distraction мы опирались на следующие данные.

Выполнение дистанционной термодиагностики в очаге костеобразования при помощи тепловизора и определение модуля температуры в сочетании с исследованиями кровотока необходимо для объективной, щадящей для пациента, комплексной оценки активности формирования distractionного регенерата. Тепловидение — дистанционный метод термодиагностики различных заболеваний, основанный на принципе улавливания инфракрасных (ИК) лучей, излучаемых человеческим телом. Тепловидение позволяет получить важную информацию по обменным и воспалительным процессам [6], нарушению кровоснабжения конечности [9, 10]. Увеличение или уменьшение интенсивности инфракрасного излучения в очаге костеобразования (в зоне предполагаемой остеотомии большеберцовой кости или distractionного регенерата) связано с изменением кровоснабжения и активности метаболических процессов, от которых зависит течение регенерации при distractionном остеосинтезе и формирование distractionного регенерата.

Вычисление с интервалом 1 раз в неделю и до окончания периода distraction общего индекса состояния костной ткани в очаге костеобразования по формуле:

$ОИ = РИ \times МСБКН \times ТТ$ , позволяет повысить точность определения течения костеобразования на поврежденной голени. Реографические исследования убедительно показывают, что при травмах длинных костей и, особенно, в условиях хронического воспалительного процесса, нарушается регионарная гемодинамика. Состояние кровоснабжения пораженной конечности является важным фактором, влияющим на течение репаративной регенерации при замещении дефектов длинных костей. Достаточно информативным показателем кровотока всего объема определенного сегмента конечности из всех показателей реовазографии является реографический индекс [4]. Особенно важную роль при distractionном остеосинтезе играет артериальный кровоток. Замещение дефектов костей голени у больных сопровождается ускорением артериального кровотока в конечности, расширением магистральных сосудов [2]. Информацию об изменении артериального кровотока в поврежденном сегменте конечности, происходящем в ответ на перелом, оперативный остеосинтез и distraction, позволяет получить исследование максимальной скорости быстрого кровенаполнения. Определяемый при помощи тепловизора модуль температуры отражает микроциркуляторные изменения в очаге костеобразования (в формирующемся distractionном регенерате). Именно совокупность показателей термодиагностики и реографии на поврежденной голени в условиях остеомиелита позволяет более точно контролировать процесс формирования distractionного регенерата.

Контроль за темпом distraction, когда по значению общего индекса меньше 1,0 темп distraction снижают до 0,5 мм в сутки, при значении общего индекса от 1,0 до 2,0 темп distraction снижают до 0,75 мм в сутки, при значении общего индекса больше 2,0 distraction выполняют темпом 1,0 мм в сутки, до начала воздействия на костную ткань обеспечивает создание оптимальных условий для формирования полноценного distractionного регенерата при чрескостном остеосинтезе голени в условиях остеомиелита. Проведение distraction в медленном темпе (0,5-0,75 мм) способствует тому, что ростковые зоны слабоминерализованной костной ткани успевают обеспечить продольный рост первичных остеонов по вектору distraction со стороны проксимального и дистального костных отломков навстречу друг другу [7]. Минерализация вершин первичных остеонов не нарушается, формируется полноценная костная ткань.

Для пояснения предлагаемого способа приводим клинический пример.

Больной Д., 1986 года рождения (И.б № 62735), госпитализирован в клинику НЦРВХ СО РАМН 28.04.2008 года. Диагноз: дефект-диастаз нижней трети большеберцовой кости левой голени. Хронический травматический остеомиелит нижней трети левой большеберцовой кости. Травма в августе 2002 года. В результате ДТП получил открытый перелом костей левой голени, неоднократно оперировался, развился хронический остеомиелит.

До операции 30.04.2008 года больному выполнена рентгенограмма левой голени (рис. 1) и проведено исследование показателя реографического индекса, максимальной скорости быстрого кровенаполнения левой голени на реографе и температуры в верхней трети большеберцовой кости поврежденной голени на тепловизоре. Выявили следующие данные:

- РИ левой голени — 0,125 Ом;
- МСБКН левой голени — 1,42 Ом/с
- ТТ верхней трети левой голени — 26,76 ° (рис. 2)

Вычислили по формуле величину общего индекса:

$$\text{ОИ} = \text{РИ} \times \text{МСБКН} \times \text{ТТ} = 0,125 \times 1,42 \times 26,76 = 4,7499$$

Так как дооперационное значение общего индекса было > 2,0, предполагаемый темп distraction составил 1 мм в сутки.

07.05.2008 года с целью купирования остеомиелитического процесса и замещения дефекта большеберцовой кости выполнена операция: чрескостный остеосинтез (ЧО) голеней-стопа слева. Сегментарная резекция концов отломков нижней трети левой большеберцовой кости, кортикотомия с остеоклазией верхней трети левой большеберцовой кости. После операции дефект большеберцовой кости составил 50 мм.

12.05.2008 года начали низведение фрагмента проксимального отломка левой большеберцовой кости во времени. Темп distraction 1 мм в сутки дискретно (по 0,25 мм 4 раза в сутки).

Проведенное в начале distraction 20.05.2008 года контрольное реографическое и тепловизионное исследование позволило выявить следующие данные:

- РИ левой голени — 0,083 Ом;
  - МСБКН левой голени — 0,69 Ом/с
  - ТТ верхней трети левой голени — 32,11 ° (рис. 3)
- $$\text{ОИ} = \text{РИ} \times \text{МСБКН} \times \text{ТТ} = 0,083 \times 0,69 \times 32,11 = 1,838$$

Величина общего индекса оказалась в пределах от 1 до 2, поэтому замещение дефекта большеберцовой кости продолжили темпом 0,75 мм в сутки дискретно.

Очередное контрольное реографическое и тепловизионное исследование 04.06.2008 года в процессе distraction показало, что:

- РИ левой голени — 0,058 Ом;
- МСБКН левой голени — 0,46 Ом/с
- ТТ верхней трети левой голени — 30,96 ° (рис. 4)

Значение общего индекса было < 1,0. Исходя из этого, уменьшили темп distraction до 0,5 мм в сутки и продолжили замещение дефекта большеберцовой кости.

Весь оставшийся период distraction значения общего индекса оставались меньше 1,0, поэтому темп distraction больше не изменялся.

16.08.2008 года закончили замещение дефекта большеберцовой кости. Срок distraction составил 85 дней, выращен distractionный регенерат 50 мм (рис. 5). Дальнейшее клинко-рентгенологическое исследование регенерата подтвердило благоприятное течение регенерации и формирование плотного distractionного регенерата. Срок фиксации в АВФ составил 127 дней, АВФ демонтирован (рис. 6).

Таким образом, предлагаемый способ контроля темпа distraction в очаге костеобразования в сравнении с известными технологиями позволяет повысить точность определения темпа distraction до операции и контролировать в ходе лечения за счет одновременной оценки совокупности исследуемых показателей поврежденной нижней конечности в условиях остеомиелита. Темп distraction устанавливается более объективно и строго индивидуально на любом этапе лечения, своевременно изменяется, что обеспечивает в результате получение полноценной костной ткани в зоне костеобразования в более ранний срок, социально реабилитировать больного.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гольназарова С.В., Мамаев В.И. Раннее прогнозирование состояния костеобразования при удлинении костей // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1989. — № 4. — С. 32-35.
2. Камерин В.К., Дьячков А.Н., Сбродова Л.И., Гордиевских Н.И. Кровоснабжение конечности и показатели свертывающей системы крови при замещении дефектов костей голени в эксперименте // Гений ортопедии. — 2007. — № 1. — С. 24-27.
3. Каплан А.В., Махсон Н.Е., Мельникова В.М. Гнойная травматология костей и суставов. — М.: Медицина, 1985. — 249 с.
4. Малова М.Н. Клинико-функциональные методы исследования в травматологии и ортопедии. — М., 1985. — 176 с.
5. Никитин Г.Д., Рак А.В. и др. Хирургическое лечение остеомиелита. — СПб.: Русская графика, 2000. — 288 с.

6. Никулин М.А., Савельев Ю.С. Диагностические возможности тепловидения при заболеваниях сосудов нижних конечностей // Вестник хирургии. — 1987. — № 6. — С. 43-46.
7. Шевцов В.И., Ирвянов Ю.М., Ирвянова Т.Ю. Влияние distraction на процессы формообразования регенерирующей костной ткани // Гений ортопедии. — 2005. — № 4. — С. 77-80.
8. Шевцов В.И., Попков А.В. Оперативное удлинение нижних конечностей. — М.: Медицина, 1998. — 189 с.
9. Chudacek G. Thermography in observation of therapy of deep venous thrombosis // Cesk. Radiol. — 1980. — Vol. 34, N.4. — P. 239-242.
10. Fujimasa Y. Diagnosis of vascular disorders and thermography // Nippon Pinsko. — 1979. — Vol. 37, N.1. — P. 166-170.

**Информация об авторах:** 664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1,  
тел. (3952) 290364, e-mail: ars-nataliya@yandex.ru  
Леонова Светлана Николаевна — к.м.н., ведущий научный сотрудник,  
Камака Алексей Леонидович — младший научный сотрудник.

## СЛОЖНОСТЬ ПРИЖИЗНЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНОГО ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ

Наталья Леонидовна Шарифулина<sup>1</sup>, Курбан Аитович Аитов<sup>1</sup>, Ян Анатольевич Дворянов<sup>2</sup>, Олег Витославович Каня<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра инфекционных болезней, зав. — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра патологии с курсом клинической

иммунологии и аллергологии, зав. — д.м.н., проф. И.Ж. Семинский;  
²ОГУЗ Иркутское областное патологоанатомическое бюро, начальник — к.м.н., доц. Л.П. Гришина)

**Резюме.** В статье приводится клинический случай полиорганной недостаточности у больного ВИЧ-инфекцией в стадии СПИД. Отмечается несоответствие результатов клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, проведенных прижизненно, патоморфологической картине изменений в органах и тканях, полученной в результате проведения аутопсии.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, СПИД, пневмоцистная пневмония, полиорганная недостаточность, прижизненная диагностика, аутопсия.

### COMPLEXITY OF THE LIFETIME DIAGNOSTICS OF MULTIPLE ORGAN FAILURE IN PATIENT WITH HIV-INFECTION AT TERMINAL STAGE OF DISEASE

N.L. Sharifulina<sup>1</sup>, K.A. Aitov<sup>1</sup>, Y.A. Dvoryanov<sup>2</sup>, O.V. Kanya<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>Irkutsk State Medical University; <sup>2</sup>Irkutsk Regional Pathoanatomical Bureau)

**Summary.** In the paper the clinical case of multiple organ failure in the patient at AIDS stage is presented. The discrepancy between the results of clinical, laboratory and instrumental methods of the research being received lifetime and pathomorphological picture of changes in organs and tissues being received in the autopsy, has been noted.

**Key words:** HIV-infection, AIDS, Pneumocystis pneumonia, multiple organ failure, lifetime diagnostics, autopsy.

Диагностика вторичных заболеваний и органического поражения органов и тканей при полиорганной патологии у больных ВИЧ-инфекцией в стадии СПИД иногда представляет очевидные трудности, связанные с анергией организма, развившейся в связи с резким угнетением иммунной системы. В частности, показатели, при которых у больного может предполагаться диагноз пневмоцистной пневмонии (повышение СОЭ более 50-60 мм/ч, повышение ЛДГ более 220 МЕ, обнаружение на рентгенограмме диффузных интерстициальных изменений, распространяющихся от корней легких к периферии), не всегда имеют клиническое проявление и инструментальное и лабораторное подтверждение [1, 2, 5]. Более того, у 30-35% больных наблюдаются атипичные признаки заболевания, затрудняющие диагностику, как то: 1. Асимметричные инфильтраты периферической локализации. 2. Лобарные или сегментарные инфильтраты. 3. Локализация процесса в верхних отделах легких, что требует дифференциального диагноза с туберкулезом легких. 4. Единичные легочные узлы. 5. Тонкостенные кистоподобные образования, не заполненные фибрином или жидкостью [3]. Поражения почек при ВИЧ-инфекции отмечаются у 20-30% больных [4]. Однако при диссеминированном и тяжелом течение оппортунистических заболеваний не всегда удается выявить клинические признаки нарушений [2].

Предлагаем вашему вниманию клинический случай, наглядно демонстрирующий сложность прижизненной диагностики органического поражения органов и тканей при полиорганной недостаточности у больного ВИЧ-инфекцией в стадии СПИД.

Больной, 29 лет, поступил в приемное отделение Иркутской областной инфекционной клинической больницы (ИОИКБ) с жалобами на общую слабость, отсутствие аппетита, повышение температуры до 38,5°C, головную боль, потерю масса тела более 15 кг, жидкий стул до 10 раз в сутки. Из анамнеза заболевания: Диагноз ВИЧ-инфекции установлен в 2002 г. В анамнезе внутривенное употребление героина с 1995 по 2005 г. Ухудшение состояния отметил около полутора месяцев назад, когда стал отмечать подъемы температуры до 38,5-39,0° С. За четыре месяца до поступления в ИОИКБ находился на лечении в терапевтическом стационаре с диагнозом полисегментарная пневмония. Месяцем позже был госпитализирован с диагнозом Токсическая нефропатия, химический ожог пищевода, токсический энтерит. В том же месяце получал лечение по поводу кандидоза пищевода. Из заключения рентгенографии органов грудной клетки, проведенной в стационаре: в легких без очаговых и инфильтративных теней. В Областном центре профилактики СПИД (ОЦПС) не наблюдался, антиретровирусную терапию (АРВТ) не получал. Объективно при поступлении: Состояние средней сте-

пени тяжести. Вялый. Какектичный. Кожные покровы бледные. В легких дыхание везикулярное, ослабленное в средне-нижних отделах, побочных дыхательных шумов нет. Менингеальные симптомы отсутствуют. Стул жидкий.

В результате проведенных лабораторных и инструментальных методов исследования были получены следующие данные: в иммунограмме количество CD<sub>4</sub> 0,004 x 10<sup>9</sup>/л. Вирусная нагрузка ВИЧ 110489 коп./мл. В мазке из ротоглотки, фекалий выделена Candida albicans. В посевах крови, мочи грибов рода Candida, патогенной и условно-патогенной флоры не обнаружено. Из заключения рентгенологического исследования органов грудной клетки: справа в верхних отделах визуализируется усиление сосудистого рисунка с перивазальной инфильтрацией и очаговая тень в проекции переднего отрезка I ребра. Корень легкого подтянут вверх. Слева без особенностей. Диафрагма с ровным контуром, синусы свободны. На серии томограмм очаговых теней не определяется. Заключение: правосторонняя верхнедолевая пневмония. Необходима консультация фтизиатра. Трехкратно консультирован фтизиатром, сделано заключение, что данных за туберкулез легких нет. В связи с низким уровнем CD<sub>4</sub> рекомендована химиопрофилактика туберкулеза: изониазид 0,3 в сутки + этамбутол 0,8 в сутки. Из заключения УЗИ органов брюшной полости и почек: диффузные изменения в паренхиме печени, вторичные изменения желчного пузыря. В почках без особенностей. В общем анализе крови: L — 5,4 x 10<sup>9</sup>/л, Hb — 111 г/л, Ht — 31,7%, Эр. — 3,5 x 10<sup>12</sup>/л, Тр. — 370 x 10<sup>9</sup>/л., СОЭ — 21 мм/ч, п — 16, с — 64, л — 14%. В общем анализе мочи: удельный вес 1017, цвет соломенно-желтый, реакция кислая, белка нет, лейкоциты 2-3-2 в поле зрения (п/зр), эритроцитов нет, эпителиальные клетки — 0-1-0 в п/зр, бактерий не обнаружено. В трехкратном анализе мазков микобактерий туберкулеза не обнаружено. В исследовании крови методом ПЦР на наличие в крови микобактерии туберкулеза и цитомегаловируса результат отрицательный.

Был установлен клинический диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия 4В. Вторичные заболевания: Внебольничная правосторонняя верхнедолевая пневмония. Распространенный кандидоз. Какексия.

Было назначено лечение: антибактериальная терапия цефотаксимом 1,0 x 4 + ципрофлоксацином 0,75 x 2р/сут; антимикотическая терапия флюконазолом 150 мг 1 р/сут ежедневно; дезинтоксикационная и инфузионная терапия, включающая 5% р-р глюкозы — 400 мл. + р-р аскорбиновой кислоты — 10 мл.; «Трисоль» — 400мл., в/в капельно, проведение которой было технически невозможно в связи с отсутствием у больного вен. От катетеризации подключичной вены больной отказался.

После видимого улучшения общего самочувствия,

стабилизации температуры, состояние больного ухудшилось, и на восемнадцатый день с момента поступления в стационар больной был переведен в отделение интенсивной терапии и реанимации. При повторной рентгенографии органов грудной клетки в легких положительная динамика: инфильтративных теней не определяется. Сатурация  $O_2$  97-99%. Температура 36,3 — 36,6°C. В общем анализе крови значимых изменений не выявлено. Осмотрен неврологом. Из заключения: на момент осмотра данных за нейроинфекцию нет. После стабилизации состояния на шестой день с момента поступления в отделение интенсивной терапии и реанимации больной был переведен в профильное отделение. По результатам контрольных анализов были получены следующие данные: в общем анализе крови отклонений от нормы не выявлено, в общем анализе мочи отмечено незначительное повышение белка до 0,046 г/л. По результатам контрольного рентгенологического исследования органов грудной клетки: в легких без инфильтративных теней. В верхних отделах справа визуализируется усиление сосудистого рисунка.

Не смотря на проводимое лечение, и отсутствие значимых отклонений в клинических и лабораторных анализах, при отсутствии повышенной температуры, через две недели состояние больного внезапно ухудшилось, и он был повторно госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии. На момент поступления в отделение реанимации в общем анализе крови:  $L — 8,0 \times 10^9$  л,  $Hb — 95$  г/л,  $Ht — 29,1\%$ ,  $Эр. — 3,17 \times 10^{12}$  л,  $Тр. — 68 \times 10^9$ /л,  $СОЭ — 5$  мм/ч; в формуле:  $n — 30$ ,  $c — 56$ ,  $л — 8$ ,  $м — 4$ , миелоциты — 2%. В общем анализе мочи — удельный вес 1013, мутная, белок — 0,070 г/л,  $L — 22-30-26$  в п/зр, эритроциты 1-0-0 в п/зр, цилиндры гиалиновые 2-4-3 в п/зр, цилиндры зернистые — 1-0-0 в п/зр, бактерии в умеренном количестве. Температура тела — 36,0-36,6 °C. Сатурация  $O_2$  95 — 98%. Не смотря на проводимую антибактериальную, антимикотическую, дезинтоксикационную и симптоматическую терапию, в течение суток с момента поступления больного в отделение интенсивной терапии и реанимации наступила остановка сердечной и дыхательной деятельности.

Согласно классификации В.В. Покровского, заключительный клинический диагноз: Основной: ВИЧ-инфекция, ст. 5 (терминальная). Вторичные заболевания: Внебольничная правосторонняя верхнедолевая пневмония неуточненной этиологии, тяжелое течение. Распространенный кандидоз. Кахексия. Осложнения: Острая сердечно-сосудистая, дыхательная недостаточность. Отек-набухание головного мозга.

На вскрытии труп мужчины правильного телосложения, пониженного питания. Правое легкое занимает  $\frac{1}{2}$  плевральной полости (частичный коллапс), умеренного кровенаполнения, серо-красное с небольшими единичными серыми зернистыми фокусами до 3 мм. Левое легкое субтотально, за исключением базальных отделов нижней доли, уплотнено, однородное, серо-красное, мясистое. В заднем средостении паратрахеально справа на протяжении 6 см вдоль трахеи гнойная инфильтрация с наличием фрагментов ткани лимфоузла в гнойном

инфильтрате. Слизистая пищевода с очаговыми продолжными серо-желтыми плоскими эрозиями в нижней и средней третях. В корковом веществе правой почки и мозговом веществе левой почки два абсцесса с гноем размером 1,0 и 0,4 см. Гистологическое исследование: легкие — в части альвеол гиалиновые мембраны, небольшое количество свободнележащих нейтрофилов, отек перегородок, гиперплазия альвеолоцитов. В просвете альвеол альвеол пенистые зернистые массы. Желудок — некрозы слизистой с коричневым пигментом. Паратрахеальный лимфоузел — рисунок стерт, делимфотизация, склероз, небольшие щелевидные абсцессы с некротическим лейкоцитарным детритом. Почка — очаговые некрозы с нейтрофилами, окруженные лимфоцитами, нейтрофилами, соединительная ткань. Селезенка — делимфотизация.

По результатам патологоанатомического вскрытия установлен патологоанатомический диагноз: Основной: ВИЧ-инфекция в стадии вторичных заболеваний: Двусторонняя пневмоцистная пневмония — субтотальная левосторонняя, очаговая правосторонняя; абсцессы почек. Ограниченный задний гнойный верхний медиастинит. Абсцедирующий паратрахеальный лимфаденит. Делимфотизация лимфоузлов и селезенки. Кахексия.

Клинико-патологоанатомический эпикриз: смерть больного последовала от ВИЧ-инфекции с присоединением вторичных заболеваний — пневмоцистной пневмонии, абсцессов почек, абсцедирующего лимфаденита с медиастинитом. Непосредственной причиной смерти явилась полиорганная недостаточность с развитием сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности.

Таким образом, учитывая данные клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, прижизненная диагностика органических поражений в терминальной стадии ВИЧ-инфекции не всегда представляется возможной. На вышеизложенном примере следует отметить, что диагностированная при патологоанатомическом вскрытии пневмоцистная пневмония не нашла своего клинического проявления у больного прижизненно. Рентгенологические изменения не имели четкой картины пневмоцистной пневмонии, уровень сатурации  $O_2$  носил физиологические показатели, отмечалась положительная динамика при лечении антибактериальными препаратами. Более того, первоначальная локализация процесса (верхние отделы правого легкого, где визуализировалось усиление сосудистого рисунка с перивазальной инфильтрацией и очаговая тень в проекции переднего отрезка I ребра), давала основание провести тщательное исследование с целью исключения туберкулезного процесса. Также прижизненно не нашел своего подтверждения патологоанатомический диагноз двустороннего абсцесса почек. И лишь экстренный анализ мочи при последнем, внезапном ухудшении состояния больного показал повышение уровня лейкоцитов мочи ( $L — 22-30-26$  в п/зр) и наличие в ней бактерий. Не смотря на развитие заднего верхнего гнойного медиастинита, экстренный анализ крови не отразил патологического процесса ( $L — 8,0 \times 10^9$  л,  $СОЭ — 5$  мм/ч; нейтрофилы:  $n — 30$ ,  $c — 56$ ).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лысенко А.Я., Турьянов М.Х., Лавдовская М.В. и др. ВИЧ-инфекция и СПИД-ассоциируемые заболевания. — М.: ТОО Парогъ, 1996. — С. 237-238.
2. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В. и др. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение — М.: ГЭОТАР-Медицина, 2000. — С. 131, 213.
3. De Lorenzo L.J., et al. Roentgenographic patterns of

- Pneumocystis carinii pneumonia in 104 patients with AIDS. // Chest. — 1987. — Vol. 91. — P. 323-327.
4. Frankum B.S., Savdie E. HIV and Renal Disease. // Managing HIV / Ed. G. Stewart. // Med. Jur. Australia. — 1996. — Vol. 164. — P. 483.
5. Katz M.N., Baron R.B., Grady D. Risk stratification of ambulatory patients suspected of Pneumocystis carinii pneumonia. // Arch. Intern Med. — 1991. — Vol. 151. — P. 105-110.

**Информация об авторах:** 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, e-mail: star-taks@yandex.ru  
Шарифулина Наталья Леонидовна — аспирант, Аитов Курбан Аитович — профессор, д.м.н.,  
Дворянов Ян Анатольевич — врач-патологоанатом, ассистент кафедры,  
Каня Олег Витославович — заведующий отделением, ассистент кафедры.

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИФFUЗНЫХ ФОРМ МАСТОПАТИИ И ХРОНИЧЕСКИХ ДУКТОФОРИТОВ С СИНДРОМОМ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СЕКРЕЦИИ

Валентина Андреевна Гурьева<sup>1</sup>, Екатерина Сулеймановна Варнакова<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Алтайский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. В.М. Брюханов, кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС, зав. — д.м.н., проф. В.А.Гурьева; <sup>2</sup>Краевая клиническая больница, г. Барнаул, гл. врач — И.А. Вольф, Краевая консультативная поликлиника, зав. — И.В. Сопотова, Краевой маммологический центр, зав. — Е.С. Варнакова)

**Резюме.** Оценка результата консервативной терапии мастопатии в сочетании с хроническим дуктофоритом и синдромом патологической секреции установила высокую эффективность локальной антибактериальной терапии, проводимой с помощью дуктального лаважа секретирующих протоков молочной железы, лишь у 3,7% проводили оперативные вмешательства. Санация протоков антисептическим раствором в сочетании с системной антибактериальной терапией имела неуспех и показания к секторальной резекции у 25%, при проведении системной терапии без локальной санации оперативному лечению подлежало 85% пациенток.

