

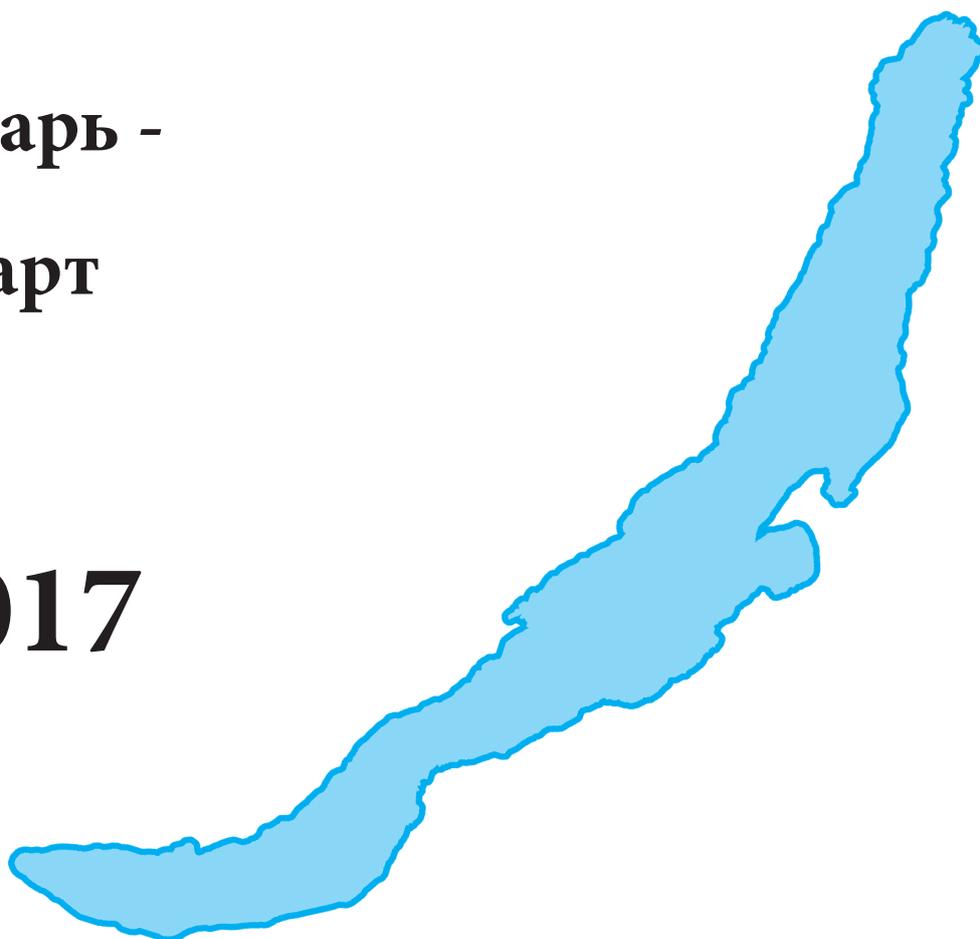
**СИБИРСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ
(иркутск)**

1

январь -

март

2017



Иркутск

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

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

«Сибирский медицинский журнал (Иркутск)» публикует статьи по проблемам медицинской науки и практического здравоохранения, а также по смежным проблемам.

В журнале публикуются обзоры, оригинальные статьи, сообщения из практики, лекции, информационные сообщения. Все представленные материалы **рецензируются** и обсуждаются редакционной коллегией.

Рукопись статьи должна быть представлена в 2 экземплярах, напечатанной на одной стороне стандартного листа (шрифт Times New Roman 14 пт, межстрочный интервал «полуторный»). Размеры полей: левое — 30 мм, правое — 10 мм, верхнее и нижнее — каждое не менее 20 мм. В электронном виде рукопись статьи представляется на дискете, CD или направляется прикрепленным файлом по электронной почте на адрес: **sibmedjur@mail.ru** в формате rtf (в разделе «тема» письма указывается ФИО автора, город и первые слова названия работы). Таблиц должно быть не более 3-4. При построении таблиц необходимо все пункты представлять отдельными строками. Буквы греческого алфавита в печатном варианте статьи должны быть подчеркнуты красным. Иллюстрации выполняются в графических редакторах в виде чёрно-белых чётких файлов формата *.jpg, *.tif с разрешением не менее 300x300 dpi. Рисунки следует выполнять компактно в целях экономии места. Наиболее удобны для типографского воспроизведения рисунки шириной в одну колонку (до 8 см), две колонки (до 17 см) или во весь лист (15x20 см). Рисунки необходимо представлять в отдельных файлах.

К рукописи должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором проведена работа. На первой странице рукописи должна быть подпись научного руководителя, заверенная круглой печатью учреждения. На последней странице рукописи должны быть подписи всех авторов. К рукописи прилагаются сведения об авторе, ответственном за контакты с редакцией (фамилия, имя, отчество, полный почтовый адрес, контактные телефоны, адрес электронной почты). Обязательно прилагается почтовый конверт с маркой.

Титульный лист (первая страница) включает на русском и английском языках: **название** работы, **инициалы и фамилии авторов**, полное **название учреждения**, кафедры (отдела, лаборатории и т.п.) с указанием инициалов, фамилии, ученого звания и степени руководителей, а также резюме. **Резюме** должно содержать не менее 400-500 слов, кратко отражать цель, методы, важнейшие результаты исследования с ключевыми числовыми данными. Резюме завершают **«ключевые слова»** (от 3 до 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. В конце приводятся контактные данные авторов, почтовый и электронный адрес, телефон и электронная почта, а также полные фамилии, имена, отчества, должности, ученые степени и звания всех авторов.

Объём оригинальных статей не должен превышать 8 страниц, научного обзора литературы — 12 страниц, казуистических сообщений — 1,5 страницы, аннотаций диссертаций — 0,5 страницы.

Структура оригинальной статьи включает: введение — в нем формулируются цель и необходимость проведения исследования, кратко освещается состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации; **материалы и методы** — приводятся количественные и качественные характеристики обследованных (объектов исследования), а также упоминаются все методы исследований, применявшиеся в работе, включая методы статистической обработки данных и программные продукты. **Результаты** следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В **обсуждении** выделяются новые и важные аспекты результатов исследования, могут быть включены обоснованные рекомендации и краткое заключение.

Библиография. Список литературы составляется в алфавитном порядке (сначала работы отечественных авторов, затем — иностранных), печатается на отдельном листе. В тексте статьи библиографические ссылки обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках, в соответствии с нумерацией в списке литературы. При упоминании отдельных фамилий авторов в тексте им должны предшествовать инициалы (фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции). Рекомендуется в оригинальных статьях цитировать не более 15, а в обзорах — 60 источников. Библиографическое описание литературных источников к статье даётся в соответствии с ГОСТом 7.0.5-2008 «Библиографическое описание документов» (2008). Сокращение слов и словосочетаний приводят также в соответствии с ГОСТом 7.11-78 «Сокращение слов и словосочетаний на иностранных и европейских языках в библиографическом описании произведений печати» и 7.12-77 «Сокращение русских слов и словосочетаний в библиографическом описании произведений печати».

Работа должна быть написана грамотно, текст, таблицы и другие материалы тщательно выверены.

Рукописи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, к рассмотрению не принимаются и возвращаются авторам на доработку.

Редколлегия оставляет за собой право сокращать и редактировать работы. Ответственность за содержание статьи и интерпретацию полученных данных несёт автор.

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ (ИРКУТСК)

№ 1

январь -

март

2017

ТОМ 148

Редакционная коллегия:

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

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

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

Отв. секретарь: С.И. Горшунова

Научно-практический рецензируемый журнал
Основан в 1994 г.
4 номера в год

Иркутск

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

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

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

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

В 2016 году стоимость публикации в журнале статьи объемом до 8 страниц — 2400 руб., при превышении этого объема взимается плата 300 руб. за каждую последующую страницу. **Публикации аспирантов принимаются бесплатно.** Стоимость годовой подписки на журнал в 2017 г. составляет 3000 руб. (с учетом НДС), одного номера — 375 руб. Почтовая рассылка номеров журнала осуществляется по предоплате.

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

Наш адрес:

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

E-mail: sibmedjur@mail.ru

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

Полные тексты помещаются на сайте «Научной электронной библиотеки»

www.elibrary.ru

и на сайте Иркутского государственного медицинского университета

www.ismu.irkutsk.ru

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

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

Подписной индекс: 10309 в каталоге «Пресса России»

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Трифорова Е.П., Зорова Е.В., Сазорова О.В. Клинико-иммунологические особенности больных остеоартритом в сочетании с ожирением, метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа 5
- Ишутина Н.А., Луценко М.Т., Дорофиевко Н.Н. Роль пальмитиновой кислоты в реализации апоптоза при цитомегаловирусной инфекции в период гестации 11
- Мустафаева А.Г. Связь гормонов щитовидной железы и параметров углеводного обмена у пациентов с метаболическим синдромом в разных возрастных группах 14
- Довжикова И.В., Луценко М.Т. Нарушение преобразования андрогенов при беременности, осложненной реактивацией цитомегаловирусной инфекции в первом триместре 17
- Сафаров А.М., Акперли Л.Б., Ниязов А.Н., Бекирова Л.Г. Пути повышения эффективности съемного зубного протезирования 19
- Пискун В.Е., Выдров А.С. Анализ динамики электрочувствительности зрительного нерва на фоне лечения глаукомной оптикопатии комбинированным методом 24

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Кутумова О.Ю., Россиева Т.В. Анализ работы центров здоровья Сибирского федерального округа и пути повышения эффективности их деятельности 27
- Чобанов Р.Э., Бадалова А.О. Выявление и оценка причин формирования эмоционального стресса среди городского населения в условиях гиперурбанизации 30

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

- Напрасникова Е.В. Санитарно-экологическое состояние почв в условиях техногенного воздействия 34

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

- Корнопольцева Т.В., Петров Е.В. К вопросу стандартизации экстракта сухого «Облепиха-5» 37

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

- Агзамова Т.А., Курбанова Г.Ш., Абдурахимов А.А., Набиева У.П. Клиническое наблюдение лейкоза в практике инфекциониста 40
- Зобнин Ю.В., Седов С.К., Шляхецкая Н.А., Пискарева Т.В., Лелюх Т.Д., Миллер В.В. Опыт проведения судебно-медицинских экспертиз острых производственных отравлений (сообщение 2) 43
- Флоренсов В.В., Зуев В.А., Горобец Э.А., Давыдова Н.Н., Красняк Е.В. Редкий случай сочетания маточной и внематочной беременности 52
- Васильев Ю.Н., Симакова Е.П., Быков Ю.Н. Диагностика и лечение орфанного заболевания – болезни Фабри .54

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Пушкарев Б.Г., Никифоров С.Б., Судаков Н.П. Экспериментальная хирургия в Иркутском научном центре хирургии, травматологии 57
- Ванюков Д.А. Здравницы Рабоче-Крестьянской Красной Армии в годы Великой Отечественной войны 62

РЕЦЕНЗИИ

- Серода Н.Н. Рецензия на учебно-методическое пособие Л.Н. Геллера и соавт. «Аспекты фармацевтической помощи при хроническом панкреатите (госпитальный этап)» (Иркутск, 2017) 66

ЮБИЛЕИ

- Лемешевская Елизавета Петровна (к 70-летию со дня рождения) 68

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ТРИФОНОВА Е.П., ЗОНОВА Е.В., САЗОНОВА О.В. - 2017
УДК: 616.72-002

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ, МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Елена Петровна Трифонова¹, Елена Владимировна Зонова^{1,2}, Ольга Владимировна Сазонова¹
(¹Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.О. Маринкин;
²Городская клиническая поликлиника № 1, Новосибирск, гл. врач – к.м.н. С.Б. Дорофеев)

Резюме. Показано, что среди больных остеоартритом (ОА) в сочетании с ожирением, метаболическим синдромом (МС) и сахарным диабетом (СД) 2 типа, преобладают пациенты, которые характеризуются выраженным болевым синдромом, значительными нарушениями физического компонента здоровья. Проведена оценка таких иммунологических показателей как IL-1b, IL-6, IL-10, IL-18, NO. Исследована ассоциация клинических параметров и уровня иммунологических показателей в сыворотке крови. Полученные результаты могут свидетельствовать в пользу существования клинических и иммунологических особенностей данных коморбидных форм ОА и определять дальнейшие стратегии для разработки комплексных программ диагностики и терапии в рамках персонализированной медицины.

Ключевые слова: остеоартрит; ожирение; метаболический синдром; сахарный диабет 2 тип; боль; функциональный статус; интерлейкины.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS IN COMBINATION WITH OBESITY, METABOLIC SYNDROME, DIABETES MELLITUS TYPE 2

E.P. Trifonova¹, E.V. Zonova^{1,2}, O.V. Sazonova¹
(¹Novosibirsk State Medical University; ²Novosibirsk City Clinical Polyclinic №1, Russia)

Summary. This study suggest that most patients with osteoarthritis (OA) and obesity, metabolic syndrome (MS), diabetes mellitus type 2 (T2D) has severe pain, significant impairments of the physical health. The immunological parameters such as IL-1b, IL-6, IL-10, IL-18, NO were evaluated. The association of clinical parameters and the level of immunological parameters in blood serum were investigated. The results may indicate the existence of clinical and immunological features of these comorbid forms of OA and determine the future strategy for the development integrated programs of diagnostics and therapy as part of personalized medicine.

Key words: osteoarthritis; obesity; metabolic syndrome; diabetes mellitus type 2; pain; functional status; interleukins.

Согласно современному определению, остеоартрит (ОА) представляет собой гетерогенную группу заболеваний различной этиологии, но со сходными биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями и исходом, приводящими к патологическим изменениям во всех компонентах сустава. Предполагается, что многоформность заболевания, развивается в результате воздействия сопутствующей (коморбидной) патологии, что в дальнейшем ведет к формированию различной клинической картины ОА. Существует ряд работ, посвященных проблемам сочетания ОА и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1,2,5], патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [6], метаболического синдрома (МС) [22], сахарного диабета 2 типа (СД2) [4]. Сочетание ОА и эндокринологической патологии, такой как ожирение, МС и СД2, на сегодняшний день представляет наибольший интерес исследователей, так как метаболические нарушения, лежащие в основе этих заболеваний, играют не последнюю роль в развитии патологических изменений, происходящих при ОА.

Доказано, что избыточная масса тела и ожирение являются дополнительными факторами риска развития ОА, в первую очередь для опорных (коленных) и тазобедренных суставов. Исследована рентгенологическая прогрессия ОА коленных суставов при ожирении [21]. Известно, что ожирение может быть сопутствующей патологией МС. В исследованиях, посвященных проблеме взаимосвязи ОА и МС, установлено, что МС встречается чаще у женщин с избыточной массой тела в сочетании с ОА коленных суставов [10]. Показано, что такие компоненты МС, как инсулинорезистентность,

артериальная гипертензия (АГ), избыточная масса тела и дислипидемия могут вместе или самостоятельно участвовать в патофизиологии ОА [20,21]. МС играет значительную роль в прогрессии ОА как клинической, так и рентгенологической. По мере накопления компонентов МС значительно увеличиваются рентгенологические изменения в коленных суставах [18]. Ведущим механизмом развития и прогрессии ОА признана инсулинорезистентность как ключевой фактор патогенеза МС.