**Ключевые слова:** молочная железа, хронический дуктофорит, синдром патологической секреции, дуктальный лаваж, локальная антибактериальная терапия.

## THE ACTUAL METHODS OF CONSERVATIVE TREATMENT OF DIFFUSE FORMS OF MASTOPATHY AND CHRONIC INFLAMMATIONS OF MAMMARY DUCTS WITH THE SYNDROME OF PATHOLOGIC SECRETION

V.A. Guryeva<sup>1</sup>, E.S. Varnakova<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Altay State Medical University; <sup>2</sup> Altay Regional Hospital)

**Summary.** The estimation of the results of conservative therapy of mastopathy accompanied by chronic inflammation of mammary ducts and the syndrome of pathological secretion has established high efficiency of the local antibacterial therapy performed by means of lavage of secreting ducts of a mammary gland; operative interventions were performed only in 3,7% of the patients. Sanitation of mammary ducts by antiseptic solution in combination with systemic antibacterial therapy proved to be a failure and partial mastectomy was carried out in 25% of the patients. When performing systemic therapy without local sanitation 85% of the patients were subjected to operative treatment.

**Key words:** mammary gland, chronic inflammation of the mammary ducts, syndrome of pathological secretion, mammary duct lavage, local antibacterial therapy.

Воспалительные изменения молочных ходов сопровождаются патологической секрецией в 20-30% случаев, при этом хронические дуктофориты в одной трети случаев манифестируются кровянистыми выделениями [6]. Наиболее частой причиной патологической секреции при хронических дуктофоритах является гормональная дисфункция или воспалительный процесс. Отмечено, что у 95% пациентов хронический дуктофорит сочетается с диффузной мастопатией, в 50% случаев сопровождающейся стафилококковой инвазией; лишь у 17,5% пациентов с патологической секрецией выявлены гормональные нарушения [9]. До настоящего времени достаточно часто [6,8,3] применяются оперативные методы лечения вследствие недостаточной эффективности консервативной терапии. Поэтому поиски оптимальных консервативных методов лечения являются весьма актуальными при данной патологии.

**Цель** настоящего исследования — оценка эффективности консервативных методов лечения диффузной формы мастопатии с хроническим дуктофоритом и синдромом патологической секреции.

### Материалы и методы

За период с 2005 по 2009 г. было проведено исследование эффективности консервативных методов терапии пациентов с диффузной фиброзно-кистозной формой мастопатии (ДФКМ), сопровождающаяся синдромом патологической секреции (СПС), осложненная хроническим дуктофоритом (ХД). Проведение исследования одобрено на заседании Этического Комитета при Алтайском государственном медицинском университете (протокол №11 от 28.12.2007 г.). По окончании исследования был получен патент на изобретение «Способ лечения хронических дуктофоритов» №2009141857/15(059519) от 19 ноября 2010 г.

Критерием включения в исследование являлось наличие у пациентов диффузной формы мастопатии,

осложненной хроническим дуктофоритом с патологической секрецией из одного млечного протока.

Критериями исключения из исследования было наличие у пациентов СПС, обусловленного узловой формой ФКБ, фиброаденомы, аденомы соска, внутрипротоковой пролиферации, внутрипротокового рака, болезни Педжета, гиперпролактинемии и гормональной дисфункции. Соответственно информированному выбору объема терапии пациенты были разделены на две группы, которые были рандомизированы по возрасту, паритету, соматической патологии, гинекологическим заболеваниям.

Все исследования проводились с информированного согласия наблюдаемых пациенток.

Возраст пациенток в основной группе и группе сравнения составил  $43,26 \pm 0,52$  и  $44,16 \pm 0,53$  лет соответственно.

В основную группу вошли 93 пациентки, которым наряду с комплексной терапией диффузной формы мастопатии (дозированная физическая нагрузка, диетотерапия с исключением животных жиров, витаминотерапия, гепатопротекторы, антиоксиданты, седативные препараты, терапия фоновой генитальной и экстрагенитальной патологии) лечение дополняли локальной противовоспалительной терапией секретирующего протока путем дуктального лаважа. В зависимости от чувствительности к антибиотикам для наружного применения 81 пациентка основной группы с целью локальной противовоспалительной терапии получала антибиотики цефалоспоринового ряда (2,5% раствор цефтриаксона для наружного применения) или фторхинолонового (0,3% раствор ципрофлоксацина) (подгруппа А). Остальным 12 пациенткам (подгруппа Б), у которых микрофлора не была чувствительна к антибиотикам для наружного применения, проводилась локальная терапия антисептическим раствором, состоящим из димексида и 10% лидокаина в соотношении 1:3. Выполнение дуктального лаважа проводилась по автор-

Таблица 1

Динамика клинических симптомов у пациентов до и после лечения через 7 дней (%)

Симптомы	До и через 7 дней после лечения			P1	P2	P3	P4	P5	P6
	Основ. гр. А (n=81)	Основ. гр. Б (n=12)	Гр. сравн. (n=40)						
Болевой синдром	85,2 69,1	83,3 66,7	80,0 75,0	0,02	0,36	0,59	0,5	0,57	0,87
Уплотнение молочных желез	22,2 8,6	25,0 8,3	22,5 17,5	0,02	0,28	0,58	0,15	0,44	0,97
Выделения из устья млечного протока	100,0 100,0	100,0 100,0	100,0 100,0	1	1	1	1	1	1
Нагрубание молочных желез	74,1 71,6	75,0 66,7	77,5 72,5	0,72	0,66	0,61	0,58	0,69	0,73

Примечание: в числителе до лечения, в знаменателе после лечения; P1 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы А; P2 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы Б; P3 значимость различия до и после лечения пациенток группы сравнения; P4 значимость различия после лечения у пациенток основной группы А и группы сравнения; P5 значимость различия основной группы Б и группы сравнения; P6 значимость различия между основными группами А и Б и группы сравнения. Статистическую значимость различий (P) оценивали с помощью z критерия, критерий хи-квадрат-  $\chi^2$ , точного критерия Фишера.

ской методике [10]. В положении лежа после обработки соска и ареолы идентифицировали устье протока молочной железы, пораженного дуктофоритом. На фоне локальной анестезии осуществлялось расширение отверстия молочного хода дилататором (аналогично методике, проводимой при дуктографии). В устье протока вводили катетер, прозрачные стенки хлорвиниловой трубки позволяли наблюдать пораженный проток по характеру секрета, затем с помощью шприца в проток вводили от 0,5 до 3,0 мл раствора антибиотика или антисептика, после чего катетер извлекали. Путем компрессии молочной железы опорожняли протоковое русло от введенного раствора вместе с его содержимым. Процедуру выполняли неоднократно до получения эффекта «чистых вод», последний раз антибиотик или антисептик оставляли в протоке и опорожнение его проводили лишь на следующий день перед очередной процедурой. Курс лечения состоял из 7 ежедневных дуктальных лаважей.

Группу сравнения составили 40 пациенток, которым проводилась системная антибактериальная терапия на фоне традиционной комплексной терапии без локальной противовоспалительной терапии протоков.

Для определения критериев эффективности лечения на 7 сутки оценивали динамику клинических симптомов, проводили цитологическое и бактериологическое исследование патологического секрета молочной железы. Через 6 месяцев дополнительно выполняли в качестве контроля эффективности лечения ультразвуковое исследование, кроме того женщины возрастной группы «50 лет и старше» через 12 месяцев после лечения прошли обследование на рентгеновом маммографе (бесконтрастная маммография). Цитологическое исследование проводилось цитологом с использованием микроскопа «МИК МЕД 2» фирмы ЛОМО. Бактериологическое исследование проводилось методом посева на кровяной агар с последующим культивированием полученных колоний. УЗИ выполнялось на аппарате «Sonoline» фирмы Siemens, с линейным датчиком для доплерометрии мощностью 7,5 МГц. Маммографию проводили на рентгеновском маммографе «Mammodiagnost» фирмы Philips, снабженном тубусом для локальной компрессии тканей размером 18x24 см и достижения прямого увеличения изображения в два раза.

Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета Statistica. С учетом того, что часть данных имела непараметрический характер, были применены критерии Кохрена и Фридмана. Для выяснения степени эффективности различий консервативных методов лечения СПС при постановке конкретных диагнозов использовали непараметрический критерий Фридмана (пакет Statistica). Отсюда критический уровень значимости при проверке гипотез составил  $p=0,05$ .

## Результаты и обсуждение

В стандарт терапевтических мероприятий при фиброзно-кистозной болезни (ФКБ), сопровождающейся синдромом патологической секреции (СПС) входит базисная терапия (диета, фитосборы, гепатопротекторы) [8,2,5,4]. Отсутствие успеха консервативных мероприятий, а также наличие деформирующего дуктофорита являются показанием для оперативных мероприятий — иссечение воспалительных протоков в пределах здоровых тканей [8,6,3]. Лишь в единичных случаях исследователи для повышения эффективности

консервативной терапии дополнительно проводили локальную противовоспалительную терапию [3].

Есть мнение, что при «кровоточащей молочной железе» необходимо использовать дистанционную рентгенотерапию и контактное лучевое воздействие путем введения в ткань молочной железы радиоактивных игл [7]. Однако такое лечение является не только неэффективным, но даже опасным, так как лучевая терапия может в этом случае инициировать рост злокачественной опухоли. Данная тактика была обусловлена отсутствием до недавнего времени технологий, позволяющих проводить забор внутрипротокового эпителия и контролировать состояние его. Так как характер секреции не отражает качество патологического процесса [8,9], используемые в качестве диагностики мазки-отпечатки не могут характеризовать внутрипротоковую патологию. Вследствие недостаточного количества цитологического материала в мазке, их информативность составляет лишь 1% [11]. Дуктография как метод диагностики также не позволяет точно диагностировать заболевание [3].

Несостоятельность диагностики приводит к большому количеству неоправданных оперативных вмешательств в объеме секторальных резекций, в которых на 100 резекций приходится 1 папиллома [3]. Возможности консервативной терапии хронического воспалительного процесса, сопровождающегося СПС, расширились благодаря совершенствованию технологии забора внутрипротокового содержимого и проведения противовоспалительной локальной терапии с помощью дуктального лаважа [10]. Использование дуктального лаважа в качестве лечебно-диагностической манипуляции на этапе диагностики, лечения и контроля результатов лечения позволяло провести консервативную терапию хронических дуктофоритов и снизить частоту неоправданных резекций.

Оценка результатов лечения, проводилась в группах сравнения через 7 дней по окончании противовоспалительной терапии показала более высокую эффективность локальной антибактериальной терапии в основной группе. В основной подгруппе А отмечено значимое уменьшение болевого симптома и уплотнений в молочных железах (табл. 1). В подгруппе Б и группе сравнения наблюдалась незначимая положительная динамика.

В результате лечения изменился характер отделяемого секрета на фоне лечения (табл. 2), в большей степени это проявилось у пациентов подгруппы А — у 97,5% случаев секрет стал серозным, исчезли сукровичные, светло-коричневые, грязно-зеленые и гнойные выделения, лишь в 2,5% случаев у больных в этой группе продолжали оставаться янтарного цвета выделения. Почти такой же эффект был установлен по окончании курса локальной антисептической терапии в сочетании с системной антибактериальной терапией подгруппы Б — в 91,7% случаев выделения стали носить сероз-



Динамика характера патологического секрета у пациенток групп сравнения в зависимости от метода лечения (%)

Характер отделяемого	До и после лечения			P1	P2	P3	P4	P5	P6
	Основ. гр. А (n=81)	Основ. гр. Б (n=12)	Гр. сравн. (n=40)						
Сукровичные	48,1 0	41,6 0	47,5 45,0	<0,001	0,037	0,95	<0,001	0,006	-
Янтарные	16,1 2,5	16,7 8,3	20,0 17,5	0,0051	0,54	0,98	0,004	0,44	0,29
Светло-коричневые	17,3 0	16,7 0	20,0 15,0	<0,001	0,5	0,77	0,005	0,16	-
Грязно-зеленые	8,6 0	-	5,0 5,0	0,013	-	1	0,01	0,43	-
Гноевидные	9,9 0	25,0 0	7,5 7,5	0,033	0,08	1	0,01	0,33	-
Серозные	0,97,5	0 91,7	0 10,0	<0,001	<0,001	0,6	<0,001	<0,001	0,29

*Примечание:* в числителе до лечения, в знаменателе после лечения; P1 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы А; P2 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы Б; P3 значимость различия до и после лечения пациенток группы сравнения; P4 значимость различия после лечения у пациенток основной группы А и группы сравнения; P5 значимость различия основной группы Б и группы сравнения; P6 значимость различия между основными группами А и Б и группы сравнения. Статистическую значимость различий (P) оценивали с помощью z критерия, критерий хи-квадрат- $\chi^2$ , точного критерия Фишера.

ный характер исчезли полностью: сукровичные, светло-коричневые, гноевидные выделения, только в 8,3% случаев по окончании лечения наблюдалось янтарного цвета отделяемое из молочных желез. Между тем, системная антибактериальная терапия в группе сравнения без локальной санации протоков в 90% не имела успеха: у 45% выделения продолжали быть сукровичными, у 17,5% — янтарными, в 15% случаев — светло-коричневые, в 5% — грязно-зеленые, не изменился удельный вес гноевидных выделений (7,5%), серозные выделения появились лишь у 10%.

Цитологическое исследование подтвердило большую эффективность у пациенток основной группы вследствие применения локальной противовоспалительной терапии (табл. 3). До начала лечения в цитogramмах пациенток основной группы (подгруппы А, Б) присутствовали элементы воспаления, характеризующие фазу обострения хронического процесса: в цитогамме преобладали нейтрофилы, наблюдались лишь немногочисленные лимфоциты, гистиоциты и плазматические клетки на фоне эритроцитов. После проведенной терапии у пациенток основной группы (подгруппы А, Б) картина соответствовала фазе разрешения воспалительного процесса: обнаруживались единичные лимфоциты, макрофаги, фиброциты, фибробласты. При этом у пациенток подгруппы А после лечения исчезли симптомы фазы обострения. У пациенток подгруппы Б лишь в одном случае (8,3%) сохранилась воспалительная реакция в фазе обострения. В группе сравнения наблюдалась положительная динамика у двух больных (5%).

Бактериологическое исследование патологического секрета подтвердило данные цитологического анализа. У подгруппы А в патологическом секрете снизилась встречаемость как условно-патогенной флоры ( $p < 0,001$ ), так и патогенной микробной флоры ( $p = 0,05$ ) (табл. 4). У пациенток подгруппы Б произошло значимое исчезновение патогенной флоры ( $p = 0,05$ ).

По данным бактериологического исследования установлена эффективность локальной антибактериальной терапии (подгруппы А) по сравнению с локальной санационной терапией в сочетании системной антибактериальной терапией (подгруппы Б). У пациентов группы сравнения на фоне системной антибактериальной терапии значимых различий не наблюдалось.

На наш взгляд, это обусловлено недостаточной концентрацией антибиотика в зоне воспаления [3]. Эффект лечения дуктофорита в группах сравнения, при оценивании через 7 дней, характерен для противовоспалительного лечения. Полученный результат эффективности групп сравнения характерен для противовоспалительной терапии, дополняющей базисную терапию ДФКМ. Описаны случаи, когда отсутствие антибактериальной терапии определяло высокий процент неэффективности лечения и проявления рецидива дуктофорита [1,10]. Таким образом, локальная антибактериальная терапия, проводимая с помощью дуктального лаважа, без сомнения,

более эффективна, чем традиционная системная антибактериальная терапия.

Преимущество локальной антибактериальной терапии обусловлено, в том числе санацией протоков (неоднократным дуктальным лаважем), а также возможностью обеспечить необходимую максимальную концентрацию антибиотика в протоке.

Следует отметить важность подбора антибактериальных препаратов для терапии в зависимости от чувствительности к ним микрофлоры. Установлена резистентность флоры к антибиотикам разного уровня: пенициллину в 42,3% случаев, к гентамицину — в 4%, к эритромицину — в 23%, к оксациллину — в 11,6%, которую необходимо учитывать при выборе препаратов для проведения локальной терапии в каждом конкретном случае. Более высокая чувствительность флоры установлена к ципрофлоксацину — 80% [9].

По окончании лечения (12 месяцев) было проведено обследование пациенток основной и сравнительной групп с целью выявления клинических симптомов (табл. 5). Положительная динамика наблюдалась у пациенток подгруппы А. Установлено полное исчезновение клинического симптома нагрубание и уплотнение молочных желез, болевой синдром сохранялся лишь у

Сравнительная оценка цитологических данных патологического секрета молочных желез у пациенток групп сравнения (%)

Цитogramмы, характеризующие фазы хронического воспалительного процесса	До и после лечения			P1	P2	P3	P4	P5	P6
	Основ. гр. А (n=81)	Основ. гр. Б (n=12)	Группа сравн. (n=40)						
Фаза обострения хронического воспалительного процесса	100,0 0	100,0 8,3	22,5 17,5	<0,001	<0,001	0,58	<0,001	0,44	0,01
Фаза разрешения хронического воспалительного процесса	0 100,0	0 91,7	0 5,0	<0,001	<0,001	0,17	<0,001	<0,001	0,01

*Примечание:* в числителе до лечения, в знаменателе после лечения; P1 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы А; P2 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы Б; P3 значимость различия до и после лечения пациенток группы сравнения; P4 значимость различия после лечения у пациенток основной группы А и группы сравнения; P5 значимость различия основной группы Б и группы сравнения; P6 значимость различия между основными группами А и Б и группы сравнения. Статистическую значимость различий (P) оценивали с помощью z критерия, критерий хи-квадрат- $\chi^2$ , точного критерия Фишера.

Сравнительная оценка данных бактериологического исследования у пациенток группы сравнения (%)

Выявленная флора	До и после лечения			P1	P2	P3	P4	P5	P6
	Основ. группа (n=81)	Основ. группа (n=12)	Группа сравн. (n=40)						
Стафилококк эпидермальный	13,6 7,4	-	22,5 15,0	0,2	-	0,27	0,19	0,16	-
Стафилококк эпидермальный и дифтероиды	7,4 2,5	8,3 0	2,5 2,5	0,15	0,32	0,56	1	0,58	0,58
Стафилококк золотистый	24,7 2,5	16,7 8,3	12,5 10,0	<0,001	0,54	0,72	0,08	0,86	0,29
Кишечная палочка	11,1 0	8,3 0	5,0 5,0	0,002	0,32	1	0,045	0,43	-
Протей	8,6 0	8,3 8,3	5,0 5,0	0,008	1	1	0,45	0,69	0,01
Стафилококк золотистый и кишечная палочка	8,6 0	16,7 0	2,5 2,5	0,008	0,15	1	0,2	0,58	-
Стрептококк гемолитический	9,9 1,2	16,7 8,3	5,0 5,0	0,02	0,54	1	0,12	0,69	0,11
Условно-патогенная флора	21,0 9,9	8,3 0	25,0 17,5	<0,001	0,32	0,27	0,22	0,22	0,26
Патогенная флора	62,9 3,7	66,7 25,0	30,0 27,5	0,05	0,05	0,19	0,002	0,13	0,006
Всего выявленная флора	83,9 13,6	75,0 25,0	55,0 45,0	<0,001	0,02	0,98	<0,001	0,86	0,31

Примечание: в числителе до лечения, в знаменателе после лечения; P1 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы А; P2 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы Б; P3 значимость различия до и после лечения пациенток группы сравнения; P4 значимость различия после лечения у пациенток основной группы А и группы сравнения; P5 значимость различия основной группы Б и группы сравнения; P6 значимость различия между основными группами А и Б и группы сравнения. Статистическую значимость различий (P) оценивали с помощью z критерия, критерий хи-квадрат-  $\chi^2$ , точного критерия Фишера.

двух пациенток (2,5%), выделения янтарного характера оставались у трех пациенток (3,7%).

Через 12 месяцев у пациенток подгруппы Б установлена положительная динамика клинических симптомов, которым совместно с локальной санацией протоков антисептическим раствором проводилась антибактериальная терапия. У всех пациенток этой группы исчезли уплотнения молочной железы. Клинический симптом нагрубания молочных желез осталось только у одной пациентки (8,3%). Частота выделений из протока молочной железы уменьшилась в 4 раза, а болевой синдром в 2,5 раза (табл. 5).

В группе сравнения установлена положительная динамика клинических симптомов. Так, у пациенток этой группы уменьшилось: патологическая секреция в 2,8 раза, болевой синдром и нагрубание — в 1,9 раза, уплотнения молочной железы — в 4,5 раза.

При сравнительной оценке значимо лучший результат терапии был у пациенток подгруппы А по всем клиническим симптомам, у пациенток подгруппы Б результат был менее значительным по сравнению с пациентами не принимавшими локальную терапию с помощью дуктального лаважа.

У пациентов подгруппы А, которым проводилась локальная антибактериальная терапия положительная ди-

Таблица 4

намика оказалась более значимой: уменьшения выделений ( $p=0,006$ ), болевого симптома ( $p<0,001$ ) и нагрубания молочных желез ( $p=0,01$ ), по сравнению с пациентами подгруппы Б, получившим локальную санационную терапию в сочетании с системной антибактериальной терапией.

Заключительная оценка эффективности лечения была проведена через 12 месяцев после его окончания.

Из приведенного анализа клинических симптомов у пациентов после лечения следует, что наиболее оптимальным из консервативных методов лечения ДФКМ, сопровождающаяся СПС, осложненная хроническим дуктофоритом является сочетание традиционной комплексной терапии с локальной антибактериальной терапией сечернирующего протока путем дуктального лаважа.

Положительная динамика ультразвуковых маркеров объективно подтверждала данные клинических симптомов пациенток с диагнозом ДФКМ в сочетании с хроническим дуктофоритом и СПС. Через 12 месяцев у пациенток подгруппы А (табл. 6) значительно реже наблюдалась дилатация млечных протоков ( $p<0,001$ ), частота кист ( $p<0,001$ ), диффузные неоднородные изменения ( $p<0,001$ ), а чаще наблюдались

инволютивные изменения, соответствующие возрасту ( $p<0,001$ ). В подгруппе Б через 12 месяцев отмечены значимые различия с группой сравнения только по двум признакам: реже встречались диффузные неоднородные изменения структуры железистой ткани ( $p=0,008$ ) и чаще инволютивные изменения, соответствующие возрасту ( $p<0,001$ ).

В подгруппе А наблюдалась большая эффективность лечения, по сравнению с пациентками подгруппы Б по одному критерию — встречаемости дилатированных протоков ( $p=0,006$ ). В группе сравнения у пациенток в 1,3 раза уменьшился показатель дилатации млечных протоков, в 3 раза — кисты, но без значимых различий,

Таблица 5

Динамика клинических симптомов у пациенток групп сравнения до лечения и через 12 месяцев (%)

Симптомы	Через 12 месяцев			P1	P2	P3	P4	P5	P6
	Основ. гр.А (n=81)	Основ. гр.Б (n=12)	Гр. сравн. (n=40)						
Выделения из устья млечного протока	100,0 3,7	100,0 25,0	100,0 35,0	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,52	0,006
Болевой синдром	85,2 2,5	83,3 33,3	80,0 42,5	<0,001	0,02	0,0003	<0,001	0,57	<0,001
Нагрубание молочных желез	74,1 0	75,0 8,3	77,5 40,0	<0,001	0,003	0,001	<0,001	0,04	0,01
Уплотнение молочных желез	22,2 0	25,0 0	22,5 5,0	<0,001	0,08	0,01	0,04	0,43	-

Примечание: в числителе до лечения, в знаменателе после лечения; P1 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы А; P2 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы Б; P3 значимость различия до и после лечения пациенток группы сравнения; P4 значимость различия после лечения у пациенток основной группы А и группы сравнения; P5 значимость различия основной группы Б и группы сравнения; P6 значимость различия между основными группами А и Б и группы сравнения. Статистическую значимость различий (P) оценивали с помощью z критерия, критерий хи-квадрат-  $\chi^2$ , точного критерия Фишера.