Принимая это во внимание, такая социально значимая проблема, как ассоциация СД2 с ОА, в настоящее время подтверждена рядом работ [4,17]. Рентгенологическое исследование позволило выявить у больных ОА в сочетании с СД2 гораздо большие морфологические изменения коленных суставов [17]. В одном из крупных эпидемиологических исследований R.A. Ruenpratom и соавт. [14] установлено, что СД 2 встречается значительно чаще (30%) у больных с ОА в сравнении с общей популяцией (13%).

В настоящее время, благодаря многочисленным исследованиям, ОА не рассматривается только как дегенеративное поражение суставов. Доказана роль иммунологических процессов в патогенезе данного заболевания. В том числе в литературе активно обсуждается вопрос о ведущей роли таких воспалительных медиаторов, как цитокины. Также существует ряд многочисленных данных об участии адипокинов, оксида азота (NO), простагландинов, нейропептидов, молекул сигнальных путей, которые изменяют продукцию протеолитических ферментов (MMPs, ADAMTS и др.), что приводит к повреждению хрящевой ткани [9,12]. Описано наличие периваскулярных инфильтратов из Т-лимфоцитов,

продуцирующих Th1-цитокины в синовии, другие провоспалительные медиаторы, в том числе IL-1 β , TNF- α и хемокины при ОА [12]. Выявлена прогностическая роль концентрации циркулирующих IL-6 и TNF- α в прогрессии ОА, определяемой лучевыми методами диагностики [9].

Ожирение рассматривается как один из важных факторов риска развития и прогрессии ОА. Показано, что в сыворотке крови больных ожирением определены повышенные уровни TNF- α , которые связаны с инсулинорезистентностью [11]. Повышенные уровни IL-4 и IL-10 в сыворотке крови при ожирении способствуют развитию воспаления и как следствие – гипертрофии адипоцитов, экспрессии сигнальных путей, активации синтеза про- и противовоспалительных цитокинов, таких как TNF- α , IL-6, IL-1 β , и IFN- γ , что, в свою очередь, может приводить к инсулинорезистентности [19].

Взаимосвязь патогенетических механизмов МС и ОА не вызывает сомнений, так как ожирение и другие компоненты МС являются факторами риска развития ОА коленных суставов. Описана ассоциация МС и процессов воспаления: увеличение концентрации провоспалительных факторов IL-6, резистина и СРБ у больных с МС [15].

В настоящее время известно, что СД2 ассоциирован с хроническим воспалением. Исследовано, что при СД2 сывороточные уровни таких провоспалительных медиаторов, как СРБ, IL-6 и IL-1 β могут определяться как повышенные [13]. Также показано, что у больных ОА в сочетании с СД 2 выявлены высокие уровни сывороточной концентрации TNF- α и IL-1 β в сравнении с группой с изолированным течением ОА и определена корреляционная взаимосвязь с клинико-рентгенологическими изменениями [3].

ОА в сочетании с ожирением, МС, СД2 – наиболее часто встречаемые формы коморбидной патологии в настоящее время, однако особенности клинического течения, иммунологические характеристики при различных видах метаболических нарушений мало изучены и требуют дальнейшего исследования в связи с актуальностью проблемы.

Цель исследования – на основании комплексного исследования изучить клинико-иммунологические особенности течения остеоартрита (ОА), ассоциированно с ожирением, МС, СД2.

Материалы и методы

Проанализирована база данных Новосибирского городского регистра больных ОА. В соответствии с имеющейся в регистре информацией о сопутствующей патологии выделены больные с ОА и сопутствующим ожирением, МС, СД2. Диагноз ОА у всех больных соответствовал критериям ACR. Такие заболевания, как ожирение, МС и СД2, были верифицированы эндокринологом. Всего включено в исследование 128 больных (14% мужчин и 86% женщин), из которых у 17 поставлен диагноз ожирение (6% мужчин и 94% женщин), 17 больных имели МС (100% женщин), 56 (18% мужчин и 82% женщин) – СД2.

Группу сравнения составили больные с ОА без ожирения, МС, СД2, состоящие на учете у ревматолога – 38 больных (18% мужчин и 82% женщин). Все группы были сопоставимы по возрасту и длительности ОА.

Для уточнения и верификации диагноза ОА всем больным проводилась рентгенография коленных, тазобедренных суставов и суставов кистей, с последующей

оценкой по шкалам Kellgren – Lawrence и OARSI. Для подтверждения сопутствующей патологии (ожирение, МС и СД2) все больные были обследованы по соответствующим критериям данных нозологий.

Таблица 1

Характеристика обследованных групп пациентов, медиана (межквартильные интервалы)

| Показатель | ОА и ожирение (n=17) | ОА и МС (n=17) | ОА и СД2 (n=56) | ОА (n=38) |
|----------------------------|----------------------|-------------------|-------------------|------------------|
| Возраст, лет | 59 (52,5–66) | 61 (58,5–70) | 63 (58,2–69) | 62 (53,7–66,2) |
| Масса тела, кг | 85 (77,5–92) | 94 (89,5–103,5) | 91,5 (82,2–102,4) | 71,5 (66,5–79,2) |
| Объем талии, см | 99 (96,5–101,5) | 110 (105,5–115,5) | 106,5 (100–116) | 78,5 (75,7–87) |
| ИМТ, м ² /кг | 32,1 (30,6–33,9) | 37,7 (34,5–40,3) | 33,5 (31–38,9) | 27,1 (24,4–29) |
| Продолжительность, лет: | | | | |
| заболевания ОА | 6 (3,5–7) | 6 (3–8,5) | 4,5 (3–8) | 5 (3–7,2) |
| коморбидной патологии | 5 (3–6) | 3 (2–4) | 8 (5–12) | – |
| Генерализованный ОА, %: | 100 | 100 | 100 | 100 |
| коленных суставов | 59 | 59 | 64 | 76 |
| тазобедренных суставов | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Узелки Гебердена/Бушара, % | 88 | 82 | 84 | 66 |

Проведена оценка функционального статуса суставов по шкалам FHOA (Functional Index of Hand OA), KOOS, HOOS (Knee/Hip injury and Osteoarthritis Outcome Score), WOMAC Knee, Hip (Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index). Оценивались уровень боли, общее состояние здоровья по шкалам SF-36 (short form of index quality of life), ВАШ (визуально-аналоговая шкала).

Иммунологическое обследование включало оценку уровней IL-1b, IL-6, IL-10, IL-18, NO, лептина, адипонектина с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). В работе использованы наборы реагентов для иммуноферментного определения концентрации интерлейкинов и NO в биологических жидкостях человека и культуральных средах (Вектор Бест, Россия).

Математическая обработка полученных результатов проводилась методами описательной, непараметрической, статистики. Данные приведены как Me 25/50-й процентилей в связи с ненормальным распределением выборок. Для выявления различий между сравниваемыми группами и подгруппами использовали непараметрический критерий Манна – Уитни – Вилкоксона. Показатели различий по критериям между группами считались значимыми при уровне не менее 0,05. Для оценки взаимосвязи между параметрами проводился корреляционный анализ по Спирмену с определением коэффициента ранговой корреляции.

Результаты и обсуждение

При изучении болевого синдрома и функционального статуса суставов по шкалам ВАШ, KOOS, HOOS, WOMAC Knee, WOMAC Hip между сравниваемыми группами показано, что больные с ОА и ожирением статистически значимо различаются большей выраженностью симптомов ОА коленных суставов ($p < 0,001$) (рис. 1).

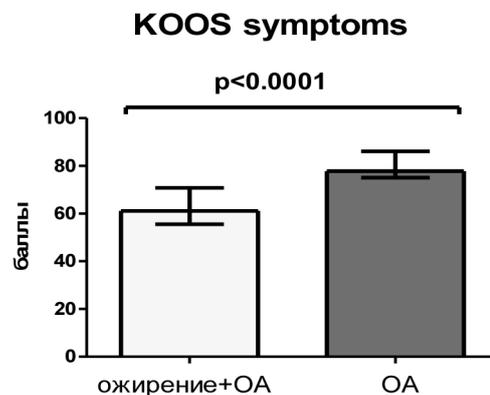


Рис. 1. Показатели функционального статуса у больных остеоартритом с наличием и отсутствием ожирения.

Функциональные показатели у больных остеоартритом с наличием и отсутствием сахарного диабета 2-го типа, медиана (межквартильные интервалы)*

| Показатель | ОА с СД2 (n=56) | ОА (n=38) | p |
|---|---------------------|-------------------|---------|
| ВАШ боль, мм | 58 (47–70) | 50 (35,7–52,7) | 0,0019 |
| ВАШ общее самочувствие, мм | 52,5 (47,2–71) | 47 (34,7–66) | 0,0188 |
| Утренняя скованность, мин. | 60 (35–120) | 40 (13,7–60) | 0,0001 |
| ВАШ оценка болезни врачом, мм | 52,5 (42–60) | 42 (33–51) | <0,0001 |
| FIHOA, балл | 5 (1–7,75) | 3 (0–5,2) | 0,0118 |
| HOOS боль, балл | 10 (5–45) | 5 (25–45) | 0,0315 |
| HOOS затруднения в повседневной жизни, балл | 45,5 (34,5–49,6) | 52,2 (48,5–75) | 0,0015 |
| HOOS спортивная активность, балл | 25 (6,2–43,7) | 31,2 (25–62,5) | 0,0496 |
| KOOS симптомы ОА, балл | 58,3 (50–71,5) | 77,7 (75–86,1) | <0,0001 |
| KOOS боль, балл | 32,1 (21,4–54,4) | 46,4 (33–71,4) | 0,0042 |
| KOOS затруднения в повседневной жизни, балл | 47,7 (41,5–59,1) | 59,5 (49,2–77,9) | 0,0007 |
| KOOS спортивная активность, балл | 22,5 (5–35) | 27,5 (15–55) | 0,0050 |
| WOMAC Hip боль, балл | 276,5 (243,5–318,8) | 201,5 (135–258,8) | 0,0004 |
| WOMAC Hip скованность, балл | 99 (71,7–125,8) | 85 (38,5–109) | 0,0308 |
| WOMAC Hip затруднения, балл | 1020 (761,8–1185) | 790 (467–905,5) | 0,0027 |
| WOMAC Hip Total, балл | 1411 (1073–1621) | 1093 (649–1263) | 0,0025 |
| WOMAC Knee боль, балл | 248 (171–302,5) | 165 (99–229,3) | 0,0003 |
| WOMAC Knee скованность, балл | 105 (74–129) | 77 (50–108,5) | 0,0093 |
| WOMAC Knee затруднения, балл | 961,5 (732,5–1123) | 604 (441,5–800) | <0,0001 |
| WOMAC Knee Total, балл | 1327 (930,8–1546) | 827 (637,5–1108) | <0,0001 |
| SF-PF физическое функционирование, балл | 25 (15–40) | 32,5 (28,7–52,5) | 0,0059 |
| SF-BP интенсивность боли, балл | 41 (22–41) | 41 (32–41) | 0,0431 |
| SF-GH общее состояние здоровья, балл | 35 (25–45) | 50 (36,5–65) | <0,0001 |

Примечание: * p < 0,05 по критерию Манна – Уитни – Вилкоксона.

На рис. 1 показано, что обе группы больных имеют снижение параметров, характеризующих функциональную активность больных (KOOS symptoms), но большие значения и статистически значимые различия имеют больные с сочетанием ОА и ожирения, что существенно мешает выполнению различных физических нагрузок, повседневной деятельности и работы. По другим показателям, отражающим боль и функциональные способности используемых нами шкал, в изучаемых группах статистически значимых различий не найдено.

При анализе параметров болевого синдрома и функционального статуса по соответствующим шкалам в сравниваемых группах показано, что больные ОА с наличием или отсутствием МС статистически значимо различаются по показателям общего самочувствия (ВАШ – p=0,0389) и здоровья (SF-GH – p=0,0073), утренней скованности (p=0,0012), оценки болезни врачом (ВАШ – p=0,0128), уровню боли в коленных суставах (KOOS боль – p=0,0168), симптомах ОА в коленных суставах (KOOS симптомы – p<0,0001), функциональному статусу кистей (FIHOA – p=0,0471) и коленных суставов (KOOS ADL – p=0,0019) (табл. 2).

Функциональные показатели у больных остеоартритом с наличием и отсутствием метаболического синдрома, медиана (межквартильные интервалы)*

| Показатель | ОА с МС (n=17) | ОА (n=38) | p |
|--|------------------|------------------|---------|
| ВАШ общее самочувствие, мм | 51 (49–69) | 47 (34,7–66) | 0,0389 |
| Утренняя скованность, мин. | 90 (45–120) | 40 (13,7–60) | 0,0012 |
| ВАШ оценка болезни врачом, мм | 48 (42–55) | 42 (33–51) | 0,0128 |
| FIHOA, балл | 5 (2–7) | 3 (0–5,2) | 0,0471 |
| KOOS симптомы, балл | 58,3 (52,7–66,6) | 77,7 (75–86,1) | <0,0001 |
| KOOS боль, балл | 28,5 (21,4–46,4) | 46,4 (33–71,4) | 0,0168 |
| KOOS затруднения в повседневной деятельности, балл | 45,5 (38,9–50) | 59,5 (49,2–77,9) | 0,0019 |
| SF-GH общее состояние здоровья, балл | 40 (30–45) | 50 (36,5–65) | 0,0073 |

Примечание: * p < 0,05 по критерию Манна – Уитни – Вилкоксона.

Как можно заключить из таблицы, больные с ОА и наличием МС характеризуются большими нарушениями общего самочувствия/здоровья, увеличением утренней скованности. Оценка функционального статуса суставов с помощью используемых опросников выявила выраженные изменения по показателям индексов KOOS и FIHOA. Больные ОА в сочетании с МС характеризуются выраженным снижением показателей функциональной активности в суставах кистей и коленных суставах. Оценка тяжести заболевания врачом по шкале ВАШ также выше у больных с коморбидностью.

При оценке болевого синдрома и функционального статуса по используемым шкалам между сравниваемыми группами показано, что больные с ОА с СД2 статистически значимо различаются по показателям, характеризующим боль, общее самочувствие/здоровье, утреннюю скованность, функциональный статус в коленных, тазобедренных суставах и суставах кистей. Оценка заболевания врачом по шкале ВАШ была выше у больных ОА с сопутствующей патологией углеводного обмена (табл. 3).