Динамика ультразвуковых критериев у пациенток групп сравнения до лечения и через 12 месяцев (%)

Симптомы	До и через 12 мес. лечения			P1	P2	P3	P4	P5	P6
	Основ. гр.А (n=81)	Основ. гр.Б (n=12)	Гр. срав. (n=40)						
Дилатация млечных протоков	48,1 3,7	58,3 25,0	52,5 40,0	<0,001	0,11	0,27	<0,001	0,35	0,006
Кисты	25,9 0	25,0 0	22,5 7,5	<0,001	0,08	0,06	0,01	0,33	-
Диффузные неоднородные изменения структуры железистой ткани	13,6 9,9	8,3 0	15,0 42,5	0,46	0,32	0,008	<0,001	0,008	0,26
Инволютивные изменения	12,3 86,4	8,3 75,0	10,0 10,0	<0,001	0,003	1	<0,001	<0,001	0,3

Примечание: в числителе до лечения, в знаменателе после лечения; P1 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы А; P2 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы Б; P3 значимость различия до и после лечения пациенток группы сравнения; P4 значимость различия после лечения у пациенток основной группы А и группы сравнения; P5 значимость различия основной группы Б и группы сравнения; P6 значимость различия между основными группами А и Б и группы сравнения. Статистическую значимость различий (P) оценивали с помощью z критерия, критерий хи-квадрат -  $\chi^2$ , точного критерия Фишера.

Значительно реже отмечались симптомы ДФКМ у пациенток подгруппы А по отношению к пациенткам группы сравнения (p=0,002), а инволютивные преобразования, соответствующие возрасту, встречались чаще (p<0,001).

Также в подгруппе А отмечено преимущество по критерию инволютивные изменения по отношению к пациенткам подгруппы Б, получавшим дополнительно в комплексном лечении локальную санацию протоков антисептическим раствором в сочетании с системной антибактериальной терапией. В группе сравнения положительной динамики по данному критерию не наблюдалось.

Степень эффективности консервативных методов лечения ДФКМ, осложненной хроническим дуктофоритом и СПС, определяется, в том числе, и показателем частоты оперативных вмешательств.

К базисной терапии диффузной мастопатии, сопровождающейся СПС, осложненной хроническим дуктофоритом является традиционная терапия, куда включаются медикаментозные средства (антибиотики, гепатопротекторы, седативные препараты), фитосборы, диета. [8,2,5,4] Если терапевтические мероприятия не приводят к желаемому успеху, назначается оперативный метод лечения — иссечение воспаленных протоков в пределах здоровых тканей [8,6,3].

Однако этот метод лечения не всегда безопасен для пациента: секторальная резекция в виде операционной раны в ткани молочной железы является фоном для развития рака молочной железы. [3]

Описаны случаи использования при «кровотокающей молочной железе» дистанционной рентгенотерапии и контактного лучевого воздействия (метод введения в ткань молочной железы разноактивных игл). [7]

Предложенный метод также нельзя считать эффективным, потому что лучевая терапия легко может инициировать рост злокачественной опухоли.

Общее положение осложняется тем, что до недавнего времени отсутствовали технологии, позволяющие производить забор секрета и контролировать состояние внутрипротокового эпителия. [8,9]

Частоту оперативных вмешательств в группах сравнения можно отнести к критериям эффективности. Степень эффективности консервативных методов лечения ДФКМ, осложненной хроническим дуктофоритом и СПС, определяется, в том числе, и показателем частоты оперативных вмешательств.

В подгруппе А (табл. 8) секторальная резекция была проведена 3,7% пациенткам, т.к. через 12 месяцев после лечения у них проявился СПС в виде сукровичных выделений. В подгруппе Б каждой четвертой пациентке (p=0,0002) было показано оперативное лечение из-за появления сукровичных выделений. В группе сравнения вследствие незначительной степени эффективности консервативных методов лечения частота оперативных вмешательств достигала 85 (p<0,001).

Таким образом, проведенные исследования эффективности различных схем противовоспалительной терапии у пациенток с диффузной фиброзно-кистозной мастопатией, осложненной хроническим дуктофоритом и СПС установили явное преимущество локальной антибактериальной терапии путем дуктального лаважа на фоне комплексной терапии мастопатии, что

однако при этом наблюдалась негативная динамика — увеличилась встречаемость диффузных неоднородных изменений структуры железистой ткани (p=0,008). Малая степень эффективности системной антибактериальной терапии в группе сравнения привела в 85% случаев (после 7 дней лечения) к необходимости секторальной резекции молочной железы, которая повлекла за собой изменение структуры железистой ткани молочной железы [3].

По результатам маммографии (табл.7) через 12 месяцев после окончательного лечения наблюдалось положительная динамика у пациенток, которым проводили комплексную терапию диффузной мастопатии в сочетании с локальной антибактериальной терапией путем дуктального лаважа: уменьшилась частота кист (p=0,01) и выросла частота инволютивных изменений в молочных железах (p<0,001), которая стала соответствовать возрасту.

Динамика рентгенологических критериев у пациенток групп сравнения до лечения и через 12 месяцев (%)

Таблица 7

Симптомы	До начала и через 12 мес. лечения			P1	P2	P3	P4	P5	P6
	Основ. гр.А (n=26)	Основ. гр.Б (n=7)	Гр. срав. (n=14)						
ДФКМ	65,4 23,1	57,1 42,9	64,3 78,5	0,49	0,38	0,41	0,002	0,12	0,3
Кисты	23,1 0	28,6 0	21,4 7,1	0,01	0,15	0,29	0,18	0,48	-
Инволютивные изменения	11,5 76,9	14,3 57,1	14,3 14,3	<0,001	0,12	1	<0,001	0,05	0,3

Примечание: в числителе до лечения, в знаменателе после лечения; P1 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы А; P2 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы Б; P3 значимость различия до и после лечения пациенток группы сравнения; P4 значимость различия после лечения у пациенток основной группы А и группы сравнения; P5 значимость различия основной группы Б и группы сравнения; P6 значимость различия между основными группами А и Б и группы сравнения. Статистическую значимость различий (P) оценивали с помощью z критерия, критерий хи-квадрат -  $\chi^2$ , точного критерия Фишера.

Таблица 8

Частота секторальных резекций в группах сравнения после лечения (%)

Основ. гр. А (n=81)		Основ. гр. Б (n=12)		Гр. срав. (n=40)		P1	P2	P3
Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%			
3,0	3,7	3,0	25,0	34,0	85,0	<0,001	<0,001	0,006

*Примечание:* Р значимость различия после лечения у пациенток основной группы А и группы сравнения; P2 значимость различия основной группы Б и группы сравнения; P3 значимость различия после лечения пациенток основной группы А и Б; Статистическую значимость различий (Р) оценивали с помощью *z* критерия, критерий хи-квадрат-  $\chi^2$ , точного критерия Фишера.

подтверждено положительной динамикой клинических симптомов, данными цитологического, бактериологического, ультразвукового и маммографического исследований.

Более низкая эффективность терапии наблюдалась у пациентов, которым сочетали санацию протоков анти-

септическим раствором (димексид и 10% лидокаин в соотношении 1:3) с системной антибактериальной терапией.

Самый низкий результат лечения по всем критериям установлен у пациенток, в лечении которых использовали системную антибактериальную терапию на фоне комплексного лечения мастопатии без локальной санации сецернирующего протока.

Проведение антибактериальной локальной терапии позволило использовать преимущественно консервативную тактику, показания для секторальной резекции составили 3,7% случаев.

Локальная санация антисептическим раствором с помощью дуктального лаважа в сочетании с системной терапией дает положительный эффект в 75% случаев, у каждого четвертого пациента (25%) возникает необходимость в секторальной резекции вследствие неполноты лечебного эффекта консервативной терапии.

Системная антибактериальная терапия без проведения локальной терапии в силу не достаточной эффективности не является окончательным методом лечения и в 85% случаев на следующем этапе возникают показания для секторальной резекции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бурдина И.И. Возможности фитотерапии в лечении доброкачественных заболеваний молочной железы. // Клиническая маммология / Под ред. Харченко В.П., Рожкова Н.И. — М., 2005. — С. 169-172.
2. Гурьева В.А. Фиброзно-кистозная болезнь. — Барнаул, 2000. — 211 с.
3. Закиров Р.Ф. Диагностика и комплексное лечение больных с доброкачественными внутрипротоковыми заболеваниями молочных желез: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 2003. — 118 с.
4. Зотов А.С., Белик Е.О. Мастопатии и рак молочной железы. — 4-е изд., — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 112 с.
5. Кира Е.Ф., Скрябин О.Н., Цвелев Ю.В. и др. Диагностика и лечение фибрознокистозной мастопатии: Методическое пособие для врачей. — СПб.: ВМА, 1999. — 32 с.
6. Красильников Д.М., Дружков Б.К., Закиров Р.Ф. Лазеротерапия в комбинированном лечении больных галактофоритом. // Актуальные вопросы онкологии: материалы Межрегиональной научно-практической конференции 5-6 июня 2001. — Барнаул, 2001. — С. 102-103.
7. Кулешова З.Е. Гальванизация и лекарственный электрофорез. // Техника и методика физиотерапевтических процедур. — М.: Медицина, 1983. — С. 5-39.
8. Шихман С.М., Яровская С.Д., Гонопольская Т.Л. и др. Сецернирующие молочные железы и галакторея. — Барнаул, 2001. — 48 с.
9. Dixon J.M., et al. Periductal mastitis and duct ectasia: different conditions with different aetiologies // British Journal of Surgery. — 1996. — Vol. 83. — P. 820-822.
10. Dooley W.C., Ljung B.M., Veronesy V. et al. Ductal lavage for detection of cellular atypia in women at high risk for breast cancer. // J. Nail. Cancer Inst. — 2001. — Vol. 93. — P. 1624-1632.
11. Schenck U. Cytological Changes Induced by Intravesical Bacillus Calmette-Guérin Therapy for Superficial Bladder Cancer // Urologia Internationalis. — 2000. — Vol. 64, No. 2. — P.

**Информация об авторах:** 656024, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, д. 1; тел. 8(3852) 689-622, 8(3852) 689-784, e-mail: hospital@hospitale4u.ru  
Гурьева Валентина Андреевна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор,  
Варнакова Екатерина Сулеймановна — заведующая отделением

## ЛЕКЦИИ

© ЛУЗИНА Е.В. — 2011

### ВЗГЛЯД ГАСТРОЭНТЕРОЛОГА НА ПРОБЛЕМУ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

Елена Владимировна Лузина

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра терапии ФПК и ППС, зав. — д.м.н. Н.В. Ларева)

**Резюме.** В статье освещена проблема пищевой аллергии с точки зрения вовлечения в процесс желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Выделяют истинные аллергические реакции (IgE-зависимые и не IgE-зависимые) и псевдоаллергические реакции, обусловленные действием биологически активных веществ. Пищеварительная система вовлекается в процесс как мишень аллергии и проявляется рвотой, абдоминальными болями, нарушениями стула, но, в то же время, является причиной непереносимости пищи в результате нескольких механизмов: недостаточного синтеза IgA в слизистой оболочке ЖКТ, повышения проницаемости слизистой оболочки ЖКТ, нарушения процессов пищеварения. Отражена возможность коррекции этих нарушений.

**Ключевые слова:** пищевая аллергия, желудочно-кишечный тракт, секреторный иммуноглобулин А, лечение.

### FOOD ALLERGY AS GASTROINTESTINAL PROBLEM

E. V. Luzina

(Chita State Medical Academy)

**Summary.** The paper considers food allergy as gastrointestinal problem. There are true allergic reactions (IgE-dependent and IgE-independent) and pseudoallergic reactions conditioned by the action of biologically active substances. Digestive system is involved in the process as an allergy target and is appeared by vomiting, abdominal pain, stool impairment but at the same time it is the cause of food intolerance as a result of some mechanisms: insufficient IgA synthesis in mucous membrane of gastrointestinal tract (G.I.T.), hyperpermeability of G.I.T. mucous membrane, digestive processes impairment. The possibility to correct these impairments is shown.

**Key words:** food allergy, gastrointestinal tract (G.I.T.), secretory immunoglobulin A, treatment (therapy).

Пищевая аллергия — это состояние повышенной чувствительности организма к пищевым продуктам, для которого характерно развитие клинических симптомов непереносимости и обусловленное участием иммунных или псевдоаллергических механизмов.

К наиболее распространенным пищевым аллергенам относят коровье молоко, куриные яйца, рыбу и ракообразных, сою, лесные орехи, арахис и злаковые [10].

Классификация [1]:

— Истинные аллергические реакции на пищу (IgE-зависимые, не IgE-зависимые)

— Псевдоаллергические реакции на пищу (ложная пищевая аллергия) — не связанная с иммунными механизмами гиперчувствительность к пищевым продуктам.

Пищевая IgE-зависимая аллергическая реакция встречается не часто (в 0,1-7% случаев) [10] при наследственной предрасположенности к выработке иммуноглобулинов класса E (IgE), и формируется по типу гиперчувствительности I типа. Аллерген, поступивший в организм, встречается с антигенпрезентирующей клеткой, перерабатывается для последующего взаимодействия с Т-хелпером 2 типа. После взаимодействия В-лимфоцитов с Т-хелпером происходит процесс антителообразования плазматическими клетками. Выработку IgE-антител стимулируют интерлейкины: 4, 10, 13. Синтезированные IgE прикрепляются к рецепторам базофилов крови и тучных клеток слизистых оболочек. При повторном поступлении аллергена на тучных клетках и базофилах образуются комплексы IgE с аллергеном, вызывающие дегрануляцию клеток. Из гранул базофилов и тучных клеток в ткани выбрасываются биологически активные медиаторы: гистамин, гепарин, лейкотриены, простагландины, ферменты, цитокины, которые вызывают сокращение гладких мышц, ослабление сердечной деятельности, повышение сосудистой проницаемости, гиперсекрецию слизи, отек, зуд и т.д. [5, 9].

Пищевая не IgE-зависимая аллергическая реакция обусловлена реакцией гиперчувствительности IV типа. Развивается через 1-3 суток после воздействия аллергена, вызывается CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитами и CD8<sup>+</sup>

Т-лимфоцитами, которые секретируют цитокины, активирующие макрофаги, и индуцируют воспаление [5, 9].

IgE-опосредованный механизм играет роль при развитии орального аллергического синдрома, анафилаксии, крапивницы и ангиоотека, ринита, бронхиальной астмы и атопического дерматита при пищевой аллергии.

По не IgE-опосредованному (клеточному) механизму формируется энтеропатия (целиакия).

Смешанная IgE и не IgE-опосредованная реакция может определять развитие аллергического эозинофильного эзофагита, гастрита, энтерита.

Псевдоаллергическая пищевая гиперчувствительность реализуется через действие биологически активных веществ (БАВ): гистамина, серотонина, тирамина, кофеина, фенилэтиламина, простагландинов, пищевых добавок (тартразина (E-102), азо-красителей (E-110, E-122, E-124, E-151), бензойной кислоты, диоксида серы (E-220), глутамата натрия (E-621)). Такая реакция может происходить при избыточном употреблении пищевых продуктов, богатых БАВ, при избыточном образовании БАВ путем синтеза его кишечной флорой, при повышенном всасывании в кишечнике, повышенном высвобождении из клеток-мишеней или при неполном разрушении гистамина и тирамина при дефиците фермента моноаминоксидазы [9].

Кофеин в большом количестве содержится в кофе и чае, гистамин — в ферментированных продуктах и напитках, в консервированной рыбе, тунце, томатах, шпинате, цитрусовых и красном вине, тирамин — в ферментированных сырах, пивных дрожжах, маринованной сельди, серотонин — в ананасах, бананах, арахисе и крапиве, фенилэтиламин — в шоколаде, бананах, сырах, красном вине, фасоли [9].

Клинические проявления пищевой аллергии [1]:

- Локальные: оральный аллергический синдром;
  - Системные: анафилаксия;
  - Респираторные: ринит, бронхиальная астма;
  - Кожные: зуд, эритема, крапивница и/или отек
- Квинке, атопический дерматит, кореподобная сыпь. Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) является мише-

нию для пищевой аллергии. Поражение пищеварительного тракта проявляется следующими клиническими симптомами [1]:

— Рвота: появляется сразу или через несколько часов после приема пищи. Обусловлена спазмом привратника при попадании аллергена в желудок.

— Абдоминальные боли (коликообразные, интенсивные сразу после еды или через несколько часов, или постоянные), которые появляются при спазме гладкой мускулатуры кишечника.

— Запоры или диарея.

— Потеря веса.

— Мелена (появляется при эрозивном поражении слизистой оболочки желудка и кишечника).

— Симптомы гастроэзофагеального рефлюкса (изжога, срыгивание и др.).

При морфологическом исследовании слизистой оболочки пищевода, желудка и кишечника определяется инфильтрация эозинофилами, отек, геморрагии, повышенное образование слизи. В периферической крови и копрограмме регистрируется эозинофилия.

Однако пищеварительная система является не только мишенью при пищевой аллергии, но и причиной этого состояния [6, 7, 14]. Желудочно-кишечный тракт является самым большим иммунным органом человека. В слизистой оболочке кишечника локализовано около 80% иммунокомпетентных клеток. 25% слизистой оболочки кишечника состоит из иммунологически активной ткани. Каждый метр кишечника содержит  $10^{10}$  лимфоцитов. Иммунная система желудка и кишечника (gut associated lymphoid tissue — GALT) включает:

Клеточные элементы: лимфоидные клетки (В- и Т-лимфоциты) интраэпителиальные и в Lamina propria; плазматические клетки; миелоидные клетки (макрофаги, нейтрофилы, эозинофилы, мастоциты); фолликулы-ассоциированные специализированные эпителиальные клетки (М-клетки); энтероциты.

Структурные элементы: Пейеровы бляшки; солитарный лимфофолликул; аппендикс; мезентериальные лимфатические узлы.

Здоровая кишечная стенка является непроницаемой для нерасщепленных белков [8]. Растворимые компоненты бактерий и частички размером до 150 мкм проникают в GALT двумя путями: за счет персорбции и за счет их транспортировки специальными М-клетками. Антигены вначале презентуются Т-хелперами и макрофагами, которые инициируют синтез цитокинов. Эти цитокины и антигены активируют незрелые В-лимфоциты, что приводит к их созреванию и переклочению на синтез иммуноглобулина А (IgA) с последующей миграцией из стенки кишки в лимфу, лимфатические узлы, в которых происходит их бурный рост, созревание и трансформация в плазматические клетки, синтезирующие секреторный IgA. Плазматические клетки с током крови расселяются во все слизистые оболочки организма, и до 80% их количества возвращается обратно в ЖКТ [12]. Функциями секреторного IgA являются [1]: 1) связывание антигенов вирусов и бактерий; 2) блокада адгезии вирусов и бактерий к слизистым оболочкам; 3) стимуляция антибактериальной активности фагоцитов, лимфоцитов в отношении патогенных бактерий; 4) связывание пищевых антигенов и аллергенов, способных провоцировать аллергические реакции.

Причиной пищевой аллергии является несовершенство иммунной системы ЖКТ (секреторного IgA), что может быть при врожденных дефектах иммунной системы, наблюдается у маленьких детей и при синдроме избыточного бактериального роста.

Повышение проницаемости слизистой оболочки кишечника при воспалительных процессах приводит к большей доступности тучных клеток, а также к проникновению крупных нерасщепленных белков, обладающих сенсibiliзирующими свойствами.

Извращение процессов пищеварения в желудке и кишечнике является причиной нарушения всасывания

высокомолекулярных соединений. Процессы пищеварения нарушаются при низкой кислотности желудочного сока, при первичной или вторичной панкреатической недостаточности, что может наблюдаться при патологии желчевыводящих путей и кишечника.

Нарушение инактивации БАВ происходит при патологии печени.

Однако истинная аллергическая реакция формируется только при генетической предрасположенности продуцировать IgE [7].

Учитывая активное участие в развитии пищевой аллергии ЖКТ, в лечении этого страдания необходимо применять средства, влияющие на нарушения в пищеварительной системе [6, 10]:

1. Для коррекции несовершенной иммунной системы ЖКТ (секреторного IgA) возможно использование пробиотиков (*бифидум-бактерин*, *бифиформ*, *пробиофор*, *линекс* и др.). Основным механизмом действия пробиотиков на иммунную систему организма является, так называемый, «хоминг-эффект».

Введенный per os антиген (живые или убитые нормальные кишечные бактерии, или их компоненты, входящие в состав пробиотиков) запускает «хоминг-эффект», в результате которого в слизистых оболочках организма, главным образом, желудочно-кишечного тракта увеличивается количество плазматических клеток, синтезирующих секреторный IgA [12, 13].

2. При повышенной проницаемости кишечной стенки применяются цитопротекторы, а также проводится восстановление нормального биоценоза в кишке. Существует три группы цитопротекторов:

— Препараты висмута (*Де-нол*);

— Сукральфат (*Вентер*);

— Препараты простагландина (*Мизопропрост*).

Цитопротекторы повышают синтез слизи, бикарбонатов и простагландинов, снижают содержание провоспалительных цитокинов, связывают желчные кислоты, а также белки в зоне воспаления и некроза, обладают антиоксидантным эффектом, улучшают микроциркуляцию в слизистой оболочке желудка и кишечника. Наиболее широким спектром цитопротекции обладают препараты висмута. Де-нол приводит к снижению продукции и активности пепсина, стимулирует локальный синтез простагландинов, увеличивает секрецию слизи и гидрокарбонатов, усиливает кровоток в слизистой оболочке пищеварительной трубки. Препарат селективно связывается с белками дна язвы и создает защитный слой — барьер для диффузии  $H^+$ , препятствующий повреждению области слизистой оболочки желудка и кишечника, лишенной защитного эпителиального покрова. Де-нол обеспечивает реконструкцию экстрацеллюлярного матрикса и полноценный ангиогенез, а также усиливает репаративный эффект, опосредованный эпидермальным фактором роста [11].

3. При нарушениях процессов пищеварения используются ферментные препараты. Лечение ферментными препаратами проводится с целью [3]:

— Коррекции первичной экзокринной панкреатической недостаточности — заместительная ферментная терапия;

— Купирования вторичной панкреатической недостаточности: гепатогенной; гастрогенной; энтерогенной; другие причины.

Для купирования первичной панкреатической недостаточности используются ферменты с достаточным содержанием липазы без дополнительных добавок: *мезим-форте 10000*, *креон 10000*, *25000*, *40000*.

2. Купирование вторичной панкреатической недостаточности.

А. *Гастрогенная* вторичная панкреатическая недостаточность формируется при гипоацидных состояниях, после резекции желудка вследствие слабой секреторной стимуляции поджелудочной железы.

— Показаны ферментные препараты, содержащие пепсин или другие протеолитические ферменты: *панзи-*

**норм форте, ораза, абомин, ацидин-пепсин, пепсидил.**

— Ферменты, содержащие желчные кислоты: фестал, энзистал.

Б. *Гепатогенная* вторичная панкреатическая недостаточность формируется при гипомоторике желчного пузыря, гипертонусе сфинктера Одди, его дисфункции после холецистэктомии.

— Показаны ферменты, содержащие желчные кислоты: **фестал, дигестал, энзистал, панкурмен, холензим.**

В. *Энтерогенная* вторичная панкреатическая недостаточность формируется при энтеритах, микробной кантаминации тонкой и толстой кишки, синдроме раздраженной кишки с нарушением ее моторной функции.

— Показаны ферменты с целлюлазой, гемицеллюлазой: **панкреаль Киришера, фестал.**

— Ферменты с диметиконом, симетиконом, активи-

рованным углем: **панкреофлат, пепфиз, энзимтал.**

4. Снижают количество БАВ в кишке сорбенты (**полисорб, энтеросгель, смектит, белая глина, антациды**). Сорбенты связывают в просвете кишки БАВ, желчные кислоты, цитотоксины, лизолецитин. Антациды активируют синтез простагландинов и гликопротеинов, стимулируют секрецию бикарбонатов и защитной мукополисахаридной слизи. [2, 4].

5. Одним из методов коррекции нарушений инактивации БАВ является лечение гепатитов.

Таким образом, формирование пищевой аллергии является проблемой не только аллергологов, но и врачей других специальностей: пульмонологов, дерматологов, в т. ч. гастроэнтерологов. Подход к лечению пищевой аллергии должен быть мультидисциплинарным, и гастроэнтеролог должен активно участвовать в процессе лечения таких больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергология и иммунология: национальное руководство / Под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 656 с.

2. Васильев Ю.В. Современные антацидные препараты в гастроэнтерологической практике // Леч. врач. — 2004. — № 4. — С. 18-23.

3. Губергриц Н.Б. Лечение панкреатитов. Ферментные препараты в гастроэнтерологии. — М.: Медпрактика-М, 2003. — 100 с.

4. Дехнич Н.Н., Козлов С.Н. Антисекреторная терапия в гастроэнтерологии. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 128 с.