Больные с ОА и СД2 характеризуются высоким уровнем боли, которая наиболее выражена в коленных

и тазобедренных суставах. У данной категории больных страдает общее самочувствие/здоровье, дольше сохраняется скованность в суставах в утренние часы. Показатели функциональной активности значительно ниже, что отражается на выполнении различных физических нагрузок, повседневной деятельности и работы. Больные ОА с коморбидностью меньше выполняют физические упражнения и оценка заболевания врачом статистически значимо выше при ОА и СД2.

Таблица 2

Учитывая общность иммунологических процессов патогенеза при нарушениях липидного и углеводного обмена, для исследования распределения провоспалительных медиаторов в сравниваемых группах больных мы провели оценку уровней IL-1b, IL-6, IL-18 и NO в сыворотке крови и проанализировали содержание IL-10 в связи

с его участием в иммунопатогенезе вышеуказанных заболеваний и ОА.

При сравнении уровней интерлейкинов и NO в сыворотке крови больных ОА в сочетании с ожирением или без ожирения, статистически значимых различий между изучаемыми группами не выявлено. При корреляционном анализе среди больных с ОА в сочетании с ожирением выявлены многочисленные клинико-иммунологические ассоциации (табл. 4).

Полученные данные могут свидетельствовать об участии исследованных медиаторов воспаления (интерлейкины и NO) в механизмах формирования, поддержания и прогрессии патологического процесса, проявляющегося болью с исходом в функциональные нарушения в коленных суставах, ухудшение параметров общего самочувствия и физического компонента здоровья, нарушение социальной активности больных с ОА и ожирением.

Нами также проведена оценка уровней интерлейкинов и NO в сыворотке крови больных ОА с МС и в группе сравнения. Статистически значимых различий найдено не было. Взаимосвязь клинических параметров и концентрации провоспалительных медиаторов у

Коэффициенты корреляций между показателями уровня интерлейкинов и NO параметрами функционального статуса и качества жизни у больных остеоартритом с наличием и отсутствием ожирения (n=17)

| Показатель | IL-1b | IL-6 | IL-10 | IL-18 | NO |
|--|--------|--------|--------|-------|-------|
| ВАШ общее самочувствие | 0,37 | 0,72 | -0,14 | -0,42 | 0,94* |
| WOMAC Knee боль | 1,0* | 0,63 | 0,60 | -0,60 | 0,25 |
| WOMAC Knee затруднения | 0,94* | 0,69 | 0,48 | -0,48 | 0,54 |
| WOMAC Knee total | 0,94* | 0,69 | 0,48 | -0,48 | 0,54 |
| KOOS спортивная активность | -0,80 | -0,56 | -0,92* | 0,52 | 0 |
| SF-PF физическое функционирование | -0,86* | -0,72 | -0,69 | 0,84 | -0,08 |
| SF-BP интенсивность боли | -0,39 | -0,92* | -0,33 | 0,63 | -0,69 |
| SF-SF социальное функционирование | -0,51 | -0,89* | -0,75 | 0,69 | -0,39 |
| SF-36 PH физический компонент здоровья | -0,77 | -0,92* | -0,54 | 0,94* | -0,37 |

Примечание: * p < 0,05 по Спирмену.

больных ОА в сочетании с МС также не выявлена. Так как нарушения содержания в сыворотке крови изучаемых про- и противовоспалительных медиаторов при ОА и МС не выражены, это может способствовать отсутствию статистически значимых корреляционных взаимосвязей с клиническими симптомами ОА.

При анализе содержания изучаемых медиаторов в сыворотке крови в группах больных с ОА и наличием/отсутствием СД2 было показано, что сочетание ОА с СД2 отличается более выраженными провоспалительными характеристиками. Нами выявлено повышение уровня IL 6 (p=0,0018), IL18 (p=0,0006), NO (p<0,0001) в сыворотке крови у больных с сочетанной патологией (рис. 2).

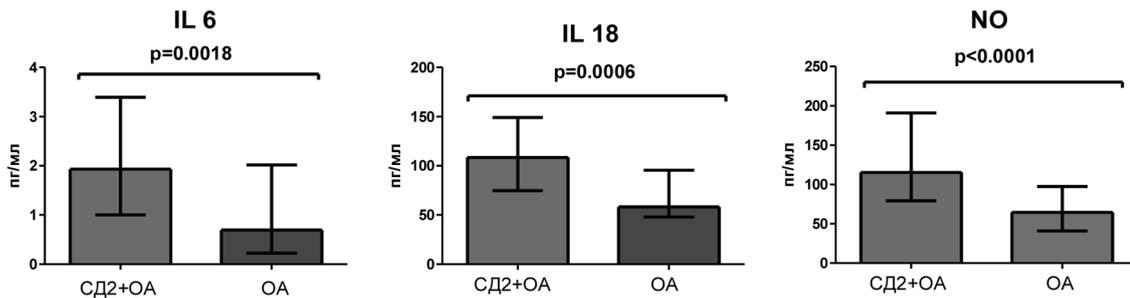


Рис. 2. Особенности распределения в сыворотке крови IL-6, IL-18 и NO у больных остеоартритом с наличием и отсутствием сахарного диабета 2-го типа.

Концентрации IL-1b и IL-10 в сыворотке крови у пациентов групп сравнения не различались (p=0,2226 и p=0,3521 соответственно). Можно предположить, что сопутствующее нарушение углеводного обмена не отражается на содержании данных цитокинов в сыворотке крови у больных ОА. При последующем анализе нами выявлена статистически значимая взаимосвязь между изучаемыми иммунологическими показателями и параметрами клинического течения ОА (табл. 5).

Коэффициенты корреляций между уровнем интерлейкинов и NO и параметрами функционального статуса/качества жизни у больных остеоартритом с наличием и отсутствием сахарного диабета, пг/мл (n=56)

| Показатель | IL-1b | IL-6 | IL-10 | NO |
|-----------------------------------|--------|--------|--------|--------|
| ВАШ боль | 0,07 | 0,3* | 0,07 | 0,05 |
| ВАШ общее самочувствие | 0,01 | 0,21 | 0,36* | -0,06 |
| FIHOA | 0,13 | 0,31* | -0,08 | 0,13 |
| HOOS боль | 0,09 | 0,42* | 0,07 | 0,14 |
| KOOS затруднения | -0,01 | -0,27* | -0,03 | 0,14 |
| KOOS симптомы ОА | -0,28* | -0,15 | -0,11 | -0,11 |
| HOOS КЖ | 0,01 | -0,11 | -0,15 | 0,01* |
| SF-PF физическое функционирование | -0,06 | 0,01* | -0,21 | -0,006 |
| SF-GH общее здоровье | -0,10 | -0,10 | -0,23 | -0,29* |
| SF-VT жизненная активность | -0,06 | -0,33* | -0,18 | 0,10 |
| SF-F социальное функционирование | 0,08 | -0,27* | -0,09 | 0,14 |
| SF-36 PH физический компонент | -0,16 | -0,27* | -0,21 | -0,15 |
| CSQ | -0,15 | -0,03 | -0,41* | 0,11 |

Примечание: * p < 0,05 по Спирмену.

Учитывая полученные данные, можно заключить, что хронический воспалительный процесс, поддерживаемый медиаторами воспаления, способствует прогрессии клинических симптомов ОА в коленных суставах у больных с сопутствующим СД2 в большей степени, чем при изолированном течении ОА. Наиболее показательна корреляция IL-6 с параметрами изучаемых шкал, в связи с этим можно предположить его преобладающую роль в патогенезе данного коморбидного варианта заболевания. Необходимо отметить различные распределения провоспалительных медиаторов (IL-6 и NO) при поражении коленных и тазобедренных суставов, что может определять разнородность патогенеза и особенности клинических проявлений ОА.

Таким образом, больные с ОА и сопутствующим ожирением, МС и СД2 в сравнении с больными ОА без коморбидности отличаются тяжестью болевого синдрома, нарушением функции коленных суставов и суставов кистей, изменением КЖ и психоэмоциональной сферы. Иммунологические показатели: IL-1b, IL-6 и IL-10, IL-18, NO взаимосвязаны с клиническими параметрами тяжести течения ОА, его функциональным и психосоматическим статусом, при наличии у больного сопутствующего ожирения, МС, СД2.

Проблема остеоартрита определена его высокой распространенностью, гетерогенностью клиниче-

ских проявлений, связанной с сопутствующими заболеваниями [1,4-6,22], формированием нарушений функций периферических суставов и последующей инвалидизацией, что определяет общемедицинскую и социально-экономическую значимость данной нозологии. Вследствие этого в настоящее время все больше исследований посвящено особенностям патофизиологии и клинического течения ОА, терапевтическим возможностям с учетом сопутствующих заболеваний.

Вопрос о влиянии коморбидности на полиморфизм ОА, несмотря на актуальность, остается дискуссионным. Показана неоднородность этого заболевания [6]. Отмечена во многих исследованиях взаимосвязь патогенетических механизмов ОА и ожирения, МС, СД2 [13,15]. Установлена сопряженность воспалительных процессов и иммунопатологических механизмов при ОА и сопутствующей эндокринной патологии. В литературе практически не выделяются клинические особенности ОА, формирующиеся вследствие нарушений в углеводном, жировом обмене. Имеются публикации, посвященные попыткам выделения маркеров воспаления при ОА в сочетании с коморбидной патологией с целью понимания механизмов патогенеза, разработки диагностических биомаркеров и способов повышения эффективности терапии ОА [8], которая на данный момент обусловлена преимущественно симптоматическим действием и эффектом плацебо.

Приняв во внимание данные о многообразии

клинического течения ОА, мы изучили иммунологические особенности генерализованного ОА и в сочетании с ожирением, МС, СД2. В ходе сравнения групп пациентов у больных ОА в сочетании с ожирением показана большая выраженность симптомов ОА коленных суставов и боли в тазобедренных суставах в соответствии с оценкой по опросникам KOOS и HOOS. Учитывая отсутствие различий по параметрам других шкал (ВАШ, WOMAC, SF-36), отражающим боль и функциональные способности, можно предположить, что выраженные нарушения повседневной функциональной активности больных с ОА, страдающих ожирением, ведут к изменению восприятия болевых ощущений, в том числе и в опорных суставах.

В настоящем исследовании впервые показано, что у больных ОА с МС преобладают нарушения общего самочувствия/здоровья, утренняя скованность, функциональный статуса кистей и коленных суставов (по индексам ВАШ, KOOS, FI HOA). Оценка тяжести заболевания врачом по шкале ВАШ более высока у больных с сочетанным МС. Полученные результаты согласуются с данными других авторов [16,22].

Если рассматривать патофизиологические процессы, происходящие при СД2, как крайнюю степень метаболических нарушений, то найденные в нашем исследовании особенности клинического течения ОА при данной сопутствующей патологии закономерны и объяснимы. Так, у больных ОА и СД2 значительно выражен уровень боли, страдает общее состояние здоровья, а функциональные возможности этих больных статистически значимо больше нарушены в сравнении с изолированным ОА. Полученные данные согласуются с проведенными исследованиями. Литературные данные показывают, что СД2 способствует развитию потери функциональных способностей у больных ОА [4], в том числе из-за потенциального воздействия гипергликемии [7].

Таким образом, больные изучаемых групп неоднородны по симптомам, течению, прогрессированию заболевания, что позволяет предположить клинические особенности ОА, такие как интенсивный болевой синдром, большие функциональные, психоэмоциональные нарушения, низкое КЖ в зависимости от сопутствующей патологии – ожирение, МС и СД2.

Вследствие существования концепции об иммунных нарушениях и участии процессов воспаления в прогрессировании ОА, нельзя исключить существование иммунологических различий у больных с коморбидностью в сравнении с больными ОА без сопутствующей патологии. В литературе отсутствуют результаты подобных исследований. Поэтому нами проведен сравнительный анализ уровня таких провоспалительных медиаторов, как IL-1b, IL-6 и IL-10, IL-18, NO у больных с ОА в сочетании с ожирением, МС и СД2. Показано, что уровни таких цитокинов, как IL-1b, IL-6, IL-10, IL-18 и NO в сыворотке крови больных ОА с ожирением и без нарушений липидного обмена существенно не различаются. В то же время степень интенсивности болевого синдрома, общего самочувствия и функциональных нарушений коленных суставов соответствуют высокой концентрации интерлейкинов и NO. Так, повышенный уровень IL-1 b и IL-10 взаимосвязан с болью и функциональными нарушениями в коленных суставах. Показатель содержания IL-6 в сыворотке крови связан с интенсивностью восприятия боли и нарушением социального функционирования, а NO – с показателями общего здоровья. В литературе описано, что повышенный уровень IL-10 в сыворотке крови при ожирении способствует развитию воспаления и гипертрофии адипоцитов, вследствие чего формируются нарушения экспрессии сигнальных путей, активируется синтез провоспалительных цитокинов, таких как IL-6, IL-1b, что, в свою очередь, может приводить к инсулинорезистентности [19]. В связи с выявленной статистически значимой негативной корреляцией между показателем IL-18 и физическим компонентом здоровья, раз-

нонаправленность определенных ассоциаций можно объяснить регуляторной функцией IL-18 в патофизиологии воспалительных заболеваний, в том числе и ОА, что также отобрано в литературе [12]. Полученные результаты настоящего исследования подтверждают участие данных цитокинов в патогенезе, прогрессии ОА, и, следовательно, в формировании функциональных нарушений у больных с ОА и ожирением. При сравнительном анализе уровня изучаемых цитокинов в сыворотке крови в группах больных с ОА и МС и больных ОА без МС статистически-значимых различий не найдено. Статистически значимых корреляционных взаимосвязей также не получено. Что может также свидетельствовать о патофизиологических особенностях данного коморбидного варианта ОА. При оценке распределения провоспалительных медиаторов в исследуемых группах больных с сопутствующим СД2 и в его отсутствии найдены статистически значимые различия между уровнями IL-6, IL-18 и NO в сыворотке крови. Больные с ОА в сочетании с СД2 характеризуются повышенным уровнем данных цитокинов. Уровень боли и развитие других клинических симптомов ОА может зависеть от различных факторов, в том числе и от степени выраженности воспалительного процесса.