5. Иммунология и аллергология (цветной атлас) / Под ред. А.А. Воробьева, А.С. Быкова, А.В. Караулова. — М.: Практ. медицина, 2006. — 288 с.

6. Лусс Л. В. Пищевая аллергия и пищевая непереносимость // Цитокины и воспаление — 2005. — Т. 4, № 3. — С. 107-114.

7. Лусс Л.В. Проблемы пищевой аллергии в гастроэнтерологии // Леч. врач. — 2004. — № 4. — С. 68-70.

8. МакНелли П.Р. Секреты гастроэнтерологии — Пер. с

англ. М. — СПб.: БИНОМ, Невский диалект, 1998. — 1023 с.

9. Ногаллер А.М. Пищевая аллергия и непереносимость пищевых продуктов: дифференциальная диагностика // Тер. архив. — 2006. — № 2. — С. 66-71.

10. Сергеев Ю.В., Гусева Т.П., Пашкова А.М. Лечение пищевой аллергии. // Леч. врач. — 2006. — № 4. — С. 33-39.

11. Яковенко А.В. и др. Цитопротекторы в терапии заболеваний желудка. Оптимальный подход к выбору препарата // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2006. — № 2. — С. 56-59.

12. Яковенко Э.П. и др. Влияние пробиотика бифидорма на эффективность лечения инфекции *Helicobacter pylori* // Тер. архив. — 2006. — № 2. — С. 21-26.

13. Lewis S.Y., Freedman A.R. Review article: the use of biotherapeutic agents in the prevention and treatment of gastrointestinal disease. // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1998. — Vol. 12. — P. 807-822.

14. Mansueto P. et al. Food allergy in gastroenterologic diseases: Review of literature // World J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 12 (48). — P. 7744-7752.

**Информация об авторе:** 672039, г. Чита, п/о 39, а/я 78, тел. раб. (3022) 31-43-56, e-mail: el.luz@list.ru  
Лузина Елена Владимировна — доцент, к.м.н.

© ГОВОРУШКО С.М. — 2011  
УДК 502.74:591.65

## ЯДОВИТЫЕ АМФИБИИ, МЛЕКОПИТАЮЩИЕ И ПТИЦЫ: ИХ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА

Сергей Михайлович Говорушко

(Тихоокеанский институт географии ДВО РАН, директор — акад. РАН П.Я. Бакланов, лаборатория устойчивого природопользования и экспертизы, зав. к.г.н. В.П. Каракин)

**Резюме.** Цель исследования — выявление значимости ядовитых амфибий, млекопитающих и птиц с точки зрения их влияния на человека в глобальном масштабе. Анализировались литературные источники, содержащие подобные данные. Сделан вывод, что современная смертность от них составляет несколько десятков человек в год. Наиболее значимыми представителями этих ядовитых животных являются лягушки семейства древолазов (*Dendrobatidae*) и жабы семейства *Bufo*idae.

**Ключевые слова:** укусы, кожные железы, токсичность, человеческая смертность, ядовитая слюна, яд.

## POISONOUS AMPHIBIANS, MAMMALS, AND BIRDS: THEIR SIGNIFICANCE FOR HUMANITY

S.M. Govorushko

(Pacific Geographical Institute, Vladivostok)

**Summary.** The aim of my research is to discover importance of poisonous amphibians, mammals, and birds in the view of their impact on humans on global scale. Different literature publications were analyzed. The data which were considered helped me to arrive at the conclusion that nowadays mortality from them is a several people per year. The most important representatives of these animals are dart frogs of the *Dendrobatidae* family and true toads of the *Bufo*idae family.

**Key words:** bites, human mortality, skin glands, toxicity, toxic saliva, venom.

Ядовитость это универсальное явление живой природы. Организмы, относящиеся данной категории, распространены практически повсеместно, их нет только в Антарктиде и в высоких широтах Северного полушария. Широко известны различные ядовитые наземные жи-

вотные, относящиеся к рептилиям (змеи и ящерицы), паукообразным (пауки и скорпионы). Многие знают о ядовитости различных рыб, медуз, моллюсков и т.д. Токсичность рассматриваемых в статье категорий организмов известна не столь широко. Целью данной работы

было выявление наиболее опасных для человека их представителей и оценка масштабов человеческой смертности от них.

**АМФИБИИ.** Земноводные или амфибии (Amphibia) — самый малочисленный класс позвоночных, подразделяющийся на три отряда: 1) бесхвостые земноводные — Anura (лягушки, жабы, квакши и т.д.), отряд насчитывает 34 семейства, в которых 5612 видов; 2) хвостатые земноводные — Caudata (саламандры, тритоны и т.д.), в нем 10 семейств и 569 видов; 3) безногие земноводные — Gymnophiona или Aroda (червяги), в этом таксоне 6 семейств и 176 видов [12]. Ядовитые виды содержатся в первом и втором отрядах. Все они относятся к невооруженным активно-ядовитым животным, т.е. у них нет специального аппарата для введения яда в тело жертвы или врага. Источником яда являются кожные железы.

**Бесхвостые амфибии.** С точки зрения ядовитости наиболее известны лягушки семейства древолазов (Dendrobatidae). Они обитают во влажных тропических лесах Центральной и Южной Америки (от Никарагуа до Перу и Бразилии) по берегам речек и ручьев. Некоторые виды большую часть жизни проводят на деревьях. В отличие от других амфибий, древолазы активны только днем, а по ночам они спят.

Семейство насчитывает около 180 видов, все они ядовиты. Как правило, это маленькие лягушки размером 12-19 мм, редко до 65 мм с яркой окраской. Их кожа пронизана железами, выделяющими яд. В его состав входит около ста веществ, однако основным является батрахотоксин из группы алкалоидов. Яд имеет нервно-паралитическое действие, проявляющееся при попадании в кровь через слизистую оболочку глаз, носа и рта, порезы или царапины на коже. В результате возникает аритмия сердца, ведущая к его остановке.

Наиболее ядовиты лягушки, относящиеся к роду *Phyllobates*. Например, в коже каждой особи листолаза ужасного (*Phyllobates terribilis*) содержится до 2 мг батрахотоксина. Этого достаточно чтобы вызвать гибель 20 чел. Некоторые племена индейцев смазывают лягушачьим ядом охотничьи стрелы и дротики. Несмотря на высокую токсичность яда опасность человеческой гибели от лягушек достаточно мала. Даже в случае их сбора использование соответствующих перчаток сводит риск к минимуму.

Ядовитыми являются также некоторые виды жаб, здесь наиболее известны члены сем. Bufonidae. Многие представители этого таксона имеют ядовитые околоушные железы. В целом токсичность яда жаб по сравнению с другими амфибиями не очень высока, однако случаи смертельных отравлений человека все же известны. Чаще погибают домашние животные, в первую очередь, собаки, неосторожно хватаящие жаб [5].

Самым ядовитым представителем этого семейства является жаба-ага или морская жаба (*Bufo marinus*). Это крупное, достигающее порой 25 см земноводное. Естественный ареал жабы-аги охватывает Центральную и Южную Америку, где она распространена достаточно широко. Эта жаба способна выдерживать довольно высокую засоленность почвы и воды и обитает вдоль морских побережий, там, где пресная вода в устьях рек смешивается с океанической.

Яд аги представляет опасность не только при попадании в кровь через ранку или слизистые оболочки, но и может проникать в организм через неповрежденную кожу. Ага ядовита на всех жизненных стадиях, её икра и головастики также опасны. Известен случай, когда люди погибли, съев суп, в который случайно попала икра этих земноводных.

Помимо своего естественного ареала, жаба-ага встречается в ряде других районов. Для борьбы с вредителями на плантациях сахарного тростника ее завезли на восточное побережье Австралии, в южную Флориду, на Папуа-Новую Гвинею, Филиппины, японские острова Огасавара и Рюкю и на многие Карибские и Тихоокеанские острова, включая Гавайи (в 1935 г.) и Фиджи. Интродукция этого вида в Австралию оказалась ошибкой. Там жабы начали

быстро увеличивать свою численность и заселять новые территории. В настоящее время граница распространения этого вида в Австралии каждый год сдвигается к югу и к западу примерно на 25 км. Жаба-ага сократила численность многих местных видов амфибий, ящериц и мелких сумчатых животных. Кроме того, попытки съесть ядовитую амфибию приводят к гибели местных хищников, среди которых оказываются не только собаки и кошки, но и аборигенные виды крокодилов, крупных ящериц, змей и сумчатые [8].

Яд аги воздействует преимущественно на сердце и нервную систему, вызывая обильное слюноотделение, конвульсии, рвоту, аритмию, повышение кровяного давления, иногда временный паралич и смерть от остановки сердца. Для отравления достаточно простого контакта с ядовитыми железами. Яд, проникший через слизистую оболочку глаз, носа и рта, вызывает сильную боль, воспаление и временную слепоту.

Выделения кожных желез аги традиционно употребляются населением Южной Америки для смазывания наконечников стрел. Индейцы чоко из западной Колумбии доили ядовитых жаб, помещая их в бамбуковые трубки, подвешенные над костром, затем собирали выделенный желтый яд в керамическую посуду. В восточной медицине жабий яд давно используется для лечения язв и геморрагий, а также в качестве мочегонного средства [5].

**Хвостатые амфибии.** Ядовитыми представителями этого отряда являются некоторые саламандры и тритоны. К семейству настоящие саламандры (Salamandridae) относят около 40 видов, распространенных в Евразии, Северной Африке и Северной Америке. Яд саламандры — саламандрин — является алкалоидом, который действует на нервную систему, парализуя жизненно важные центры продолговатого мозга.

Наиболее известным и широко распространенным видом этого семейства является пятнистая, или огненная, саламандра (*Salamandra salamandra*). Этот вид распространен в Средней и Южной Европе, Северной Африке (Алжир, Марокко) и западной части Малой Азии. В пределах бывшего СССР он встречается в западных частях Украины, где обитает в горных и предгорных районах Карпат в увлажненных местах по берегам ручьев и рек. У нее, как и у жаб, имеются околоушные железы — паротиды. Ядовитый сок этой саламандры защищает ее от поедания некоторыми животными. Случаи гибели людей вследствие отравления саламандрой неизвестны.

Еще одним представителем ядовитых саламандр является альпийский тритон (*Triturus alpestris*), распространенный в странах Центральной Европы. Его железы выделяют секрет, который вызывает жжение, если попадает на слизистую оболочку глаз или рта. По-настоящему ядовиты североамериканские тритоны рода *Taricha*. У этих саламандр ядовиты не только взрослые особи, но и их икра. Хорошо известен калифорнийский тритон *Taricha Torosa*, обитающий на юго-западе США: на Калифорнийском побережье и в горах Сьерра-Невада. Среди других хвостатых земноводных этот вид выделяется своей токсичностью — кожа животных способна выделять тарихотоксин, идентичный тетродотоксину. Однако особо ядовиты икринки. Тем не менее, токсичность тритонов, как и других земноводных, сугубо пассивная — средств для повреждения кожных покровов противников они не имеют.

**МЛЕКОПИТАЮЩИЕ.** Ядовитость среди млекопитающих чрезвычайно редка, известно лишь несколько ядовитых видов. Они имеются как у яйцекладущих млекопитающих (утконосы и ехидны), так и среди живородящих млекопитающих (щелезубы и землеройки).

Яйцекладущие млекопитающие обитают лишь в Австралии, Тасмании и Новой Гвинее. Они встречаются на высотах до 2,5 тыс. м, при этом ведут либо наземный (ехидны), либо полуводный (утконос) образ жизни. Длина тела ехидн не превышает 80 см, а утконоса — 45 см. Ядовитый аппарат ехидн и утконосов представлен бедренной железой, соединяющейся со шпорой, расположенной на запястье задней лапы.



Токсичность яда *утконосов* (существует лишь единственный вид этих животных — *Ornithorhynchus anatinus* выше, чем *ехидн* (их известно 5 видов). Случаи гибели людей не зарегистрированы. При поражении человека утконосами отмечались отеки, сопровождавшиеся нарушениями в сердечно-сосудистой системе. Однако факты гибели собак во время охоты на утконосов известны. В целом яд утконосов и ехидн изучен пока недостаточно [5].

Оставшиеся ядовитые млекопитающие сосредоточены в двух семействах отряда насекомоядных. У них ядовитая слюна, обладающая нейротоксичным действием. Семейство щелезубов (*Solenodontidae*) представлено в современной фауне всего двумя видами: гаитянский или парадоксальный щелезуб *Solenodon paradoxus* и кубинский *S. cubanus*, видовые названия которых отражают их распространение — соответственно на островах Гаити и Куба. По размеру (их длина приближается к 30 см) и внешнему виду щелезубы похожи на крыс, имеющих длинные ноги. Своё название они получили за особенность строения зубов — второй нижний резец у щелезубов снабжен бороздкой, куда подведена протока от ядовитой железы, находящейся под челюстью. Щелезубы поедают в основном различных беспозвоночных и мелких позвоночных животных, но употребляют и растительную пищу. Характерно, что они не обладают иммунитетом к собственному яду, так как неоднократно наблюдалась гибель зверьков во время драк даже при незначительных ранениях. Их токсичная слюна опасна и для человека.

Ядовитыми свойствами обладает также слюна некоторых видов *землероек*. Это мелкие зверьки, весящие от 2 до 100 г, внешне похожие на мышей, но с мордочкой, вытянутой в виде хоботка. Они распространены практически по всему земному шару. Землеройки всеядны, но поедают в основном насекомых, их личинок и дождевых червей. Могут нападать на мелких позвоночных: лягушек, ящериц, детёнышей мелких грызунов. По интенсивности обмена веществ землеройки являются антиподами скорпионов. Если скорпионам вследствие крайне медленного обмена веществ достаточно сверчка в месяц [6], то землеройкам ежесуточно необходимо потреблять количество пищи, превышающее их собственный вес в 1,5-2 и более раз. Поэтому землеройки кормятся почти непрерывно, а перерывы на сон у них очень кратковременные.

К числу ядовитых видов относятся короткохвостая бурозубка (*Blarina brevicauda*), обитающая в США и Канаде и водяная кутора, или водоплавка (*Neomys fodiens*), живущая по берегам водоемов в России. Подобно змеям яд у них поступает через зубы [9]. Исследования химического состава яда землероек и механизма его действия не проводились, описаны лишь фактические наблюдения парализующего действия слюны при охоте на амфибий [5]. Скорее всего, опасность ядовитых землероек для человека совершенно незначительна.

**ПТИЦЫ.** Долгое время считалось, что среди птиц ядовитые виды отсутствуют. Первой выявленной ядовитой птицей стала в 1989 г. дроздовая мухоловка, или питаху (*Pitohui dichrous*). При проведении орнитологических исследований в лесах Новой Гвинеи проводился

отлов птиц. Пойманные дроздовые мухоловки (питаху) размером не больше сойки больно царапали руки и клевались. Ранки болели, и люди непроизвольно подносили их ко рту, чтобы смочить слюной. В результате губы мгновенно немели. При анализе птиц в коже, перьях и внутренних органах мухоловок был обнаружен яд, сходный по составу с батрахотоксином, который характерен для южноамериканских лягушек-древолазов [4].

Позднее список ядовитых птиц существенно расширился. В настоящее время выявлено пять ядовитых видов, относящихся к роду дроздовых мухоловок, или питаху (*Pitohui*), из отряда воробьинообразных. Еще один вид ядовитых птиц — синешапочная ифрита (*Ifrita kowaldi*), обнаруженная в 2000 г. Она не родственна питаху (относится не к мухоловковым, а к семейству флейтистовых — *Orthonychidae*), но обитает в тех же местах — лесах Новой Гвинеи. Снаружи птица буквально пропитана ядом, аналогичным яду питаху. Если хищник схватит эту птицу, то вначале получит сильнейший ожог ротовой полости. Потом яд вместе со слюной попадет внутрь, разъедавая все на своем пути. Яд ифриты может убить взрослого тигра всего за 10 минут [10].

Другими ядовитыми видами являются лесная сорокопудовая мухоловка *Colluricincla megarhyncha*, распространенная в Австралии, Индонезии и Папуа Новой Гвинеи [11], шпорцевый гусь (*Plectropterus gambensis*), обитающий в тропической Африке к югу от Сахары, перепел (*Coturnix Coturnix*). Отравление перепелятиной (котурнизм) может вызвать рабдомиолиз (острый некроз скелетных мышц). Это заболевание было настолько широко распространено в Римской империи, что в первом веке там было запрещено употребление перепелов в пищу [7].

Тем не менее, опасность ядовитых птиц для людей невелика. Во-первых, потому что большинство из них встречается только в слабо заселенных человеком районах. Во-вторых, эти птицы не агрессивны. Они относятся к пассивно-ядовитым животным, т.е. яд не синтезируется в организме птиц, а лишь накапливается там, будучи составной частью какого-то из видов их пищи. Предполагается, что ядовитость дроздовой мухоловки обусловлена поеданием крошечного жучка *нанисани*, в теле которого обнаружена высокая концентрация батрахотоксина, токсичность шпорцевого гуся (*Plectropterus gambensis*) связана с питанием ядовитыми жуками-нарывниками (*Meloidae*) и т.д.

Поэтому отравление человека возможно лишь при употреблении ядовитых птиц в пищу. Если только держать их в руках, то можно заработать сильный кашель в результате раздражения слизистой носоглотки [4].

Таким образом, несмотря на очень высокую в ряде случаев токсичность вклад ядовитых амфибий, млекопитающих и птиц в человеческую смертность минимален и не превышает нескольких человек в год. Это несколько меньше, чем смертность от пауков, составляющая первые десятки человек/год [1], намного меньше смертности от ядовитых насекомых (несколько сотен человек в год) [2] и многократно меньше числа ежегодно гибнущих от ужалиний скорпионами — 5 тыс. человек [3].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Говорушко С.М. Медицинское и ветеринарное значение пауков: глобальная ситуация // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2009. — №4. — С. 139-142.
2. Говорушко С.М. Медицинское и ветеринарное значение ядовитых насекомых // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2010. — №2. — С. 107-110.
3. Говорушко С.М. Человеческая смертность от скорпионов: глобальная ситуация // Токсикологический вестник. — 2010. — №1. — С. 11-16.
4. Измайлов И. Ядовитая эволюция // Вокруг света. — 2005. — №10. — С. 74-76.
5. Орлов Б.Н., Гелаивили Д.Б. Зоотоксикология (ядовитые животные и их яды). — М.: Высшая школа, 1985. — 280 с.
6. Фем В.Я. Странствия под созвездием Скорпиона // Наука из первых рук. — 2006. — №5. — С. 110-121.
7. Bartram S., Boland W. Chemistry and ecology of toxic birds // ChemBioChem. — 2001. — Vol. 2. — P. 809-811.
8. Grigg G. Cane Toads vs native frogs // Nature Australia. — 2000. — Vol. 26. Is. 9. — P. 32-41.
9. <http://ru.wikipedia.org/wiki/Землеройковые>
10. [http://en.wikipedia.org/wiki/Blue-capped\\_Ifrita](http://en.wikipedia.org/wiki/Blue-capped_Ifrita)
11. [http://en.wikipedia.org/wiki/Little\\_Shrikethrush](http://en.wikipedia.org/wiki/Little_Shrikethrush)
12. <http://www.amphibii.ru/content/view/427/67/>

**Информация об авторе:** 690041, Владивосток, ул. Радио, 7. ТИГ ДВО РАН,  
тел./факс (4232) 311653, e-mail: sgovor@tig.dvo.ru  
Говорушко Сергей Михайлович — доктор географических наук

# ПЕДАГОГИКА

© НЕТЕСИН Е.С., ГОЛУБ И.Е., СОРОКИНА Л.В. — 2011

## ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПЕДАГОГИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ НА КАФЕДРЕ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ

*Евгений Станиславович Нетесин, Игорь Ефимович Голуб, Людмила Владимировна Сорокина*  
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,  
кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. — д.м.н., проф. И.Е. Голуб)

**Резюме.** В статье проведен анализ внедрения инновационных методов обучения студентов на кафедре анестезиологии и реаниматологии, даны четкие и подробные характеристики инновационных методик. Представлены основные проблемы и перспективы дальнейшего совершенствования педагогического процесса на кафедре.

**Ключевые слова.** Инновационные технологии обучения, анестезиология и реаниматология, профессиональное образование.

## INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN PEDAGOGICAL PROCESS AT THE DEPARTMENT OF ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION

*E.S. Netesin, I.E. Golub, L.V. Sorokina*  
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia)

**Summary.** In the paper the analysis of introduction of innovative methods of training students at the Department of Anesthesiology and Resuscitation has been carried out; clear and detailed characteristics of innovative techniques are given. The basic problems and prospects of the further perfection of pedagogical process on chair have been presented.

**Key words:** innovative technologies of training, anesthesiology and resuscitation, vocational training.

В настоящее время в нашей стране происходят существенные изменения в национальной политике образования. Это связано с переходом на позиции личностно-ориентированной педагогики. Одной из задач которой становится раскрытие потенциала всех участников педагогического процесса, предоставление им возможностей проявления творческих способностей. Решение этих задач невозможно без осуществления вариативности образовательных процессов, в связи с чем появляются различные инновационные типы и виды образовательных учреждений, которые требуют глубокого научного и практического осмысления.

Нововведения, или инновации, характерны для любой профессиональной деятельности человека и поэтому естественно становятся предметом изучения, анализа и внедрения. Инновации сами по себе не возникают, они являются результатом научных поисков, передового педагогического опыта отдельных учителей и целых коллективов. Этот процесс не может быть стихийным, он нуждается в управлении.

Словарь С.И. Ожегова даёт следующее определение нового: «новый — впервые созданный или сделанный, появившийся или возникший недавно, взамен прежнего, вновь открытый, относящийся к ближайшему прошлому или к настоящему времени, недостаточно знакомый, малоизвестный» [1]. Следует заметить, что в толковании термина ничего не говорится о прогрессивности, об эффективности нового.

Понятие «инновация» в переводе с латинского языка означает «обновление, новшество или изменение». Это понятие впервые появилось в исследованиях в XIX веке и означало введение некоторых элементов одной культуры в другую. В начале XX века возникла новая область знания, инноватика — это наука о нововведениях, в рамках которой стали изучаться закономерности технических нововведений в сфере материального производства. Педагогические инновационные процессы стали предметом специального изучения на Западе примерно с 1950-х годов и в последнее двадцатилетие в нашей стране.

Таблица 1

Сравнительная таблица понятий «новация» и «инновация»

Критерии	Новация	Инновация
Масштаб целей и задач	Частный	Системный
Методологическое обеспечение	В рамках существующих теорий	Выходит за рамки существующих теорий
Научный контекст	Относительно легко вписывается в существующие «нормы» понимания и объяснения	Может вызвать ситуацию непонимания, разрыва и конфликта, поскольку противоречит принятым «нормам» науки
Характер действий (качество)	Экспериментальный (апробирование частных нововведений)	Целенаправленный поиск и максимально полное стремление получить новый результат
Характер действий (количество)	Ограниченный по масштабу и времени	Целостный, продолжительный
Тип действий	Информирование субъектов практики, передача «из рук в руки» локального новшества	Проектирование новой системы деятельности в данной практике
Реализация	Апробация, внедрение как управленческий ход (сверху или по договорённости с администрацией)	Проращивание, культивирование (изнутри), организация условий и пространства для соответствующей деятельности
Результат, продукт	Изменение отдельных элементов в существующей системе	Полное обновление позиции субъектов практики, преобразование связей в системе и самой системы
Новизна	Инициатива в действиях, рационализация, обновление методик, изобретение новой методики	Открытие новых направлений деятельности, создание новых технологий, обретение нового качества результатов деятельности
Последствия	Усовершенствование прежней системы, рационализация её функциональных связей	Возможно рождение новой практики или новой парадигмы исследований и разработок

Таблица 2

Сравнение понятий «инновация» и «реформа»

Реформа	Инновация
Изменение сроков начала обучения	Изменения во внутренней организационной деятельности школы
Увеличение финансирования	Изменения в содержании образования
Изменения в оборудовании учебных заведений	Изменения в методах обучения
Изменения в продолжительности обучения	Изменения в отношениях «Учитель — Ученик»
Повышение статуса образования	
Новые санитарно-гигиенические требования	
Изменения в структуре системы образования	

Применительно к педагогическому процессу инновация означает введение нового в цели, содержание, методы и формы обучения и воспитания, организацию совместной деятельности учителя и учащегося [2].

Об инновациях в российской образовательной системе заговорили с 1980-х годов. Именно в это время в педагогике проблема инноваций и, соответственно, её понятийное обеспечение стали предметом специальных исследований. Термины «инновации в образовании» и «педагогические инновации», употребляемые как синонимы, были научно обоснованы и введены в категориальный аппарат педагогики.

Педагогическая инновация — нововведение в педагогическую деятельность, изменения в содержании

и технологии обучения и воспитания, имеющие целью повышение их эффективности [3].

Таким образом, инновационный процесс заключается в формировании и развитии содержания и организации нового. В целом под инновационным процессом понимается комплексная деятельность по созданию (рождению, разработке), освоению, использованию и распространению новшеств. В научной литературе различают понятия «новация» и «инновация» (табл. 1).

Итак, новация — это именно средство (новый метод, методика, технология, программа и т.п.), а инновация — это процесс освоения этого средства. Инновация — это целенаправленное изменение, вносящее в среду обитания новые стабильные элементы, вызывающие переход системы из одного состояния в другое.

Также следует разграничивать такие понятия, как «инновация» и «реформа» (табл. 2).

Нововведение при таком рассмотрении понимается как результат инновации, а инновационный процесс рассматривается как развитие трёх основных этапов: генерирование идеи (в определённом случае — научное открытие), разработка идеи в прикладном аспекте и реализация нововведения в практике [4]. В связи с этим, инновационный процесс можно рассматривать как процесс доведения научной идеи до стадии практического использования и реализация связанных с этим изменений в социально — педагогической среде. Деятельность, обеспечивающая превращение идей в нововведение и формирующая систему управления этим процессом, является инновационной деятельностью.

Существует и другая характеристика этапов развития инновационного процесса [5]. В ней выделяют следующие действия:

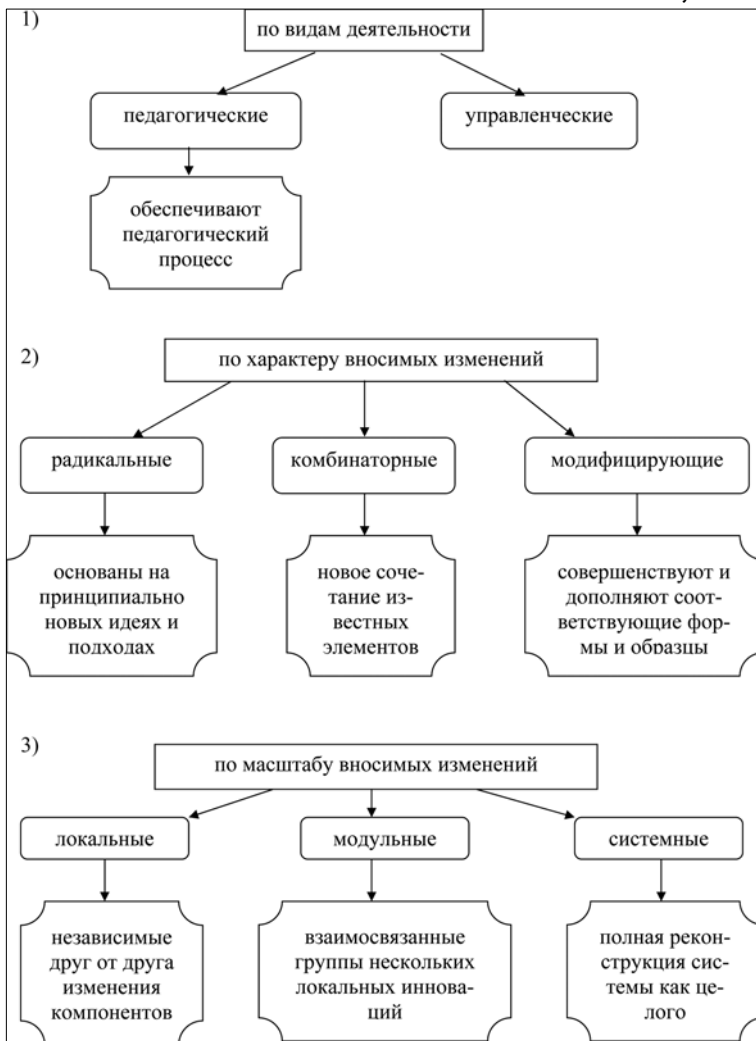
- определение потребности в изменениях;
- сбор информации и анализ ситуации;
- предварительный выбор или самостоятельная разработка нововведения;
- принятие решения о внедрении (освоении);
- собственно само внедрение, включая пробное использование новшества;
- институализация или длительное использование новшества, в процессе которого оно становится элементом повседневной практики.

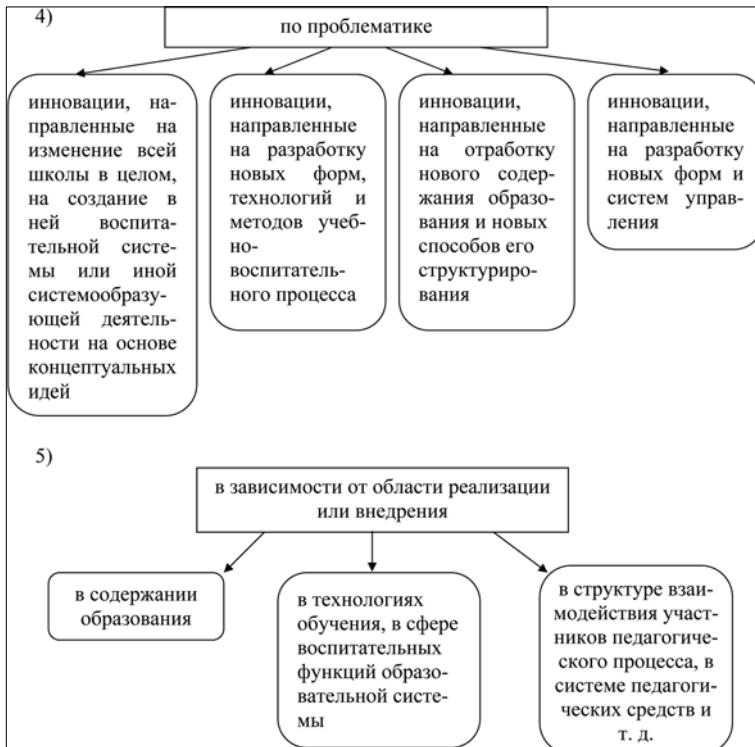
Совокупность всех этих этапов образует единичный инновационный цикл.

Инновации в образовании считаются новшествами, специально спроектированными, разработанными или случайно открытыми в порядке педагогической инициативы. В качестве содержания инновации могут выступать: научно-теоретическое знание определённой новизны, новые эффективные образовательные технологии, выполненный в виде технологического описания проект эффективного инновационного педагогического опыта, готового к внедрению. Нововведения — это новые качественные состояния учебно-воспитательного процесса, формирующиеся при внедрении в практику достижений педагогической и психологической наук, при использовании передового педагогического опыта.

Инновации разрабатываются и проводятся не органами государственной власти, а работниками и организациями системы образования и науки.

Существуют различные виды инноваций, в зависимости от признака, по которому их разделяют.





- 6) по источнику возникновения:  
 — внешние (за пределами образовательной системы);  
 — внутренние (разрабатываются внутри образовательной системы).
- 7) по масштабу использования:  
 — единичные;  
 — диффузные.
- 8)



- 9) по признаку интенсивности инновационного изменения или уровню инновационности:  
 Опираясь на выше изложенное, можно сформулировать
- 11) по осмыслению перед внедрением инноваций:

Случайные	Полезные	Системные
<p>Инновации надуманные и привнесённые извне, не вытекающие из логики развития образовательной системы. Чаще всего они внедряются по приказу вышестоящего руководства и обречены на поражение</p>	<p>Инновации, соответствующие миссии образовательного учреждения, но неподготовленные, с неопределёнными целями и критериями, не составляющими единого целого со школьной системой</p>	<p>Инновации, выведенные из проблемного поля с чётко обозначенными целями и задачами. Они строятся на основе учёта интересов учащихся и педагогов и носят характер преемственности с традициями. Они тщательно готовятся, экспертируются и обеспечиваются необходимыми средствами (кадровыми, материальными, научно-методическими)</p>

вать основную закономерность проектирования инноваций: чем выше ранг инноваций, тем большие требования предъявляются к научно-обоснованному управлению инновационным процессом.

Для полного и точного представления специфики инновационных процессов, протекающих в современ-

ном российском образовательном пространстве, в системе образования можно выделить два типа учебных учреждений: традиционные и развивающиеся. Для традиционных систем характерно стабильное функционирование, направленное на поддержание однажды заведенного порядка. Для развивающихся систем характерен поисковый режим.

В российских развивающихся образовательных системах инновационные процессы реализуются в следующих направлениях:

- формирование нового содержания образования;
- разработка и внедрение новых педагогических технологий;
- создание новых видов учебных заведений [6].

При этом существенное значение имеют те изменения, которые в настоящее время происходят в системе высшего, в том числе и медицинского образования. Какие же изменения в педагогическом процессе произошли в вузах за последнее время?

- Существенно сократились часы, отведенные для преподавания дисциплины, что губительно для профессии в целом;
- Следовательно, увеличилась нагрузка на студента во внеаудиторное время. Преподаватели должны обеспечить доступным материалом для самоподготовки студента, что заложено в Болонском соглашении;

— Безусловно, использование сети интернет обеспечивает доступное и качественное дистанционное обучение. А возможность общения с преподавателем в режиме on line будет интересным как студенту, так и преподавателю.

Глобализация и ускорение инновационных процессов приводят к возрастанию значимости таких ключевых элементов квалификации врача как логическое мышление, высокий уровень теоретических знаний и практических навыков, владение компьютерной техникой, сложной лечебно-диагностической аппаратурой, знание иностранных языков и способности к коммуникации и работе в группе.

Требования к повышению качества образования в свою очередь предполагает поиск альтернативных, инновационных форм проведения занятий, лекций способствующих достижения первого уровня усвоения (знакомство с материалом и общая ориентировка), а также второго уровня усвоения (воспроизведение материала).

Таким образом, с позиции высшего профессионального (медицинского) образования система инновационного обучения — это целенаправленное формирование определенных знаний, умений, навыков и методологической культуры, также комплексная подготовка и воспитание специалистов в области анестезиологии и реаниматологии к инновационной деятельности за счет соответствующего содержания, методов обучения и наукоемких образовательных технологий с использованием мировых информационных ресурсов, предпринимательских идей, проблемно ориентированного междисциплинарного подхода, активных методов и контекстного обучения, case studies, проектно-организованных технологий обучения в кимбилдинге.

Цель обучения — выдать диплом профессионалу-врачу, способному сочетать исследовательскую, научную и практическую деятельность, сформировать позитивный взгляд, поиск быстрых решений в экстремальной ситуации. Наряду с традиционным профессиональным

образованием (усвоение определенной суммы знаний) основой должны стать способы мышления и деятельности, т. е. процедуры рефлексивного характера.

Для реализации поставленных задач в программу курса по анестезиологии и реаниматологии включены некоторые вопросы фармакоэкономики, которые реализуются через следующие предпринимательские идеи:

- Основы фармакоэкономики в анестезиологии;
- Оценка себестоимости различных вариантов анестезии;
- Основы фармакоэкономики в интенсивной терапии и реанимации;
- Примерные расчеты стоимости лечения больных с различной патологией;
- Оценка стоимости и разработка стандартов интенсивной терапии.

Общеизвестно, что существенное значение на качество обучения оказывает исходная мотивация студентов. Исходя из этого, нам представляется целесообразным использование в процессе обучения проблемно-ориентированного подхода, что позволяет сфокусировать внимание студентов на анализе и разрешении какой-либо конкретной (практической) проблемной ситуации и становиться отправной точкой в формировании клинического мышления.

Проблемная ситуация максимально мотивирует студентов осознанно получать знания, необходимые для ее решения. Междисциплинарный подход позволяет научить студентов самостоятельно добывать знания из разных областей, группировать их и концентрировать в контексте конкретной решаемой задачи.

Хорошо зарекомендовали себя в ходе практических занятий и активные методы обучения: «контекстное обучение» и «обучение на основе опыта». Данные методы реализуются в ходе практических занятий на кафедре анестезиологии и реаниматологии в следующих вариантах:

- Тренажерный метод обучения первой медицинской и реанимационной помощи;
- Демонстрация тематических больных, осмотр больного с определением тактики ведения, написанием процедурного листа, разборы карт анестезии;
- Решение клинических задач: рассчитать каллораж парентерального и энтерального питания для себя, для хирургического или терапевтического больного;
- Мастер-класс по наркозной, следящей и дыхательной аппаратуре;
- Ведение больных в отделении анестезиологии и реанимации, участие в клинических разборах и конференциях;
- Мастер-класс по технике безопасности в анестезиологии и реаниматологии.

В современной высшей школе лекционные занятия занимают важное место, так как обеспечивают усвоение студентами методологии, принципов и закономерностей изучаемой науки. Значение лекции, как формы обучения сложно недооценить, поскольку именно лекция обеспечивает формирование ориентировочной основы для последующего усвоения студентами учебного материала. Несмотря на все большее внедрение различных форм самостоятельной работы студентов потребность в лекционном курсе может быть обусловлена рядом факторов:

- отсутствие новых учебников и нового учебного материала по конкретной теме;
- трудность отдельных тем учебника для самостоятельного изучения;
- необходимость объективного освещения противоречивых концепций;
- необходимость личного эмоционального воздействия лектора на студентов с целью формирования их взглядов.

Хотя на лекции по изучаемым дисциплинам отводится крайне незначительная часть учебного времени, именно лекционный курс в должной мере должен обе-

спечить формирование адекватной мотивации изучения анестезиологии и реаниматологии в ходе практических занятий. Исходя из поставленных задач, в ходе лекционного курса используются только современные виды лекций:

- Проблемная лекция;
  - Лекция-визуализация;
  - Лекция с заранее запланированными ошибками;
  - Лекция — пресс-конференция;
- Проблемная лекция предусматривает созданием проблемной ситуации, побудить студентов к поискам решения проблемы, шаг за шагом подводя их к искомой цели.
- Лекция-визуализация — устная форма изложения материала (информация), преобразованная в визуальную форму; демонстрационные материалы не только дополняют словесную информацию, но сами выступают носителями содержательной информации; реконструирование и перекодирование содержания лекции или ее части в визуальную форму для предъявления студентам через ТСО или вручную (слайды, пленки, планшеты, чертежи, рисунки, схемы и т.д.).

Реализация указанных инновационных образовательных направлений, безусловно, невозможна без должного информационного обеспечения, которое кафедра решает следующим образом:

- создан и активно функционирует сайт кафедры анестезиологии и реаниматологии;
- разработана и создана программа для факультета менеджмента по специальности анестезиология и реаниматология;
- обязательное мультимедийное сопровождение лекции;
- применяется видеофильм способы обеспечения проходимости дыхательных путей (ларингеальная маска, интубация трахеи, интубация с использованием комбитьюб, трахеостомия);
- применяется видеофильм методика проведения общей анестезии, центральных регионарных блокад;
- в процессе обучения используется реанимационные тренажеры «ВИТИМ»;
- выпущены «Избранные лекции по анестезиологии и реаниматологии»;
- за последние три года на кафедре разработаны и изданы 25 пособий для студентов и клинических ординаторов;
- проводится разработка нового тренажерного комплекса по катетеризации центральных вен;
- проводится разработка нового тренажерного комплекса по интубации трахеи;
- применяется учебная программа для клинических ординаторов 1 и 2 года электронная игра по актуальным вопросам анестезиологии и интенсивной терапии;
- создана и постоянно обновляется электронная библиотека в системе дистанционного обучения «ГЕКАДЕМ».
- Важной составляющей учебного процесса в вузе является организация контроля знаний студентов, которая на кафедре реализована в различных формах:
  - для каждого занятия разработаны вопросы для проведения входного и выходного контроля качества знаний на основе тестирования.
  - для проведения самоконтроля примерные вопросы имеются на сайте кафедры.
  - в компьютерном классе имеются контрольные вопросы для прохождения компьютерного тестирования (как для студентов, так и для клинических ординаторов).
  - компьютерная программа для решения различных ситуационных задач по специальности
  - внедрение балльной системы оценки качества знаний.
  - совершенствование системы поощрений и штрафов.
  - комплексный подход к выставлению итоговой

оценки за цикл обучения (баллы по практическим занятиям, защита реферата, поощрения и штрафы).

Значимой составляющей учебного процесса на кафедре анестезиологии и реаниматологии является участие студентов в заседаниях СНО. Главными задачами кружка СНК «Анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии» являются привлечение студентов к научно-исследовательской практической работе под руководством опытных преподавателей и воспитание молодого врача в духе традиций вуза и отечественной медицины в целом.

В заключение хотелось бы сказать несколько слов о тех проблемах, с которыми приходится сталкиваться кафедре анестезиологии и реаниматологии в ходе реализации задач по подготовке специалистов и наметить ряд перспективных направлений в деятельности кафедры:

- увеличение количества часов преподавания дисциплины для лечебного и медико-профилактического факультетов;
- введение преподавания анестезиологии и реаниматологии на педиатрическом, стоматологическом и фармацевтическом факультетах;

— полная реализация принципов Болонского соглашения (индивидуальность обучения, широкое внедрение информационных технологий);

— организация тренажерных классов для отработки практических навыков.

— внедрение информационных технологий — дистанционное обучение;

— внедрение современных обучающих тренажерных комплексов (реанимационный, для катетеризации верхней полой вены, интубации трахеи);

— обучение основам оказания первой реанимационной помощи всех студентов и преподавателей Иркутского государственного медицинского университета.

Таким образом, широкое внедрение инновационных методик преподавания различных дисциплин, переход на новые образовательные стандарты 3-го поколения и реализация всех составляющих Болонского соглашения позволит и в дальнейшем осуществлять подготовку высококвалифицированных медицинских кадров.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ожегов С.И. Словарь русского языка. — М., 1978. — 381 с.
2. Слостёнин В.А. Педагогика. — М.: Школа-Пресс, 2000. — 492 с.
3. Рапацевич Е.С. Педагогика: Большая современная энциклопедия. — Минск: Современное слово, 2005. — 198 с.
4. Тюнников Ю.С. Анализ инновационной деятельности

сти общеобразовательного учреждения: сценарий, подход // Стандарты и мониторинг в образовании. — 2004. — №5. — С. 10.

5. Лазарев В.С. Понятие педагогической и инновационной системы школы // Сельская школа. — 2003. — №1. — С. 4.

6. Орлова А.И. Возрождение образования или его реформа? // Преподавание истории в школе. — 2006. — №1. — С. 37.

**Информация об авторах:** 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, тел. (3952) 703715, e-mail: Jeinnet@yandex.ru  
 Нетесин Евгений Станиславович — ассистент, к.м.н.,  
 Голуб Игорь Ефимович — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.,  
 Сорокина Людмила Владимировна — доцент, к.м.н.

© ВАСИЛЬЕВ В.Г., КОЛЕСНИКОВА Л.Р. — 2011

## ОСНОВЫ ФОРМИРОВАНИЯ КОМПЕТЕНТНОГО ПОДХОДА В ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА ДЕТСКОГО

*Валерий Григорьевич Васильев, Лариса Романовна Колесникова*  
 (Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,  
 кафедра стоматологии детского возраста, зав. — д.м.н., проф. В.Г. Васильев)

**Резюме.** Формирование компетенции напрямую связано с приобретением профессиональных качеств будущего врача. Подход к формированию данных качеств можно представить в виде определенной последовательности: преподаватель (носитель знаний) — форма передачи знаний (лекции, семинары, практические занятия) — студент (получатель знаний) — восприимчивость полученных знаний — применение знаний на практике. Преподаватель, работая со студентами на детском приеме, должен не только научить практическим навыкам обследования и лечения заболеваний полости рта, но и привить понимание основных методов компетентного подхода к пациенту, направленных на создание хорошего контакта врача с ребенком.

**Ключевые слова:** компетентный подход, учитель, студент, компетентный подход к пациенту

## BASIS FORMATION OF COMPETENCE IS IN PRACTICE STOMATOLOGIC A CHILD'S RECEPTION.

*V.G. Vasilyev, L.R. Kolesnikova*  
 (Irkutsk State Medical University)

**Summary.** Formation of competence is directly related to the acquisition of professional qualities of the future doctor. Approach data qualities can be represented as a sequence: teacher (knowledge carrier) — a form of knowledge transfer (lectures, seminars, practical trainings) — a student (knowledge recipient) — susceptibility to knowledge — application of knowledge in practice. It is necessary for the teacher, who working with students at a child's reception, not only to teach practical skills of examination and treatment of diseases of the oral cavity, but also to cultivate understanding the basic methods of competent approach to the patient, aiming at creating a good contact with the child.

**Key words:** Formation of competence, teacher, a student, competent approach to the patient.

Вопросы формирования компетентных качеств у студентов медицинского вуза всегда оставались актуальной темой в системе преподавания. Компетентность является психологическим фактором который включает в себя глубокие познания изучаемого предмета и объекта деятельности; умение разобратся в любом нестандарт-

ном вопросе, относящемся к этой деятельности; умение и способность объяснить любые явления, связанные с деятельностью; способность точно оценивать качество работы и ее последствия. Компетентность — это мастерство не столько в смысле исполнения, сколько в смысле организации и системного понимания всех про-

блем, связанных с деятельностью, умение поставить задачи и способностью организовать решение конкретных проблем, относящихся к виду деятельности, в которой данный человек компетентен.

Формирование компетенции напрямую связано с приобретением профессиональных качеств будущего врача. Необходимо отметить, что в процессе профессионального становления у студента должна присутствовать мотивация, которая сформирует целостную систему профессиональных знаний, умений, навыков. Немаловажную роль в данном процессе занимают личностные качества студента. Это прежде всего ответственность, самоконтроль, профессиональная самооценка, эмоциональная устойчивость. Среди собственно личностных свойств чаще всего упоминается в качестве универсального профессионально важного качества ответственность. Ответственность рассматривается рядом авторов как одно из свойств, характеризующих направленность личности, влияет на процесс и результаты профессиональной деятельности прежде всего через отношение к своим рабочим обязанностям и к своим профессиональным качествам [3].

Подход к формированию данных качеств можно представить в виде определенной последовательности: преподаватель (носитель знаний) — форма передачи знаний (лекции, семинары, практические занятия) — студент (получатель знаний) — восприимчивость полученных знаний — применение знаний на практике. В настоящее время в рамках модернизации российского образования одной из важных задач профессионального обучения в высших учебных заведениях является повышение компетентности студентов через повышение компетентности преподавателей. Стоит отметить, что профессиональная компетентность педагога — это его способность к осуществлению профессиональной деятельности [2].

Профессиональная компетентность преподавателя выражается в компетентностном подходе в области развития творческих способностей обучающихся, формированием общечеловеческих ценностей. Для этого сам преподаватель должен обладать, развивать и уметь использовать свой творческий потенциал, быть для образования творчески мыслящим специалистом. Компетентный преподаватель должен обладать такими характеристиками и качествами, как организационные, психолого-педагогические и профессиональные. Понятие «профессионализм» является более широким, чем понятие «профессиональная компетентность». Быть профессионалом — это не только знать как делать, но и уметь эти знания реализовать, добиваясь необходимого результата. Важна и результативность деятельности, и соотношение ее с затратами (психологическими, физическими, физиологическими), то есть при оценке профессионализма речь должна идти об эффективности профессиональной деятельности [1].

Полученные теоретические знания студенты стоматологического факультета применяют на практических занятиях. Хотелось отметить особенности практических занятий при работе с маленькими пациентами. Детский опыт является основополагающим в последующих представлениях и впечатлениях о посещении стоматологического кабинета. Важно учитывать индивидуальные особенности ребенка, использовать дели-

катный подход при его лечении. На приеме стоматолога детского успех лечения зависит от контакта пациента и врача. Все это определяет необходимость знаний и умений в составление индивидуальной стратегии поведения с каждым пациентом, приходящим на прием к стоматологу. Преподаватель, работая со студентами на детском приеме, должен не только научить практическим навыкам обследования и лечения заболеваний полости рта, но и привить понимание основных методов компетентного подхода к пациенту, направленных на создание хорошего контакта врача с ребенком.

Выделяют два вида факторов влияющих на создание успешного контакта: внешние и внутренние.

Внутренние факторы определяются личностными качествами самого пациента, его эмоциональным состоянием. К данным факторам можно отнести стадии интеллектуального развития в зависимости от возраста. Так, у детей до 3 лет приобретаются первичные основы ощущения прикосновений, сигналов, звуков, манипуляций. В возрасте 4-7 лет формируются способности к интуитивному мышлению, ощущение строятся на восприятии, дети в данный возрастной период верят во все, что видят и слышат. Возраст от 7 до 11 лет характеризуется способностью ребенка воспринимать свои ощущения и мыслить логически, они начинают задавать вопросы о значимости проводимого лечения.