При последующем корреляционном анализе нами выявлена статистически значимая прямая связь уровня IL-1b с симптомами ОА коленных суставов (KOOS симптомы – $r = -0,2886$, $p=0,380$), что согласуется с данными литературы о ключевом участии IL-1b в патогенезе ОА [12]. Впервые показано, что концентрация IL-6 в сыворотке крови ассоциирована с выраженностью боли по ВАШ ($r = 0,3039$, $p=0,0285$) с соответствующим изменением функционального статуса кистей (FIHOA – $r = 0,3123$, $p=0,0242$) и коленных суставов (KOOS ADL – $r = -0,2736$, $p=0,0497$), физическим функционированием (SF-PF – $r = -0,3492$, $p=0,0112$) и общим физическим компонентом здоровья больных (SF-36 PH – $r = -0,2757$, $p=0,0479$). Полученные данные можно объяснить ведущей ролью данного цитокина в механизмах воспаления при ОА [12], а его влияние на КЖ и социальную активность больных в дальнейшем можно принять во внимание при выделении различных вариантов течения ОА. Нами описана взаимосвязь уровня IL-10 с общим самочувствием по ВАШ ($r=0,3694$, $p=0,0070$) и уровня NO и показателем общего здоровья по индексу SF-36 (SF-GH – $r = -0,2919$, $p=0,0358$). Обнаруженная отрицательная корреляция боли в тазобедренных суставах с уровнем IL-6 (HOOS боль – $r=0,4213$, $p=0,0163$) показывает, что данная локализация ОА требует дальнейшего, более детального, изучения.

Таким образом, при диагностике ОА, обосновано выделение различных коморбидных вариантов ОА, таких как ОА и ожирение, ОА и МС, ОА и СД2 как по клиническим, так и по лабораторным показателям. Возможность применения указанных опросников, шкал, различных иммунологических показателей у больных ОА в сочетании с коморбидной патологией подтверждена нашим исследованием, показавшим чувствительность данных методов и индивидуализацию подходов диагностики и последующего лечения данной категории больных.

В настоящей работе показано, что наиболее значимым клинически и прогностически является такой вариант коморбидности, как ОА в сочетании с СД2. Так, выявлено, что у больных ОА и СД2 наблюдается крайне выраженное нарушение физического компонента здоровья, которое ассоциировано с уровнем иммунологических показателей (IL-1b, IL-6 и IL-10, IL-18, NO) сыворотки крови. Установленные в исследовании взаимосвязи клинических и лабораторных показателей могут стать основой программ комплексной реабилитации больных с наиболее часто встречаемой на практике коморбидной патологией – ОА и СД2.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.

яx. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами, авторы не получили гонорар за исследование. **Работа поступила в редакцию: 22.11.2016 г.**

ЛИТЕРАТУРА

1. Анкудинов А.С. Проблемы сердечно-сосудистой коморбидности при остеоартрозе // Современные проблемы ревматологии. – 2013. – Вып. 5. – С.22-31.
2. Анкудинов А.С., Калягин А.Н. Влияние нестероидных противовоспалительных средств на почечную фильтрацию у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и остеоартрозом коленных суставов // Забайкальский медицинский вестник. – 2015. – №4. – С.44-49.
3. Журавлева Л.В., Олейник М.А. Влияние сахарного диабета 2-го типа и ожирения на клинические проявления остеоартроза и связь их цитокинами // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. – 2015. – Т. 30. №10. – С.207.
4. Красивина И.Г., Долгова Л.Н., Носкова А.С. Влияние сахарного диабета 2-го типа на проявления гонартроза // Сахарный диабет. – 2007. – Т. 3. – С.24-26.
5. Мендель О.И., Наумов А.В., Алексеева Л.И. и др. Остеоартроз и сердечно-сосудистые заболевания. Общие факторы риска и клинико-патогенетические взаимосвязи. Оптимизация терапии // Профилактическая медицина. – 2010. – №3. – С.35-41.
6. Насонова В.А. Остеоартроз – проблема полиморбидности // Consilium Medicum. – 2009. – №1. – С.5-8.
7. Ali S., Stone M., Skinner T.C., et al. The association between depression and health-related quality of life in people with type 2 diabetes: a systematic literature review // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2010. – Vol. 26. – P.75-89.
8. Bijlsma J.W., Welsing P.M. The art of medicine in treating osteoarthritis: I will please // Ann. Rheum Dis. – 2008. – Vol. 67. №12. – P.1653-1655.
9. Conde J., Gomez R., Bianco G., et al. Expanding the adipokine network in cartilage: identification and regulation of novel factors in human and murine chondrocytes // J. Conde // Ann. Rheum. Dis. – 2011. – Vol. 70. – P.551-559.
10. Han C.D., et al. Correlation between metabolic syndrome and knee osteoarthritis: data from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) // BMC Public Health. – 2013. – Vol. 13. №1. – P.603.
11. Hotamisligil G.S., Shargill N.S., Spiegelman B.M. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance // Science. – 1993. – Vol. 259. №5091.

- P.87-91.
12. Kapoor M., Martel-Pelletier J., Lajeunesse D., et al. Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis // Nat. Rev. Rheumatol. – 2011 – Vol. 7. №1. – P.33-42.
13. Müller S., et al. Impaired glucose tolerance is associated with increased serum concentrations of interleukin 6 and co-regulated acute-phase proteins but not TNF- α or its receptors // Diabetologia. – 2002. – Vol. 45. №6. – P.805-812.
14. Puenpatom R.A., Victor T.W. Increased prevalence of metabolic syndrome in individuals with osteoarthritis: an analysis of NHANES III data // Postgrad Med. – 2009. – Vol. 121. №6. – P.9-20.
15. Romeo G.R., Lee J., Shoelson S.E. Metabolic syndrome, insulin resistance, and roles of inflammation-mechanisms and therapeutic targets // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 2012. – Vol. 32. №8. – P.1771-1776.
16. Sowers M., et al. Knee osteoarthritis in obese women with cardiometabolic clustering // Arthritis Care & Res. – 2009. – Vol. 61. №10. – P.1328-1336.
17. Strongin L.G., et al. Влияние сахарного диабета 2-го типа на выраженность суставного синдрома у больных гонартрозом // Проблемы эндокринологии. – 2011. – Т. 57. №4. – С.17-20.
18. Velasquez M.T., Katz J.D. Osteoarthritis: Another component of metabolic syndrome? // Metab. Syndr. Relat. Disord. – 2010. – Vol. 8. №4. – P.295-305.
19. Wentworth J.M., et al. Adipose Tissue Inflammation in the Pathogenesis of Type 2 Diabetes // Curr. Diabetes Rep. – 2015. – Vol. 15. №11. – P.1-11.
20. Yoshimura N., et al. Accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidaemia, and impaired glucose tolerance raises the risk of occurrence and progression of knee osteoarthritis: a 3-year follow-up of the ROAD study // Osteoarthr. Cartil. – 2012. – Vol. 20. №11. – P.1217-1226.
21. Yusuf E., Nelissen R.G., Ioan-Facsinay A., et al. Association between weight or body mass index and hand osteoarthritis: a systematic review // Ann. Rheum Dis. – 2010. – Vol. 69. – P.761-765.
22. Zhuo Q., et al. Metabolic syndrome meets osteoarthritis // Nat. Rev. Rheumatol. – 2012. – Vol. 8. №12. – P.729-737.

REFERENCES

1. Ankudinov A.S. Problems of cardiovascular comorbidity in osteoarthritis // Sovremennyye problemy revmatologii. – 2013. – Is. 5. – P.22-31. (in Russian)
2. Ankudinov A.S., Kalyagin A.N. Assessment of renal function in patients with chronic heart failure and osteoarthritis of the knee // Zabajkalskij medicinskij vestnik. – 2015. – №4. – P.44-49. (in Russian)
3. Zhuravleva L.V., Oleinik M.A. Influence of type 2 diabetes and obesity on the clinical manifestations of osteoarthritis and their association with cytokines // Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya Medicina. Farmacija. – 2015. – Vol. 30. №10. – P.207. (in Russian)
4. Krasivina I.G., Dolgova L.N., Noskova A.S. Influence of type 2 diabetes on manifestations of gonarthrosis // Saharnyj diabet. – 2007. – №3. – P.24-26. (in Russian)
5. Mendel' O.I., Naumov A.V., Alekseeva L.I., et al. Osteoarthrosis and cardiovascular diseases. Overall risk factors and clinical and pathogenetic relationships. Therapy optimization // Profilakticheskaja medicina. – 2010. – №3. – P.35-41. (in Russian)
6. Nasonova V.A. Osteoarthritis – the problem of polymorbidity // Consilium Medicum. – 2009. – №1. – P.5-8.
7. Ali S., Stone M., Skinner T.C., et al. The association between depression and health-related quality of life in people with type 2 diabetes: a systematic literature review // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2010. – Vol. 26. – P.75-89.