Подростковый период определяется более высоким и богатым уровнем интеллектуального развития, способностью мыслить абстрактно. Данная стадия не одинакова для всех людей. С целью эффективного построения общения с ребенком врачу-стоматологу необходимо понимать уровень его интеллектуального развития.

Внешние факторы определяющие доверительный контакт, можно разделить на вербальные и невербальные. К вербальным факторам относят интонацию, громкость голоса врача, спокойный уверенный тон, способность беседовать с пациентом на понятном ему языке, ответить на все интересующие вопросы. В задачи врача входит и достижение доверительных отношений с родителями, умение объяснить процесс лечения, трудности и возможности достижения положительных результатов. Необходимо, чтобы родители стали союзниками врача в предстоящем лечении ребенка. К невербальным факторам относится внешний вид врача, жесты, обстановка стоматологического кабинета, использование отвлекающих элементов в виде игрушек, плакатов, диафильмов.

Все вышеизложенные факторы в практической деятельности врача-стоматолога детского необходимы и являются неотъемлемой частью его компетентности.

Отличие компетентного специалиста от квалифицированного в том, что первый не только обладает определенным уровнем знаний, умений, навыков, но и способен реализовать и реализует их на практике. Компетентность предполагает наличие у индивида внутренней мотивации к качественному осуществлению профессиональной деятельности, присутствие профессиональных ценностей и отношение к своей профессии как к ценности [4]. Компетентный специалист способен выходить за рамки предмета своей профессии, он обладает неким творческим потенциалом саморазвития и самосовершенствования, что является необходимым качеством при работе в обществе.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дружилов С.А. Становление профессионализма человека как реализации индивидуального ресурса профессионального развития. — Новокузнецк: Изд-во повышения квалификации, 2002. — 242 с.
2. Кутейникова Т.Х. Профессиональная нравственность как важный элемент педагогической квалификации // Интеграция методической работы и системы повышения квалификации кадров: матер. межрег. науч.-практ. конф. Челябинск, 2002. — Ч. 1. — С. 46 — 48.
3. Педагогика и психология высшей школы: Учебное пособие. — Ростов-на-Дону: Феникс, 2002. — 544 с.
4. Погорелова И.Г., Калягин А.Н., Жукова Е.В. Компетентностный подход в современном медицинском образовании. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 77. №2. — С. 106-109.
5. Полякова М.Е. Формирование правовой компетентности студентов технического вуза: Автореф. дис. ... канд. пед. наук. — М., 2007. — 20 с.

**Информация об авторах:** 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Васильев Валерий Григорьевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, Колесникова Лариса Романовна — к.м.н., ассистент.

# ОСНОВЫ ДУХОВНОЙ КУЛЬТУРЫ

© МУЗАЛЕВСКАЯ Л.В., БЛОХИНА Н.Н. — 2011

## АКТУАЛИЗАЦИЯ ПРОБЛЕМЫ ФОРМИРОВАНИЯ БИОЭТИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ

*Любовь Владимировна Музалевская, Нина Никодимовна Блохина*  
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,  
кафедра философии, зав. — к.ф.н., доц. А.И. Круликовский)

**Резюме.** Статья посвящена проблемам преподавания биоэтики в медицинском вузе.  
**Ключевые слова:** биоэтическое мышление, задачи и ценности биоэтики, медицинское право.

## ACTUALIZATION OF THE PROBLEM OF BIOETHIC THINKING FORMATION IN THE MEDICAL STUDENTS

*L. V. Muzalevskaya, N.N. Blokhina*  
(Irkutsk State Medical University)

**Summary.** The paper is devoted to the problem of bioethics teaching.  
**Key words:** bioethic thinking, tasks and values of bioethics, medical law.

«Если мы вновь начнем хотя бы размышлять об этике и о нашем духовном отношении к миру, уже одним этим мы вступим на путь, который ведет от антикультуры к культуре».

*Альберт Швейцер*

В древности говорили о враче: «Поклянись, вступая». Всем известная клятва Гиппократова есть не что иное, как моральный кодекс врача. Не медицинские знания и методики исцеления, предложенные отцом медицины, выдержали испытание временем, а именно его напутствие врачу. Речь идет о том, каким должно быть его отношение к людям и к своему профессиональному делу, о том, что врач должен быть человеком прекрасным, справедливым и добрым. О чем же свидетельствуют эти факты, да и вся история развития медицины? Они подтверждают, что профессиональная компетентность в медицине имеет свою специфику и включает не только знания, умения и навыки, но, что особенно важно, нравственные качества врача, то есть то, во имя чего используется подготовка специалиста-медика, какими ценностями при этом он руководствуется, применяя свои знания: «Я направляю режим больных к их выгоде, сообразно с моими силами и моим разумением, воздерживаясь от причинения всякого вреда и несправедливости... В какой бы дом я ни вошел, я войду туда для пользы больного...»

«Профессия врача требует самоотверженности, чистоты души и величия помыслов», — по словам практикующего врача А.П. Чехова, — и не всякий обладает этими качествами в необходимом объеме. Следовательно, их нужно формировать и воспитывать. Один из патриархов российской медицины академик Б.В. Петровский называл основами формирования и воспитания медицинского работника деонтологию. В современных условиях развития общества и медицинского знания норм деонтологии становится уже недостаточно для решения многих проблем. Ей на смену приходит биоэтика, и мы говорим о целесообразности формирования биоэтического мышления студентов медицинских вузов. Биоэтика касается, прежде всего, этической культуры, смысловых вопросов добра и зла, порядочности, совести и человечности. Одна из ее задач, — в качестве учебной дисциплины, — помочь студенту-медику развить и укрепить необходимые для работающего в системе здравоохранения душевные, духовные и интеллектуальные возможности.

Актualизация преподавания биоэтики в медицинском образовании обуславливается нынешним специфическим состоянием медицинской деятельности, ее

местом и значением в современной культуре. В качестве новой, — исторически, — дисциплины она является в высшей степени практической наукой, то есть знанием — не ради знания, а ради помощи как пациенту, так и самому врачу в его профессиональном росте.

Формирование и развитие биоэтики связано с процессом трансформации как традиционной, так и медицинской этики. И обусловлено это, прежде всего, вниманием к правам человека вообще, и в медицине, в частности, в связи с созданием новых медицинских технологий, порождающих множество острых проблем, требующих юридического и морального регулирования. Развитие биоэтики имеет своей целью комплексное решение проблем современной медицины, а также формирование соответствующей этической культуры профессионального сообщества медиков. Биоэтика помогает освоить новые этические регулятивы, осознать моральные коллизии и дилеммы, с которыми сталкиваются в своей работе специалисты медицинского профиля.

Биоэтика — это междисциплинарный диалог медиков с представителями широкого круга гуманитарных наук, диалог медиков с пациентами и представителями общественности. Только таким образом может быть адекватно выражена и понята многоплановая природа человеческого страдания и на этом основании выработана современная регулятивная идея блага и как цели врачевания для отдельного индивида, и как цели общественного здравоохранения в целом. Специфика биоэтического мышления заключается в том, что поднимаются вопросы о границах человеческой жизни и ее непреходящей ценности. В этом диалоге влияние общественности отражается в различных законодательных актах. В литературе представлено понимание биоэтики через трансдисциплинарный подход. Трансдисциплинарность характеризует такие исследования, которые ведутся «через», «сквозь» дисциплинарные границы, выходя за пределы конкретных дисциплин. В этом диалоге формируется свой особый язык. Язык специальной дисциплины попадает в ситуацию диалога и включается в процесс приспособления к конкретной коммуникативной ситуации. В результате возникают основные понятия дисциплины, концепты или принципы.



Для студентов-медиков младших курсов, — а биоэтику начинают изучать, как правило, со 2-го или даже с 1-го курса, — этот язык и смысл основных понятий часто остается неясным, поскольку выделенных в государственной программе по биоэтике часов на усвоение материала не хватает. Но студенты должны уметь классифицировать различные морально-этические ситуации, которые могут возникать в их будущей практической деятельности, т.е. уметь определять принадлежность каждой ситуации к одному из 4-х видов нравственного действия — будь то казус, дилемма, нравственный поступок, подвиг или преступление. Для этого необходимым представляется сквозное преподавание биоэтики, то есть усвоение ее принципов в процессе изучения клинических дисциплин на протяжении всего обучения на конкретных примерах.

Биоэтика имеет, прежде всего, воспитательное значение, формируя ценностные ориентации студентов, что имеет немаловажное значение в профессиональном становлении будущего врача. Высокое качество подготовки специалистов в области здравоохранения является необходимым условием для преодоления кризиса системы здравоохранения в нашей стране. Переход к страховой медицине, продвигающаяся коммерциализация здравоохранения обостряют этические и правовые проблемы медицинской науки и практики, а также способствуют возникновению ценностных конфликтов, как в организации охраны здоровья, так и сознании и в поведении личности. Биоэтика должна стать формой критического самосознания профессионального сообщества медиков.

Одно из фундаментальных противоречий современной медицины состоит в том, что охрана здоровья должна быть правом каждого человека, а зачастую реально оказывается привилегией ограниченного круга лиц, которые в состоянии себе ее позволить. Тогда как культурное сообщество, как известно, обязывает признать равенство людей в области права и моральных требований, предъявляемых к ним. Индивиды должны рассматриваться как равные в том, что связано с их человеческими качествами — достоинством, свободой, индивидуальностью, самоценностью их здоровья и жизни.

Медицинская этика в эпоху социальных и научно-технических революций рассматривает громадное количество новых и трудных моральных проблем, связанных с искусственным оплодотворением, трансплантацией органов, генетическими исследованиями, использованием медицинских технологий в военных целях и т.д.. Однако повседневные кризисные ситуации в моральном плане могут и не быть столь неординарными. Является ли медицинская проблема неординарной или нет, и в том и в другом случае решающую роль в ней будет играть дух моральной ответственности, который зависит от выбора соответствующей модели моральных отношений между сообществами профессионалов и непрофессионалов. Это и есть подлинное основание для медицинской этики в эпоху революционных преобразований.

Нормальное развитие медицины невозможно без постоянно проводящихся клинических испытаний и медико-биологических экспериментов с участием человека в качестве исследуемого объекта в процессе научного познания. Объективное знание является фундаментальной общественной ценностью, но может ли оно служить оправданием возможного риска для телесного и социального благополучия людей, выступающих в роли «объектов» исследовательской деятельности. Сколь бы ни была высока ценность объективного знания, она во всех случаях не должна быть рассматриваема как самоценность, ибо таковой является лишь человек, лишь жизнь во всех ее проявлениях.

Уважение человека как личности исходит из признания и уважения самодовлеющего значения его свобод-

ной воли, права и возможности играть определяющую роль при принятии решений, затрагивающих его телесное и (или) социальное благополучие. Человек должен рассматриваться как «хозяин» своего тела, без чьего осознанного и добровольного разрешения в принципе не должны проводиться никакие исследовательские, профилактические, диагностические и лечебные манипуляции. Ему также принадлежат определенные права на доступ, контроль и распоряжение клинической, медико-биологической и иной информацией, полученной медиками в рамках проводимого ими исследования. Человек уважается как личность, если он на деле признается в качестве ответственного «автора» своей неповторимой и уникальной истории жизни.

Принцип благотворительности и милосердия составляет сердцевину призвания врачей и других медицинских работников. Он ориентирует медиков из чувства сострадания руководствоваться, прежде всего, благом данного конкретного пациента, отодвигая на второй план иные мотивы своей деятельности: познавательные, педагогические, коммерческие и т. д.

Справедливость предполагает принципиальное равенство возможностей для людей с точки зрения: а) доступности медицинской помощи и распределяемых медицинских услуг; б) вероятности разделить бремя риска для здоровья и жизни, страданий и ответственности.

Медицина является древнейшей и важнейшей формой проявления солидарности как принципа, обеспечивающего выживание отдельного человека и человечества в целом. Болезни и травматизм затрагивают наши общие перспективы и интересы. Поэтому в наших общих интересах способствовать по мере возможности прогрессу медицинской науки и практики. Следует уважать готовность человека из чувства солидарности добровольно участвовать в качестве «объекта» клинических испытаний и медико-биологических экспериментов.

В связи со всем вышеизложенным, очевидна необходимость воспитательных мероприятий с целью формирования личности врача в духе уважения к жизни. Ибо в своей практической деятельности он будет сталкиваться с большим количеством неординарных ситуаций, для принятия решения в которых потребуются высокая степень ответственности, понимание долга перед отдельным пациентом и перед обществом. Учитывая значимость задачи, продолжается творческий поиск педагогических приемов по формированию у студентов особых навыков обсуждения проблемы, включающих активное слушание, анализ ситуации, аргументацию собственной позиции и умение принимать взвешенное решение с учетом главного критерия — блага пациента. А поскольку биоэтика не предлагает конкретных рецептов, ибо каждый случай в медицинской практике уникален, в учебном процессе широко используется прием открытых дискуссий. Также совместно с клиническими кафедрами моделируются ситуационные задачи, описывающие конкретные ситуации, возникающие в лечебной и научной деятельности врачей, при решении которых студенты имеют возможность применить теоретические знания и усвоить основные понятия и принципы биоэтики, а также соответствующих правовых норм, регламентирующих профессиональную деятельность врача

Очень важно, чтобы студент-медик уже с первого курса начал осознавать, что он, в сущности, уже принял решение стать профессиональным гуманистом, и что этот выбор очень важен не только для него, но и для всего человечества. Интенсивное развитие биоэтики, растущее внимание к ней, — и не только со стороны медицинской общественности, — позволяет надеяться, что медицина может помочь в становлении глобальной этики будущего, так как из всех видов человеческой деятельности именно медицинская является ежедневным и фактическим испытанием на человечность.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Огурцов А.П. Биоэтика: проблемы и перспективы. // Вопросы философии. — 1994. — №3. — С.
2. Биотехнологии и культура. — М., 2004
3. Ивановский А.А. Профессиональная этика в медицине. — М., 1990.
4. Ляуш Л.Б., Сабурова В.И. Мироззрение и биоэтические представления Российских студентов-медиков. // Медицинское право и этика. — 2002. — №2. — С.82-94.
5. Тищенко П.Д. Феномен биоэтики // Вопросы философии. — 1992. — №3. — С. 104-113.
6. Сабурова В.И. Преподавание биоэтики в контексте Болонской декларации. // Всероссийская учебно-методическая конференция «Биомедицинская этика в высших медицинских учебных заведениях». — М., 2005.
7. Сторожаков Г.И., Зубков В.В., Белоусов Д.Ю., Малышева Е.А. Создание и деятельность этических комитетов // Вестн. РГМУ. — 2001. — №3. — С. 18-22.

**Информация об авторах:** збб4003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра философии  
Блохина Нина Никодимовна — доцент, к.ф.н.,  
Музалевская Любовь Владимировна — старший преподаватель.

© ПОЛИЩУК А.И. — 2011

## ИСТИНА, ДОБРО И КРАСОТА КАК ЦЕННОСТИ ФИЛОСОФИИ И МЕДИЦИНЫ

Анна Иннокентьевна Полищук

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,  
кафедра философии, зав. — к.ф.н., доц. А.И. Круликовский)

**Резюме.** Целью данной работы является исследование одной из основополагающих проблем в философии и медицине, синтеза истины, добра и красоты, отраженного в творчестве практически любого философа.

**Ключевые слова:** идеалы, ценности, гармония.

## TRUTH, GOOD AND BEAUTY AS VALUES OF PHILOSOPHY AND MEDICINE

A.I. Polischuk

(Irkutsk State Medical University)

**Summary.** The object of the present paper is the investigation of one of fundamental problem in philosophy and medicine — a synthesis of truth, good and beauty, reflected in creation of any philosopher.

**Key words:** ideals, values, harmony.

Без решения для себя проблемы идеала не обходилась и не обходится в настоящее время ни одна область знания, в том числе и медицина.

Для выяснения субстанциального единства всех человеческих идеалов и их средоточия — истины, добра и красоты — наиболее продуктивным является анализ в его исторической трансформации.

Слово «истина» является заимствованным из старославянского языка от «исть» — настоящий, несомненный, действительный с помощью суффикса «-ина». Истина — это бытие, сущее, то, что есть. Таким образом, и в греческом, и в русском языках «истина» означает открытость бытия, выход сущего из потаённости.

Извечна гармония истины, добра и красоты. Величайшие умы человечества всегда видели в ней её нравственно-эстетический смысл.

Для того чтобы постигнуть тайны философского мышления, надо критично оценить наследие великих греков. Уже в античной философской классике можно обнаружить истоки классического понятия идеала как единства истины, добра и красоты, к которым должен стремиться всякий человек.

По убеждению Сократа, Платона и Аристотеля, именно в греческом полисе можно было реализовать идеал «калокагатии» (от греч. Kalos — прекрасный и adatos — хороший)

Вспомним слова великого Платона: «От красивых образов перейдём к красивым мыслям, от красивых мыслей к красивой жизни и от красивой жизни к абсолютной красоте».

Истина — величайшая социальная и личная ценность; она укоренена в жизни общества, играя в нём важную социальную и нравственно — эстетическую роль. В мифологическом образе истина — прекрасная, гордая и благородная женщина, иногда это богиня люб-

ви и красоты Афродита в колеснице, влекомой голубями — вечными символами мира.

Согласно Платону, стремление к истине и красоте как высшему благу есть иступлённость, восторженность, влюблённость. У Аристотеля истина рассматривается как высшая форма бытия. Человек, постигая истину, приближается к совершенному бытию.

«Истина есть великое слово и ещё более великое дело. Если дух и душа человека ещё здоровы, то у него при звуках этого слова должна выше вздыматься грудь», — эти слова Гегеля ярко и патетически выражают ту мысль, что истина столь же судьбоносна и значима для человека, как жизнь, счастье или любовь, что истина имеет отношение не просто к нашему познанию, но и к самому бытию, к самому существованию человека [2].

Истина, добро и красота как явления гармонии человеку, тесно связаны. Идеалы добра — гармоничны, идеалы прекрасного — добры. Ключевые позиции по этим проблемам занимали Аристотель, И. Кант и В. Соловьев. «Красота нужна для исполнения добра в материальном мире, ибо только ею просветляется и укрупняется недобрая тьма этого мира» — замечательные слова В. Соловьёва [4].

Природа, по Аристотелю, дала человеку в руки оружие-интеллектуальную и моральную силу, но он может пользоваться этим оружием в обратную сторону, поэтому человек без нравственных устоев оказывается существом самым нечестивым и диким, нравственного низменными в своих половых и вкусовых инстинктах. Эти слова как нельзя лучше говорят о человеческой сущности — она вся во власти его нравственности. Но самая большая нравственная ответственность ложится на врачующего медика. И Кант формулирует нравственный долг в форме нравственного закона или категорического императива. Стержнем нравственности

является «добрая воля», которая выражает поступки, совершаемые лишь во имя нравственного долга, а не ради каких-то других целей.

В учении И. Канта убедительно показывается «субъективный» характер истины, поэтому невозможен всеобщий её критерий. Познания мира осуществляется разумом человека на основе априорных форм рассудка. Процесс постижения истины должен идти по пути исследования законов разума.

В. Соловьёвым была сделана попытка взглянуть на проблему истины с нравственных позиций. Его принцип всеединства устраняет кантовскую непознаваемость «вещей в себе» и, связывая человека со всей Вселенной, открывает ему безграничные просторы познания. Истина для В. Соловьёва — абсолютная ценность, принадлежащая самому всеединству, а не нашим суждениям или выводам.

В русском сознании красота бытия в значительной мере отождествляется с помощью определяющей во все времена характер человека веры во всеобщую бытийную человеческую справедливость, коллективное счастье, братство, дружбу всех трудящихся людей и народов на началах красоты, добра и истины.

Истинное устремление к красоте приведет нас к пониманию высшей красоты законов.

Философия всеединства и связанная с нею проблема красоты являются важнейшими в нашей отечественной культуре на рубеже веков. Приверженцем этих идей был и Рерих. Понятие красоты у него необычайно ёмкое и многогранное, он связывает его со многими чувствами, мыслями и деятельностью человека. Не случайно он упоминал многих русских мыслителей и особенно

выделял среди них Толстого, Достоевского, Соловьёва, Лосского был солидарен с ними, утверждая синтез таких понятий, как красота и добро. Оригинальность концепции Рериха, заключается в том, что он включил в понятие красоты ценности, близкие всем народам вне зависимости от политических, религиозных и национальных различий. Эти ценности не имеют временных границ. Сам Рерих так излагал своё кредо: «Учиться радости, учиться видеть лишь доброе и красивое!...и нам недосуг станет всматриваться в ненавистное. Отойдёт ликование злобы».

Современный уровень медицины нуждается в эрудированном, высококвалифицированном специалисте, обладающем высокой культурой и потому способным подойти к человеку в единстве всех его характеристик. Изучение философии обеспечивает формирование и развитие мировоззренческо-методологических, духовно-нравственных, эстетических установок, гуманистических идеалов и ценностных ориентаций врача, с помощью которых он может успешно решать экзистенциальные и профессиональные задачи. Глубокое изучение отдельных болезней, отдельных сторон жизнедеятельности человека в норме и патологии предполагает рассмотрение их во взаимосвязи по отношению ко всей человеческой целостности и неделимости.

Особенностью взаимосвязи философии и медицины выступает тот факт, что объектом их выступает человек. Если проблема человека в его связи с миром является стержневой в философии, то предметом медицины выступает такая сторона человеческой жизнедеятельности как здоровье и болезнь.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Асмус В.Ф. Вопросы теории и истории эстетики. — М., 1968.
2. Гегель Г.Ф. Сочинения. — М., 1956.
3. Гуревич П.С. Философия культуры. — М., 1994.
4. Реале Д., Антисери Д. Западная философия от истоков до наших дней. — СПб., 1994.
5. Соловьёв В.С. Сочинения в 2-х т. — М.: Мысль, 1988.
6. Философская энциклопедия. — Т.1-5. — М., 1993.

**Информация об авторе:** 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра философии  
Полищук Анна Иннокентьевна — старший преподаватель

# ДИСКУССИИ

© БОЛОТИН Е.И. — 2011  
УДК 616-036.22:001.8

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ЕЕ ОБЪЕКТ И ПРЕДМЕТ

*Евгений Ионович Болотин*

(Тихоокеанский институт географии ДВО РАН, Владивосток, директор — акад. РАН, проф. П.Я.Бакланов, лаборатория социальной и медицинской географии, зав. — д.б.н. Е.И.Болотин)

**Резюме.** С новых системных позиций обосновывается объект и предмет эпидемиологической науки. Обобщенным объектом данной науки являются антропоэкологические системы, а конкретно объектом классической эпидемиологии инфекционных болезней — антропопаразитарные системы как частный случай или разновидность антропоэкологических систем. Предмет эпидемиологии инфекционных болезней — свойства и характеристики антропопаразитарных систем.

**Ключевые слова:** эпидемиология, объект и предмет науки, антропопаразитарная и антропоэкологическая системы.

## EPIDEMIOLOGY: NEW GLANCE ON HER OBJECT AND SUBJECT

*E.I. Bolotin*

(Pacific Institute of Geography FEB RAS, Vladivostok)

**Summary.** Object and subject of epidemiology has been elaborated. Object of this science are anthropoecological systems, but object of classic epidemiology of infectious diseases are anthropoparasitic system of different of level. Subject of epidemiology of infectious diseases are relationships of anthropoparasitic systems.

**Key words:** epidemiology, object and subject of science, anthropoparasitic and anthropoecological systems.

Основными задачами современной эпидемиологии являются — описание заболеваемости населения, выявление причин и механизмов возникновения и развития различных патологий, география болезней, разработка и оценка качества и эффективности мер по снижению заболеваемости, общий эпидемиологический мониторинг [21, 29, 37, и др.]. При этом считается, что эпидемиология, как никакая другая часть медицинской науки является интегративной, где наиболее разработаны теоретические основания, которые могут быть использованы другими разделами этой науки [18, и др.]. Более того, считается и, видимо, не без основания, что российская эпидемиологическая наука по своему теоретическому уровню превосходит зарубежные школы, которые сохраняются практически неизменными на протяжении многих десятилетий [39, и др.].

Бесспорно, что отечественная эпидемиологическая наука в теоретическом аспекте является одной из наиболее продвинутых медицинских наук. Подтверждением тому являются фундаментальные учения и концепции Л.В.Громашевского [17], В.Д.Белякова [5], Б.Л.Черкасского [36] и др.

Тем не менее, современный период развития эпидемиологии являет собой борьбу идей и взглядов разных школ и отдельных ученых, что представляется нам совершенно нормальным и необходимым этапом дальнейшего становления этой науки. Именно широкая дискуссия является самым надежным и проверенным инструментом, с помощью которой можно достичь наиболее оптимальных и конструктивных научных результатов [3, 25, и др.]. Как сказал великий физик и философ, нобелевский лауреат В.Гейзенберг [16] «...дискуссии вызывают появление полемических публикаций, и такая критика часто совершенно необходима для развития...».

В современной эпидемиологии существует значительный ряд аспектов и тем, от проработки и решения которых зависит дальнейшее развитие данной науки. Это вопросы классификации инфекционных болезней и экологизации эпидемиологических знаний [4, 37, и др.], новые представления о паразитарных системах [24, и др.], чрезвычайно актуальные вопросы прогнозирования эпидемиологических ситуаций, без решения которых весьма трудно реализовывать управленческие функции в здравоохранении [8, и др.], вопросы соотно-

шения эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней [21, и др.].

Краеугольным же камнем современного развития эпидемиологии, ее фундаментом, как, впрочем, и любой другой научной дисциплины, является представление об объекте и предмете изучаемой науки. Конкретно же в случае с эпидемиологической наукой, как это ни парадоксально, данный научный аспект совершено очевидно представляет собой весьма запутанную и противоречивую картину. Достаточно сказать, что даже в ряде фундаментальных сводок [19, 21, 37, и др.] объект и предмет эпидемиологии представляются как единая категория. Так, например, Б.Л. Черкасский [37] указывает, что «предметом (объектом) исследования эпидемиологии инфекционных болезней является эпидемический процесс (закономерности заражения людей), а также способы его профилактики и борьбы с ним». Можно привести и другие, недавно опубликованные исследования известных ученых, в которых также объект и предмет эпидемиологии не разделяются [18, 38, и др.].

С другой стороны, анализ современных публикаций, в которых объект и предмет эпидемиологии рассматриваются как отдельные категории, показывает значительные различия тех или иных авторов по поводу этого принципиального вопроса.

Так, например, в одной работе [13], под объектом эпидемиологической науки подразумевается эпидемический процесс, а предметом является наиболее общие его закономерности возникновения, течения и исхода. В другой публикации [3], объектом инфекционной эпидемиологии являются инфекционные болезни, а предметом — эпидемический процесс, что соответствует, как отмечают авторы, представлениям В.Д.Белякова. Еще в одной работе, по мнению авторов, объектом эпидемиологии является эпидемический процесс, а предметом — заболеваемость. При этом эпидемический процесс является общим понятием по отношению к более частному «заболеваемость» [12]. Можно привести еще целый спектр, принципиально различающихся представлений об объекте и предмете эпидемиологической науки.

Вообще, следует напомнить, что наука имеет дело или соприкасается с тремя основными областями познания — природой, обществом и мышлением. Каждая из этих обширнейших гносеологических областей является одновременно комплексным или системным объектом

исследования многих отраслей науки. При этом принципиальным является то, что теория научного познания предполагает различать объекты и предметы науки [34].

Исходя из анализа всего лишь небольшой части обширнейшей специальной научной литературы [32, 35, и др.] можно констатировать, что под объектом науки подразумевается определенная область природной или социальной реальности, на которую направлен процесс научного познания. Другими словами объектом познания является определенная часть материального или нематериального пространства, существующего вне зависимости от нашего сознания.

Любой объект познания обладает бесконечным числом тех или иных свойств, связей, отношений и т.д., охватить которые одновременно, видимо, невозможно. В связи с этим, разные науки или теории, изучающие тот или иной объект, исходя из своих конкретных интересов, исследуют определенные качества изучаемых объектов. Эти качества являются предметом познания. Таким образом, предметом той или иной науки (медицинской, биологической, физической и т.д.) является весь спектр характеристик, свойств, особенностей познаваемых объектов в связи с решением тех или иных теоретических или практических проблем.

Сопоставляя объект и предмет познания важно еще раз подчеркнуть, что объект существует вне нашего сознания и независимо от него, тогда как его предмет — есть суть сознания познающего субъекта. Предмет исследования возникает или формируется абстрактно в голове исследователя, при изучении тех или иных сторон объектов. Исходя из такой логики, любому объекту изучения соответствует бесконечное число предметов.

Говоря, непосредственно, об эпидемиологии инфекционных болезней, как одной из областей медицинской науки, подчеркнем, что она имеет давнюю историю и прошла большой путь своего развития. В понимании классиков-эпидемиологов [2, 17, 20, и др.], объектом ее изучения в обобщенном виде является эпидемия и связанный с ней эпидемический процесс. Если же исходить из современных представлений [21, 37, и др.], то объектом (или предметом, который в указанных работах, как отмечалось нами выше, не отделяется от объекта) исследования эпидемиологии инфекционных болезней является эпидемический процесс или закономерности заражения людей, а также способы его профилактики и борьбы с ним.

В то же время известно, что эпидемический процесс — это связанные и детерминирующие друг друга эпидемические очаги [19, и др.]. В свою очередь, эпидемические очаги, т.е. очаги той или иной нозоформы или их комплекса, являют собой антропопаразитарные системы различной структуры и степени сложности. Представление об этих системах недавно разработано нами [7, 8, 9] и уже используется специалистами-паразитологами [15].

Отметим, что разработанное нами представление об антропопаразитарной системе подразумевает пространственно-временную организацию, включающую человеческую популяцию или группу людей, объединенную по какому то принципу, или отдельно взятого человека, а также весь комплекс патогенов и вызываемых ими инфекционных заболеваний. Данное определение находится в соответствии с общепринятыми представлениями о сущности систем, декларируемых в системологии [6, 14, 31, и др.]. При этом данное нами определение антропопаразитарной системы включает, как структурную составляющую (человек, патоген и др.), так и функциональную производную, которая проявляется в виде заболеваемости или в любой иной форме. Антропопаразитарная система является единым пространственно-временным образованием и в зависимости от поставленных целей и уровня исследований, может занимать географическое пространство любого масштаба.

Основной «рабочей» единицей классификации рассматриваемых систем, видимо, можно считать антропопаразитарные системы районного и городского масштаба. Эти системы в свою очередь формируют образование регионального и более высокого уровня. Можно полагать, что такая иерархия, хотя и построенная без определенной формализованной научной процедуры, тем не менее, представляется нам вполне очевидной, а выделяемые антропопаразитарные системы и в пространственно-территориальном, и в функциональном отношении существуют как объективная реальность, и их можно анализировать с той или иной степенью детальности.

Таким образом, мы полагаем, что объектом эпидемиологии инфекционных болезней как определенной области реальности, на которую направлен процесс познания, являются антропопаразитарные системы различного иерархического уровня. К этому следует добавить, что вообще объектом исследования любой естественной науки, в том числе и эпидемиологии инфекционных болезней, априори должна быть какая-либо материальная система. В то же время, строго и объективно говоря, эпидемический процесс, который до настоящего времени декларируется как объект и одновременно предмет эпидемиологии инфекционных болезней [37, и др.], не является таковым, а представляет собой функциональное производное, т.е. функцию антропопаразитарной системы. Именно антропопаразитарная система первична и, именно, она при определенных условиях может порождать эпидемический процесс.

Являясь материальным субстратом сложнейших организаций, антропопаразитарные системы включают народонаселение (demos) и различные комплексы патогенов. Взаимодействия между этими двумя подсистемами разворачиваются на фоне и под давлением специфических сочетаний социально-экологических условий. Именно эти взаимодействия и их последствия (эпидемический процесс, заболеваемость, иммунологическая структура населения и т.д.), отражающие наиболее значимые свойства и характеристики антропопаразитарных систем, подлежащие непосредственному познанию для решения той или иной проблемы, представляют собой предмет эпидемиологии инфекционных болезней.

В связи со сказанным еще раз подчеркнем, что в нашем понимании объектом эпидемиологии инфекционных заболеваний являются антропопаразитарные системы различного иерархического уровня, а ее предметом — свойства и характеристики этих систем.

Если исходить из того, что объектом исследования эпидемиологии инфекционных болезней являются антропопаразитарные системы, представляющие одну из разновидностей или частных случаев антропоэкологических систем [7], то тогда можно говорить и, возможно даже, провозгласить единство объекта, равно как и единство предмета эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней. Это важнейший и принципиальный методологический момент, поскольку ни объект, ни предмет эпидемиологии неинфекционных болезней вообще пока не определен, а переносить классическое понимание объекта эпидемиологии инфекционных болезней на неинфекционную патологию невозможно, в связи отсутствием эпидемического процесса при соматических болезнях как такового.

Мы полагаем, что в настоящее время имеются достаточно веские мотивы считать обобщенным объектом эпидемиологической науки антропоэкологические системы, а конкретно объектом эпидемиологии инфекционных болезней — антропопаразитарные системы как частный случай или разновидность антропоэкологических систем, о чем было сказано выше. Таким образом, для ряда социально-экологических наук, таких как антропоэкология (экология человека), социальная и медицинская география, эпидемиология инфекционных и неинфекционных болезней и др., обозначен единый объект исследования — антропоэкологические

системы. При этом конкретные представления об этих системах сложились и развивались еще с 70 годов прошлого века [27, 28, и др.]. Следует отметить, что наряду с представлениями об антропоэкологических системах, в специальной литературе существуют и другие близкие понятия, такие как санэкоцистема, нозоэкоцистема, демэкоцистема, антропобиогеноценоз, антропогеоценоз [1, 22, и др.], сравнительный анализ которых подробно был осуществлен ранее [30]. При этом автором были обоснованы, как смысловые преимущества термина «антропоэкологическая система», так и достаточно четко представлена структурно-функциональная организация данных систем.

Также было показано, что антропоэкологические системы являются чрезвычайно сложными, разнообразными и самоорганизующимися комплексами, для которых свойственны процессы адаптации. Их размеры изменяются в широчайшем диапазоне — от индивидуальной микросистемы, образуемой отдельным человеком, до глобальной макросистемы, включающей все население Земли. Разработаны критерии эффективности антропоэкологических систем и показано, что, с одной стороны, здоровье является наиболее комплексным мериллом этой эффективности, а с другой, — управление этими самоорганизующимися системами должно основываться именно на критерии здоровья [30].

Опираясь на мнение ряда известных исследователей [23, 26, и др.] подчеркнем, что ситуация, когда один и тот же объект исследования объединяет несколько близких дисциплин, хорошо известна из практики развития наук. Более того, такой системный взгляд на объект исследования близких наук представляется нам наиболее естественным и рациональным, чем искусственное присвоение каждой из них номинации своего объекта исследования.

Следует отметить, что выше представленные материалы затрагивают лишь сугубо теоретические моменты, отражающие реальное существование антропопаразитарных систем как одной из специфических разновидностей и форм антропоэкологических организаций, принятых в антропоэкологии или экологии человека.

Взаимодействие компонентов или элементов антропопаразитарных систем (человека, паразитов-патогенов, факторов природной и социальной среды) порождает различные «эффекты» и важнейший из них, инфекционную заболеваемость. В свою очередь последняя, являясь фиксируемым производным продуктом функционирования антропопаразитарных систем, т.е. их внешним проявлением или лицом, может обладать и характеризоваться теми или иными свойствами. В частности, различными количественными показателями уровней заболеваемости той или иной нозологической формы, объединенных в соответствующие группировки, особенностями характера многолетней динамики, уровнями возможных связей одних инфекций с другими и т.д. Попытка анализа и оценки перечисленных свойств инфекционной заболеваемости, именно в аспекте их пространственных различий или сходства, является хорошей демонстрацией объективного существования и функционирования антропопаразитарных систем.

С целью проверки гипотезы о пространственной устойчивости структуры инфекционной заболеваемости, мы сопоставили материалы по Приморью с другими территориями, в частности по г. Владивостоку, Москве и в целом, по России. Выбор этих территорий был связан с тем, что, с одной стороны, по ним имеются

репрезентативные эпидемиологические материалы, а с другой, эти территории отражают разные географические (пространственные) ранги.

Вкратце резюмируя итоги данного сравнения, со всей очевидностью можно констатировать достаточно высокое сходство структуры инфекционной заболеваемости на сопоставляемых территориях, которые, как было сказано выше, принципиально отличаются друг от друга [10, 33].

Анализ сходства динамического проявления антропопаразитарных систем различного иерархического уровня, реализуемый через изучение характера многолетних флюктуаций инфекционной заболеваемости на указанных территориях, выявил важнейший момент. Он заключается в том, что динамика многолетних колебаний широкого спектра инфекционных патологий на территориях различного ранга, очень близка. Причем такая закономерность, в целом, характерна как для антропонозных, так и для зоонозных инфекций. Некоторые отличия в многолетней динамике заболеваемости на территориях разного ранга выявлены лишь для нескольких инфекций (краснуха, коклюш, клещевой энцефалит), но и они не носят принципиального характера, поскольку общая тенденция или тренд движения многолетней заболеваемости для всех указанных инфекций сохраняется [8, 11].

Таким образом, можно полагать, что весь комплекс антропопаразитарных систем (от городского и регионального уровня до уровня всей страны), детерминирующих инфекционную заболеваемость, в значительной степени генетически однороден. Этот комплекс, видимо, формируется и эволюционирует под влиянием каких-то общих условий. Ими предположительно являются: определенный национальный менталитет населения, проявляемый через достаточно близкую культуру, поведение, питание и т.п. всей совокупности людей, населяющих изучаемую территорию, систему единообразных профилактических мероприятий, определенное биологическое сходство взаимоотношения возбудителей инфекций разных видов между собой и т.д. Понятно, что пока это всего лишь наши гипотетические предположения, требующие дальнейших более глубоких и всесторонних научных исследований и обоснований.

Тем не менее, следует подчеркнуть, что достоверно выявлен принципиальный, на наш взгляд, научный факт, заключающийся в том, что структура инфекционной заболеваемости (статический параметр) и многолетний характер флюктуаций отдельных нозологических форм (динамический параметр) на территориях различного иерархического ранга в рамках рассматриваемого географического пространства, весьма устойчивы или даже сходны [10, 11].

Таким образом, объективно продемонстрирована реальность существования антропопаразитарных систем, наглядно проявляемых через значительное сходство структурной организации инфекционной заболеваемости и характер ее многолетней динамики на территориях различного пространственного ранга (города, региона или, в целом, страны). Еще одним определенным подтверждением реальности существования антропопаразитарных систем являются материалы недавно прошедшей в Санкт-Петербурге Всероссийской конференции «Паразитология в XXI веке», на которой в ряде выступлений затрагивались те или иные аспекты формирования данных систем и подходы к созданию математических моделей хода эпидемиологического процесса [15].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.П. Географические очаги формирования человеческих рас. — М.: Наука, 1985. — 234 с.
2. Башенин В.А. Курс общей эпидемиологии. — М.: Биомедгиз, 1936. — 420 с.
3. Белевитин А.Б., Огарков П.И., Иванников Ю.Г. Эпидемиология как наука — инфекционная, неинфекционная,

единая...достижение согласия через дискуссию // Эпидемиол. и инфекц. бол. — 2008. — №5. — С. 14-16.

4. Белов А.Б., Огарков П.И. Наш взгляд на теорию эпидемиологического процесса // Эпидемиол. и инфекц. бол. — 2005. — №6. — С. 51-55.

5. Беляков В.Д. Проблема саморегуляции паразитарных

систем и механизм развития эпидемического процесса // Вестник АМН СССР. — 1983. — №6. — С. 3-9.

6. Блауберг И.В., Юдин Э.Г. Становление и сущность системного подхода. — М.: Наука, 1973. 270 с.

7. Болотин Е.И. Современные проблемы природной очаговости клещевого энцефалита // Паразитология. — 2006. — № 2. — С. 113-123.

8. Болотин Е.И., Федорова С.Ю. Пространственно-временная организация инфекционной заболеваемости населения юга российского Дальнего Востока. — Владивосток.: Дальнаука, 2008а. — 224 с.

9. Болотин Е.И., Федорова С.Ю. Антропопаразитарные системы — объект изучения эпидемиологии инфекционных (паразитарных) болезней // Материалы IV Всероссийский Съезд Паразитологического общества при Российской академии наук «Паразитология в XXI веке — проблемы, методы, решения» — СПб.: 2008б. — Т.1. — С. 90-93.

10. Болотин Е.И., Федорова С.Ю. Оценка эпидемиологической опасности территории Приморского края // Вестник ДВО РАН. — 2009а. — №3. — С. 80-84.

11. Болотин Е.И., Федорова С.Ю. Особенности связи изменения климата и инфекционной заболеваемости // Экология человека. — 2009б. — №3. — С. 44-48.

12. Бруси́на Е.Б., Дроздова О.М., Цитко А.А. К дискуссии об эпидемиологии как науке // Эпидемиол. и инфекц. бол. — 2008. — №5. — С. 17-18.

13. Васильева В.Л., Кулиниченко В.Л. Развитие мировоззренческих и методологических основ современной эпидемиологии // Эпидемиол. и инфекц. бол. — 2000. — №6. — С. 4-9.

14. Волкова В.Н., Денисов А.А. Основы теории систем и системного анализа. — СПб.: СПбГТУ, 1997. — 510 с.

15. Галактионов К.В., Пугачев О.Н. Всероссийская конференция с международным участием «Паразитология в XXI веке — проблемы, методы, решения (IV съезд Паразитологического общества при РАН)»: // Паразитология. — 2009. — №2. — С.185-190.

16. Гейзенберг В. Физика и философия. Часть и целое. — М.: Наука, 1989. — 400 с.

17. Громашевский Л.В. Общая эпидемиология. — М.: Медгиз, 1949. — 320 с.

18. Далматов В.В., Стасенко В.Л. Современная эпидемиология: предмет, метод, цель // Эпидемиол. и инфекц. бол. — 2008. — №5. — С. 8-14.

19. Елкин И.И. и др. Эпидемиология. — М.: Медицина, 1979. — 424 с.

20. Заболотный Д.К. Избранные труды. — Киев: Академия наук УССР, 1956. — Т.1. — 286 с. — Т.2. — 321 с.

21. Зуева Л.П., Яфаев Р.Х. Эпидемиология. — СПб.: ООО Изд-во «ФОЛИАНТ», 2005. — 752 с.

22. Казначеев В.П. Очерки теории и практики экологии человека. — М.: Наука, 1983. — 260 с.

23. Кедров Б.М. Предмет и взаимосвязь естественных наук. — М.: Наука, 1967. — 436 с.

24. Козлов М.П., Пожарская В.О., Кантеева Е.А. Структурная организация и функция паразитарных систем // Мед. паразитол. — 2003. — № 1. — С. 9-14.

25. Лобзин Ю.В., Огарков П.И., Белов А.Б. Борьба идей в эпидемиологии и ее некоторые итоги на современном этапе развития медицинской науки (памяти выдающихся отечественных ученых-эпидемиологов // Эпидемиол. и инфекц. бол. — 2008. — №5. — С. 23-27.

26. Медков В.М. Демография. — М.: Изд-во ИНФРА, 2003. — 544 с.

27. Прохоров Б.Б. и др. Медицинская география и экология человека в Сибири и на Дальнем Востоке. — Иркутск, Изд-во Института географии СО РАН, 2002. — 140 с.

28. Преображенский В.С. и др. Окружающая среда и здоровье человека. — М.: Наука, 1979. — 214 с.

29. Покровский В.И., Брико Н.И. Эпидемиологический подход и причинная обусловленность болезней человека // Эпидемиол. и инфекц. бол. — 2005. — №6. — С. 4-8.

30. Райх Е.Л. Моделирование в медицинской географии. — М.: Наука, 1984. — 158 с.

31. Стров М.И. Организация биосистем. Методологический очерк принципов организации живых систем. — Л.: Наука, 1971. — 275 с.

32. Миронова В.В. и др. Современные философские проблемы естественных, технических и социально-гуманитарных наук. — М.: Изд-во Гардарики, 2007. — 639 с.

33. Филатов Н.Н., Шаханина И.Л. Инфекционные болезни в Москве: надзор и экономическая значимость. — М.: Изд-во «Санэпидемия», 2005. — 207 с.

34. Абаев Н.В. и др. Философский энциклопедический словарь. — М.: Изд-во «Советская энциклопедия», 1983. — 837 с.

35. Чепиков М.Г. Интеграция наук. — М.: Мысль, 1988. — 135 с.

36. Черкасский Б.Л. Системный подход в эпидемиологии. — М.: Медицина, 1988. — 286 с.

37. Черкасский Б.Л. Руководство по общей эпидемиологии. — М.: Медицина, 2001. — 559 с.

38. Шкарин В.В., Ковалишена О.В. Концепция развития отечественной эпидемиологии. Вопросы для обсуждения // Эпидемиол. и инфекц. бол. — 2009. — №5. — С. 68-72.

39. Шкарин В.В., Ковалишена О.В., Благонравова А.С. Отечественная и зарубежная школы эпидемиологии: разные грани одной науки // Эпидемиол. и инфекц. бол. — 2009. — №1. — С. 4-8.

**Информация об авторах:** 320041, Владивосток, ул. Радио,7, ТИГ ДВО РАН, тел. (4232) 320646 (раб.), (4232) 452359 (дом.), Факс (4232) 312159, e-mail: bolotin@tig.dvo.ru  
Болотин Евгений Ионович — д.б.н., зав. лабораторией

© БРУСИНА Е.Б., БОТВИНКИН А.Д., ДАЛМАТОВ В.В., СТАСЕНКО В.Л., КУТИХИН А.Г. — 2011

## ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИЕ И ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ДИСКУССИИ В ЭПИДЕМИОЛОГИИ

Елена Борисовна Бруси́на<sup>1</sup>, Александр Дмитриевич Ботвинкин<sup>2</sup>, Владимир Васильевич Далматов<sup>3</sup>, Владимир Леонидович Стасенко<sup>3</sup>, Антон Геннадьевич Кутихин<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Кемеровская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н. проф. В.М. Подолужный, кафедра эпидемиологии, зав. — д.м.н., проф. Е.Б. Бруси́на; <sup>2</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н. проф. И.В.Малов, кафедра эпидемиологии, зав. — д.м.н., проф. А.Д. Ботвинкин; <sup>3</sup>Омская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н. проф. А.И. Новиков, кафедра эпидемиологии, зав. — д.м.н., проф. В.Л. Стасенко)

**Резюме.** Статья посвящена обсуждению основных положений работы Е.Н. Болотина «Эпидемиология: новый взгляд на ее объект и предмет», которые следует рассматривать как ошибочные и противоречивые, ввергающие отечественную эпидемиологию в виток безосновательных дискуссий.

**Ключевые слова:** эпидемиология, предмет изучения, теоретическая концепция, критика.

## TERMINOLOGICAL AND THEORETICAL DISCUSSIONS IN THE EPIDEMIOLOGY

E.B. Brusina<sup>1</sup>, A.D. Botvinkin<sup>2</sup>, V.V. Dalmatov<sup>3</sup>, V.L. Stasenko<sup>2</sup>, A.G. Kutikhin<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>Kemerovo State Medical Academy; <sup>2</sup>Irkutsk State Medical University; <sup>3</sup>Omsk State Medical Academy)

**Summary.** The paper is devoted to the discussion of the main aspects of the E.N. Bolotin's study "Epidemiology: a new look on its object and subject". The theoretical ideas, described in this study, are typically mistaken and discrepant, plunging domestic epidemiology into round of groundless discussions.

**Key words:** epidemiology, subject of study, theoretical concept, criticism.

Предмет и содержание эпидемиологии, как науки, в последнее время интенсивно обсуждаются специалистами [2, 4, 5, 6, 9, 13, 14]. Поводом к дискуссии послужило не отсутствие профессиональной ясности в этом вопросе, а необходимость интеграции отечественной эпидемиологии в мировую науку, и, прежде всего, сближение терминологического аппарата и достижений различных эпидемиологических школ. В силу исторических событий и длительной изоляции от мирового научного сообщества отечественной науки вообще и эпидемиологии в частности, объективно существует целый ряд аспектов, которые должны быть обсуждены и приведены в соответствие с общепринятым содержанием этой науки, ибо эпидемиология едина и не может быть нескольких эпидемиологий. Это непростой процесс, который требует взаимных шагов и, подчас, дипломатических решений, времени, бережного отношения к имеющемуся отечественному теоретическому наследию с целью его сохранения, развития и интродукции в зарубежные школы. Интерес к этому процессу специалистов другого профиля, безусловно, важен для эпидемиологов, поскольку междисциплинарный подход часто позволяет найти неординарные решения, исключая случаи заблуждений в существе содержания науки.

К числу таких публикаций — заблуждений, по нашему мнению, относится статья доктора биологических наук Е.И. Болотина «Эпидемиология: новый взгляд на ее объект и предмет». С первого абзаца автор вводит в состояние хаоса представления читателей о том, что же изучает эпидемиология. Он пишет: «Основными задачами современной эпидемиологии являются — описание заболеваемости населения, выявление причин и механизмов возникновения и развития различных патологий, география болезней, разработка и оценка качества и эффективности мер по снижению заболеваемости, общий эпидемиологический мониторинг» (см. статью Е.И. Болотина в этом же номере). Приведенная цитата — очень вольное толкование содержания работ, на которые автор ссылается, при этом полностью игнорируется **популяционный уровень** изучения состояния здоровья населения, что собственно и отличает эпидемиологию от других наук. Задачи, алгоритм и содержание эпидемиологической деятельности определяются таким понятием как эпидемиологический подход к решению медицинских проблем. Простое бессистемное перечисление составляющих этого понятия свидетельствует о недостаточной компетентности автора в области предмета своего сочинения.

Эпидемиология — наука не столько описательная, сколько аналитическая. Выявление закономерностей возникновения и распространения болезни в популяции людей — несомненно, одна из ее важнейших задач, а вот «выявление причин и механизмов возникновения и развития различных патологий» (см. статью Е.И. Болотина) относится к задачам других медицинских наук, например, патофизиологии, изучающих явления на суборганном и организменном уровнях. Нет в эпидемиологической науке и никакой стагнации. Исследования последних десятилетий, как за рубежом, так и в России обогатили ее таким важнейшим разделом, как клиническая эпидемиология, а также новыми методами анализа популяционных процессов на основе фундаментальных достижений генетики и молекулярной биологии, что открывает новые перспективы в борьбе как с инфекционными, так и неинфекционными болезнями.

Стремление автора ввести в эпидемиологическую терминологию понятие «антропопаразитарная система» мало обосновано, ибо давно существующие дефиниции «система паразит-хозяин», «паразитарная система» [1, 2, 8] исчерпывающе описывают те процессы, содержание которых Е.Н. Болотин вкладывает в предлагаемый термин.

Автор приводит предлагаемое им новое понятие «антропопаразитарные системы» применительно к эпидемическим очагам. Но в эпидемиологии сформировался понятный эпидемиологическому сообществу термин «паразитарная система», который заложен в основопола-

гающие концепции отечественной эпидемиологии: теорию внутренней саморегуляции паразитарных систем (В.Д. Беляков) и социально — экологическую концепцию (Б.Л. Черкасский) [3, 8, 11, 12]. Определение автором сути «антропопаразитарных систем» полностью совпадает с понятным определением эпидемического процесса, которое дано академиком В.Д. Беляковым [3] на основании разработанной им теории внутренней саморегуляции паразитарных систем: «Эпидемический процесс — это процесс взаимодействия двух гетерогенных по признакам отношения друг к другу популяций паразита и хозяина, который при необходимых и достаточных условиях среды проявляется манифестной и инаппаратной заболеваемостью».

Вряд ли есть основание менять сложившуюся стройную систему знаний об эпидемическом процессе, как предмете эпидемиологии инфекционных болезней, на предлагаемые автором совершенно неопределенные понятия, в частности, «свойства и характеристики антропопаразитарных систем», а сами эти системы считать объектами эпидемиологического познания.

Далее автор пишет: «ни объект, ни предмет эпидемиологии неинфекционных болезней вообще пока не определены...». Возразим Е.Н. Болотину и сошлемся на определение, изложенное в четвертом (!) издании эпидемиологического словаря Д.М. Ласти, в соответствии с которым предметом эпидемиологии неинфекционных заболеваний являются «относящиеся к здоровью человека состояния или события в популяциях» [15]. Эпидемиологию следует рассматривать как единую общемедицинскую науку, изучающую всю (инфекционную и неинфекционную) патологию, а точнее популяционный уровень ее организации. Более того, коллектив ведущих эпидемиологов страны недавно опубликовал новый проект паспорта научной специальности 14.02.02 — эпидемиология [10], в настоящее время принятый ВАК, в котором определены два важных признака эпидемиологии как науки — основной предмет и предметную область:

— **основной предмет** — популяционный уровень организации патологии инфекционной и неинфекционной или заболеваемость населения;

— **предметная область** — заболеваемость и совокупность других явлений, состоящих с заболеваемостью в причинно-следственных отношениях (причины и факторы, способствующие или препятствующие формированию заболеваемости населения, общественное здоровье, смертность, инвалидизированность и др.).

При этом речь идет о расширительном понимании предмета эпидемиологии, как общемедицинской науки, изучающей всю (инфекционную и неинфекционную) патологию человека. На наш взгляд, такие конкретные определения являются четким ориентиром научной и практической деятельности в области эпидемиологии, и с этих позиций для развития науки имеют более важное значение, чем определение объекта науки. Как известно, наукообразующая триада — это: 1) предмет, 2) метод, 3) цель. Определение объекта науки важно лишь с позиций дифференциации и интеграции близких наук и порой бывает затруднительно. Это обстоятельство порождает трудности и различия в определении объекта познания, о которых пишет Е.И. Болотин. В частности, объектом познания эпидемиологии можно считать патологию и здоровье, поскольку это предмет познания медицины в целом, а предметом — популяционный уровень её организации. А разве мы будем неправы, если объектом познания эпидемиологии определим популяцию людей (население)? Ведь заболеваемость является неотъемлемым признаком популяции (населения) и определенным образом характеризует её. Однако нельзя в качестве объекта познания эпидемиологии определить причины и факторы, способствующие или препятствующие формированию заболеваемости населения, которые являются одним из компонентов предмета науки, а их выявление представляет одну из главных задач эпидемиологического исследования. Можно согласиться с Е.И. Болотиным и признать, что есть некий обобщающий смысл в термине



«антропоэкологическая система», как объекте изучения не только эпидемиологии, но и других смежных наук, но, безусловно, это потребует дальнейшего обсуждения применительно к дифференциации предметов исследования.

Далее автор приводит три положения, которые он считает базовыми в обосновании предлагаемых им теоретических выкладок. Первое: «*Вкратце резюмируя итоги данного сравнения, со всей очевидностью можно констатировать достаточно высокое сходство структуры инфекционной заболеваемости на сопоставляемых территориях, которые, как было сказано выше, принципиально отличаются друг от друга*», второе: «*динамика многолетних колебаний широкого спектра инфекционных патологий на территориях разного ранга, очень близка*» и третье: «*общая тенденция или тренд движения многолетней заболеваемости для всех указанных инфекций сохраняется*». Может быть, применительно к изученным территориям и некоторым инфекциям эти утверждения и справедливы, но о каком сходстве структуры заболеваемости, например, в Африке и Европе можно говорить? О каком едином тренде пишет автор? Безусловно, в планетарном масштабе биологические законы едины; можно найти общие эпидемиологические закономерности в масштабах отдельно взятой страны, но проявления эпидемического процесса в пространстве и времени (не только по отношению к инфекционным, но и имеющим эпидемическое распространение неинфекционным заболеваниям и травмам) принципиально различны. В качестве иллюстрации можно предложить автору сравнить дорожно-транспортный травматизм (явление, имеющее отношение к здоровью и, безусловно, эпидемически распространенное) в России и, например, в Сан-Марино [7]. Именно, на выявлении этих контрастов в проявлениях заболеваемости и объяснении их причин (неоднородности) состоит суть деятельности эпидемиолога. На этом основаны классические эпидемиологические исследования (случай-контроль, когортные, контролируемые и неконтролируемые экспериментальные). Если проявления заболеваемости повсеместно одинаковы, то собственно эпидемиологии нечего изучать, эта наука утрачивает свое значение и, благодаря новым постулатам Е.И.Болотина, обречена на исчезновение.

Далее: «*Таким образом, можно полагать, что весь*

*комплекс антропопаразитарных систем (от городского и регионального уровня до уровня всей страны), детерминирующих инфекционную заболеваемость, в значительной степени генетически однороден*». Этот комплекс столь же однороден, как и неоднороден. Конечно, если рассматривать кариотип человека, то в определенной мере он однороден на всех уровнях (23 пары хромосом в норме). Но ведь особенности носительства определенных аллелей, как и особенности генной экспрессии, распространения однонуклеотидных полиморфизмов и мутаций, которые являются важнейшими детерминирующими факторами возникновения и развития любого заболевания абсолютно неоднородны в различных популяциях. Так о какой однородности пишет автор?

Таким образом, приведенная в статье концепция однородности «структуры инфекционных заболеваний» несмотря на ссылку автора на выполненные ранее исследования, не имеет под собой фундаментальной основы, поскольку противоречит основным биологическим закономерностям. Исследование, которое приводится в качестве доказательства справедливости этой концепции, является лишь частным случаем и его итоги не могут рассматриваться как претензия на общую закономерность.

Заключительный абзац статьи посвящен реальности существования антропопаразитарных систем. Однако, сомнения в существовании паразитарных систем нам неизвестны, а потому глубинный смысл и практическое значение этой статьи применительно к эпидемиологии остаются ускользающими. В итоге следовало бы рекомендовать издателю отклонить работу Е.И.Болотина, однако авторы данной статьи преследуют иную цель — на примере теоретических манипуляций Е.И.Болотина продемонстрировать непоследовательность, ошибочность и необоснованность предлагаемой им концепции.

После всего изложенного предлагаю еще раз оценить «сухой остаток» предложений Е.И. Болотина относительно объекта и предмета эпидемиологии, в соответствии с которыми «объединенным» объектом эпидемиологии следует считать антропоэкологические системы, а предметом — взаимодействия между народонаселением и различными комплексами патогенов, а также последствия этих взаимодействий (эпидемический процесс, заболеваемость, иммунологическая структура населения и т.д.). Можно ли это считать новым взглядом на проблему?

## ЛИТЕРАТУРА

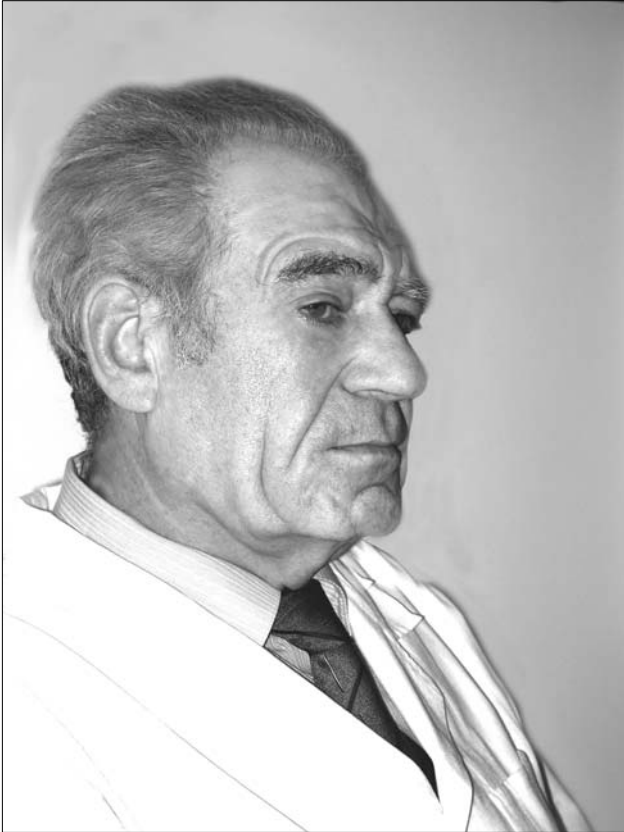
1. Беклемишев В.Н. Биоэкологические основы сравнительной паразитологии. — М.: Наука, 1970. — 502 с.
2. Белевитин А.Б., Огарков П.И., Иванников Ю.Г. Эпидемиология как наука — инфекционная, неинфекционная, единая... Достижение согласия через дискуссии // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2009. — №5. — С. 4-7.
3. Беляков В.Д., Голубев Д.Б., Каминский Г.Д., Тец В.В. Саморегуляция паразитарных систем: (молекулярно-генетические механизмы). — Л.: Медицина, 1987. — 240 с.
4. Брусина Е.Б., Дроздова О.М., Цитко А.А. К дискуссии об эпидемиологии как науке // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2008. — № 5. — С.17-18.
5. Далматов В.В., Стасенко В.Л. Современная эпидемиология: предмет, метод, цель // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2009. — №5. — С. 4-7.
6. Зуева Л.П., Яфаев Р.Х. Эпидемиология: Учебник. — СПб.: Фолиант, 2005. — 752 с.
7. Европейский доклад о состоянии безопасности дорожного движения. — Копенгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ, 2009. — С. 161.
8. Павловский Е. Н. Руководство по паразитологии человека с учением о переносчиках трансмиссивных болезней, 5 изд., т. 1-2, М. — Л., 1946. — 48.
9. Покровский В.И., Ятис Л.А. Эпидемический процесс: терминология, содержание и определение понятия // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2008. — №1. — С. 4-7.
10. Проект паспорта научной специальности 14.00.30 — эпидемиология / В.И. Покровский, В.В. Далматов, В.Л. Стасенко, Н.И. Брико, А.Д. Ботвинкин, Е.Б. Брусина, Г.Е. Ефимов, Л.П. Зуева, О.В. Ковалишена, А.Я. Миндлина, П.И. Огарков, Е.Д. Савилов, И.В. Фельдблюм, А.А. Шапошников, В.В. Шкарин // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2009. — №5. — С.53-56.
11. Черкасский Б.Л. Эпидемический процесс как система. Сообщение 1. Структура эпидемического процесса // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол. — 1985. — № 5. — С. 45-51.
12. Черкасский Б.Л. Системный подход в эпидемиологии. — М.: Медицина, 1988. — 286 с.
13. Шкарин В.В. Еще раз об интеграции, дифференциации и терминологии в эпидемиологии // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2009. — №5. — С. 4-7.
14. Шляхтенко Л.И., Лялина Л.В. Определение и предмет современной эпидемиологии // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол. — 1997. — №1. — С. 94-99.
15. Эпидемиологический словарь / Под ред. Джона М. Ласта для Международной эпидемиологической ассоциации. — М., 2009. — 316 с.

**Информация об авторах:** Ботвинкин Александр Дмитриевич — д.м.н., профессор, проректор по научной работе, заведующий кафедрой эпидемиологии (664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1. Иркутский государственный медицинский университет. e-mail: botvinkin\_ismu@mail.ru) Брусина Елена Борисовна — д.м.н., профессор заведующая кафедрой эпидемиологии, Далматов Виктор Васильевич — д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии. Стасенко Владимир Леонидович — д.м.н., профессор, декан медико-профилактического факультета, заведующий кафедрой эпидемиологии.

## ЮБИЛЕИ

**ПИНСКИЙ СЕМЁН БОРИСОВИЧ  
(К 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)**

**PINSKY SIMEON BORISOVICH  
(TO THE 75TH ANNIVERSARY SINCE BIRTH)**



С.Б. Пинский — доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки и заслуженный врач Российской Федерации, профессор кафедры общей хирургии, почетный профессор Иркутского государственного медицинского университета, почётный гражданин города Иркутска член редакционной коллегии Сибирского медицинского журнала, родился 26 февраля 1936 года в г. Киеве. В 1959 г. с отличием закончил Иркутский медицинский институт. Вся профессиональная деятельность Семёна Борисовича связана с одним лечебным учреждением, базой кафедры общей хирургии — Иркутской городской клинической больницы № 1. В 1959-1961 гг. он проходил ординатуру на кафедре общей хирургии Иркутского медицинского института, в 1961-1964 гг. — работал хирургом Иркутской городской клинической больницы. С 1964 г. избирается на кафедру общей хирургии Иркутского государственного медицинского института, последовательно на должности ассистента, доцента (1970), профессора (1975), заведующего кафедрой (1982-2009), профессора (с 2009). С 1988 по 2005 гг. одновременно работает проректором по лечебной работе. В 1990 г. при непосредственном участии Семёна Борисовича впервые в России был организован Центр по подготовке и переподготовке врачебных кадров на внебюджетной основе. С.Б. Пинский был первым деканом вновь организованного факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов. Тысячи врачей прошли переподготовку по своей специальности, улучшили знания и практические навыки. Под его руководством была проведена диспансеризация детей Иркутской области.

Практическая хирургическая деятельность и научные интересы С. Б. Пинского весьма разносторонние и направлены на решение актуальных вопросов хирургической эндокринологии, плановой и экстренной хирургии органов брюшной полости, гнойной хирургии, эндоскопии и интен-

сивной терапии. В период учебы в медицинском институте он выполнил пять научных работ, три из которых были опубликованы в научной печати, а одна была отмечена грамотой МЗ СССР. В 1964 г. С.Б. Пинский защитил кандидатскую диссертацию на тему «Клиника и хирургическое лечение тиреотоксикоза в детском возрасте», а в 1974 г. — докторскую на тему «Функциональное состояние системы гипофиз — кора надпочечников и водно-электролитный обмен у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и раком желудка до и после операции». Он является автором около 400 печатных научных работ, 7 монографий, 10 свидетельств и патентов на изобретения. Под его руководством выполнены и защищены 5 докторских и 16 кандидатских диссертаций, изданы 8 сборников научных работ.

С. Б. Пинский всегда особое внимание уделял решению актуальных вопросов эндокринной хирургии, в развитие которой он внес значительный вклад. В клинике общей хирургии за 55 лет (1955-2010) успешно выполнены более 15000 операций по поводу разных заболеваний эндокринных желез. Он является основателем и бессменным руководителем Иркутского областного центра хирургической эндокринологии (1978). Под его руководством и непосредственном участии в разные годы были внедрены современные методы исследования и лечения.

Большое количество научных публикаций С.Б. Пинского посвящены актуальным вопросам эндокринной хирургии. Изданная в издательстве «Медицина» монография «Заболевания щитовидной железы у детей» в соавторстве с профессорами О. В. Николаевым и М. А. Жуковским явилась первой в стране, в которой были освещены все основные заболевания щитовидной железы у детей. Монографии «Редкие заболевания щитовидной железы» (1989) и «Редкие опухоли и заболевания щитовидной железы» (1999), основанные на анализе литературных и собственных данных, являются первыми в отечественной и мировой литературе, посвященные этой проблеме.

С.Б. Пинский избирался членом Правления Всесоюзного и Всероссийского общества эндокринологов, членом Правления Ассоциации эндокринологов России, является почетным членом Ассоциации хирургов Иркутской области. Он выступал с докладами на всех Всесоюзных и Российских эндокринологических съездах, конференциях, симпозиумах, международных научных форумах (Япония, Турция, Израиль, Монголия). Является членом оргкомитета и редколлегии ежегодных Российских симпозиумов по хирургической эндокринологии. В 2002 г. в составе коллектива авторов, был удостоен звания Лауреата премии губернатора Иркутской области по науке и технике за работу «Профилактика, раннее выявление, диагностика и лечение заболеваний щитовидной железы в Иркутской области». В 2005 г. в соавторстве в издательстве «Медицина» опубликована монография «Диагностика заболеваний щитовидной железы». В 2010 г. в соавторстве в издательстве «Наука» опубликована очередная монография «Диагностика и лечение редких злокачественных опухолей щитовидной железы».

С.Б. Пинский провел большую работу по активизации научно-практического сотрудничества с Монгольским медицинским университетом. Под его руководством 2 сотрудника этого университета успешно защитили кандидатскую и докторскую диссертации.

Семён Борисович осуществляет большую консультативную работу в МУЗ «Клинической больнице №1 г. Иркутска», Иркутском областном консультативно-диагностическом центре и в других лечебных учреждениях у больных с различной хирургической эндокринной патологией.

Большое внимание Семен Борисович уделяет обучению, воспитанию и профессиональному росту своих учеников. Под его руководством в клинике освоены и внедрены разнообразные хирургические операции и эндоскопические исследования.

С.Б. Пинского отличает разносторонняя общественная деятельность. В 1983 г. был избран депутатом Октябрьского районного Совета народных депутатов. В течение 2 созывов был депутатом и председателем постоянной комиссии по здравоохранению Иркутского городского Совета народных депутатов (1985-1989).

Он является высококвалифицированным преподавателем, талантливым лектором, много внимания уделяет совершенствованию учебной и методической работы на кафедре и в ИГМУ, подготовке молодых хирургов, привлекая их к активной научно-исследовательской работе. При его непосредственном участии в 1972 и в 1973 гг. впервые в мединституте был проведен письменный тесто-

вый экзамен по общей хирургии на лечебном факультете.

С 1984 г. на 3 курсе лечебного факультета по инициативе Семёна Борисовича регулярно проводится, ставший весьма популярным в институте, конкурс по УИРСу, который позволяет студентам не только продемонстрировать свои знания по предмету, но и раскрыть свои творческие способности.

Ректорат, коллектив кафедры общей хирургии с курсом урологии ИГМУ и Иркутской городской клинической больницы, редколлегия «Сибирского медицинского журнала», коллеги и ученики поздравляют Семёна Борисовича с юбилейной датой и желают ему крепкого сибирского здоровья, благополучия и продолжительной творческой жизни.

**САВЧЕНКОВ МИХАИЛ ФЕДОСОВИЧ  
(К 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)**

**SAVCHENKOV MIKHAIL FEDOSOVICH  
(TO THE 75TH ANNIVERSARY SINCE BIRTHDAY)**



М.Ф. Савченков академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей гигиены Иркутского государственного медицинского университета родился 21 февраля 1936 года в селе Катарбей, Нижнеудинского района, Иркутской области. После окончания школы в 1954 году поступил в Иркутский государственный медицинский институт на санитарно-гигиенический факультет, который окончил в 1960 году, и был направлен в город Ангарск, в токсикологическую лабораторию только что организованного Института гигиены труда и профзаболеваний Минздрава РСФСР. В 1964 году переведен в филиал № 5 Ордена Ленина Института биофизики Минздрава СССР, где работал в течение 18 лет заведующим лабораторией, заведующим отделом токсикологии и заместителем директора по научной работе. В 1969 году защитил кандидатскую диссертацию, а затем — в 1981 году — докторскую диссертацию, посвященную разработке экспериментальных основ возрастной токсикологии. В 1982 году избран по конкурсу на должность заведующего кафедрой общей гигиены ИГМИ, на которой ра-

ботает до настоящего времени, в 1985 году получил учёное звание профессора. С 1985 по 1987 год работал одновременно проректором по научной работе ИГМИ.

В 1987 году, в связи с организацией в г. Иркутске Восточно-Сибирского филиала (центра) СО АМН СССР, М.Ф. Савченков был переведен в штат академии на должность заместителя председателя по научной работе, затем директора Института эпидемиологии и микробиологии и ведущего научного сотрудника. В эти годы он начал формирование научной школы токсикологов и гигиенистов. Им был организован диссертационный совет, значительно активизировалась научная работа, в том числе анализ и обобщение накопленного материала. Михаилом Федосовичем было опубликовано 15 монографий, в числе которых — «Медицинская экология», «Профилактическая токсикология», «Экологическая токсикология», «Гигиена применения пестицидов в Сибири», «Цеоциты России», «Радон и здоровье населения», «Йод и здоровье населения Сибири», «Родон и здоровье населения», «Эколого-гигиенические и медико-социальные проблемы онкологических заболеваний», руководство для токсикологов-экспериментаторов и учебное пособие по медицинским проблемам экологии (совместно с Сибирским государственным медицинским университетом). Список научных работ М.Ф. Савченкова включает более 350 статей и тезисов, он докладчик на многочисленных научных форумах международного, всероссийского (ранее — всесоюзного) и регионального уровней, автор одной из актовых речей на 90-летнем юбилее ИГМУ.

Юбиларом проводилась интенсивная работа по подготовке научно-педагогических кадров. Всего для Сибири, Бурятии, Якутии и Монголии М.Ф. Савченковым было подготовлено 21 доктор и 42 кандидата наук. М.Ф. Савченков внес существенный вклад в укрепление кадрового потенциала ИГМУ, особенно медико-профилактического факультета, где процент кадров высшей квалификации поднялся с 38% в 1982 году до 83% в настоящее время. На многих кафедрах университета и практически на каждой кафедре медико-профилактического факультета, во многих научных учреждениях работают его ученики.

В 1993 году, учитывая вклад ученого в развитие гигиенической науки, М.Ф. Савченков был избран членом-корреспондентом РАМН, в 2002 году ему было присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации». В 2004 году он был избран действительным членом РАМН. С 2007 по 2011 год возглавлял в ИГМУ комиссию по инновационной деятельности, внося серьезный вклад в развитие инноваций на уровне всего региона.

Является членом редакционных коллегий и редакционных советов многих научных медицинских изданий, в том числе — «Сибирский медицинский журнал», «Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН», «Здоровье детей Сибири», «Журнал инфекционной патологии», «Сибирь-Восток» и др.

Ректорат, коллектив кафедры общей гигиены ИГМУ, сотрудники ВСНЦ СО РАМН, редколлегия «Сибирского медицинского журнала» и областной медицинской газеты «Медик», коллеги и многочисленные ученики искренне поздравляют Михаила Федосовича с юбилейной датой и желают ему здоровья, бодрости духа, энергии и оптимизма.