8. Bijlsma J.W., Welsing P.M. The art of medicine in treating osteoarthritis: I will please // Ann. Rheum Dis. – 2008. – Vol. 67. №12. – P.1653-1655.
9. Conde J., Gomez R., Bianco G., et al. Expanding the adipokine network in cartilage: identification and regulation of novel factors in human and murine chondrocytes // J. Conde // Ann. Rheum. Dis. – 2011. – Vol. 70. – P.551-559.
10. Han C.D., et al. Correlation between metabolic syndrome and knee osteoarthritis: data from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) // BMC Public Health. – 2013. – Vol. 13. №1. – P.603.
11. Hotamisligil G.S., Shargill N.S., Spiegelman B.M. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance // Science. – 1993. – Vol. 259. №5091. – P.87-91.
12. Kapoor M., Martel-Pelletier J., Lajeunesse D., et al. Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis // Nat. Rev. Rheumatol. – 2011 – Vol. 7. №1. – P.33-42.
13. Müller S., et al. Impaired glucose tolerance is associated with increased serum concentrations of interleukin 6 and co-regulated acute-phase proteins but not TNF- α or its receptors // Diabetologia. – 2002. – Vol. 45. №6. – P.805-812.
14. Puenpatom R.A., Victor T.W. Increased prevalence of metabolic syndrome in individuals with osteoarthritis: an analysis of NHANES III data // Postgrad Med. – 2009. – Vol. 121. №6. – P.9-20.

15. Romeo G.R., Lee J., Shoelson S.E. Metabolic syndrome, insulin resistance, and roles of inflammation-mechanisms and therapeutic targets // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. – 2012. – Vol. 32. №8. – P.1771-1776.

16. Sowers M., et al. Knee osteoarthritis in obese women with cardiometabolic clustering // *Arthritis Care & Res.* – 2009. – Vol. 61. №10. – P.1328-1336.

17. Strongin L.G., et al. Влияние сахарного диабета 2-го типа на выраженность суставного синдрома у больных гонартрозом // *Проблемы эндокринологии*. – 2011. – Т. 57. №4. – С.17-20.

18. Velasquez M.T., Katz J.D. Osteoarthritis: Another component of metabolic syndrome? // *Metab. Syndr. Relat. Disord.* – 2010. – Vol. 8. №4. – P.295-305.

19. Wentworth J.M., et al. Adipose Tissue Inflammation in the Pathogenesis of Type 2 Diabetes // *Curr. Diabetes Rep.* – 2015. – Vol. 15. №11. – P.1-11.

20. Yoshimura N., et al. Accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidaemia, and impaired glucose tolerance raises the risk of occurrence and progression of knee osteoarthritis: a 3-year follow-up of the ROAD study // *Osteoarthr. Cartil.* – 2012. – Vol. 20. №11. – P.1217-1226.

21. Yusuf E., Nelissen R.G., Ioan-Facsinay A., et al. Association between weight or body mass index and hand osteoarthritis: a systematic review // *Ann. Rheum Dis.* – 2010. – Vol. 69. – P.761-765.

22. Zhuo Q., et al. Metabolic syndrome meets osteoarthritis // *Nat. Rev. Rheumatol.* – 2012. – Vol. 8. №12. – P.729-737.

Информация об авторах:

Трифоновна Елена Петровна – аспирант Новосибирского государственного медицинского университета, e-mail: doctor_helen@ngs.ru; Сазонова Ольга Владимировна – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Новосибирского государственного медицинского университета, e-mail: ov_sazonova@mail.ru; Зонина Елена Владимировна – д.м.н., профессор кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей Новосибирского государственного медицинского университета Минздрава России, e-mail: elena_zonova@list.ru.

Information About the Authors:

Trifonova Elena – PhD student of Novosibirsk State Medical University, e-mail: doctor_helen@ngs.ru; Sazonova Olga – PhD, head of the department of internal medicine of Novosibirsk State Medical University, e-mail: ov_sazonova@mail.ru; Zonina Elena – MD, DSc (Medicine), professor of the department of therapy, hematology and blood transfusion of Novosibirsk State Medical University, e-mail: elena_zonova@list.ru.

© ИШУТИНА Н.А., ЛУЦЕНКО М.Т., ДОРОФИЕНКО Н.Н. – 2017
УДК 618.3:574.295.92:578.825.12|616-037

РОЛЬ ПАЛЬМИТИНОВОЙ КИСЛОТЫ В РЕАЛИЗАЦИИ АПОПТОЗА ПРИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ПЕРИОД ГЕСТАЦИИ

Наталья Александровна Ишутина, Михаил Тимофеевич Луценко, Николай Николаевич Дорофиев
(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, директор – акад. РАН, д.м.н., проф. В.П. Колосов, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях лёгких, зав. – акад. РАН, д.м.н., проф. М.Т. Луценко)

Резюме. В работе проведено газохроматографическое исследование пальмитиновой кислоты в периферической крови беременных III триместра, гомогенате плацент рожениц, а также изучали плаценты на предмет наличия в ядрах синцитиотрофобласта ворсин признаков апоптоза по метке концов фрагментов ДНК по ISEL-методу (in situ end-labeling) при реактивации хронической цитомегаловирусной инфекции (титр антител IgG к цитомегаловирусу 1:1600) в период гестации. Установлено, что реактивация хронической цитомегаловирусной инфекции в период гестации приводит к увеличению содержания пальмитиновой кислоты в периферической крови беременных на 25% ($p < 0,001$), в гомогенате плацент рожениц на 15% ($p < 0,001$) и способствует увеличению количества ядер синцитиотрофобласта в 2,9 раз ($p < 0,001$), что в свою очередь, может являться причиной возникновения осложнений гестационного периода.

Ключевые слова: пальмитиновая кислота; апоптоз; цитомегаловирусная инфекция; беременность.

THE ROLE OF PALMITIC ACID IN IMPLEMENTATION OF APOPTOSIS IN CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN THE GESTATION PERIOD

N.A. Ishutina, M.T. Lutsenko, N.N. Dorofienko
(Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology Respiratory, Russia)

Summary. The gas chromatographic study of palmitic acid in the peripheral blood of pregnant women during III trimester, homogenates placentas of pregnant women has been conducted, as well as the study of placentas for the presence of nuclei syncytiotrophoblast villous apoptosis signs on the label ends of DNA fragments by ISEL-method (in situ end-labeling) for reactivation of chronic cytomegalovirus infection (titer of IgG antibodies to cytomegalovirus 1:1600) in the period of gestation. It was found that the reactivation of chronic cytomegalovirus infection during gestation increases the content of palmitic acid in pregnant women by 25% in the peripheral blood ($p < 0,001$), in the homogenate placentas of women in childbirth by 15% ($p < 0,001$), and helps to increase 2,9 times the number of cores of syncytiotrophoblast ($p < 0,001$), which in turn can be a cause of complications during gestation period.

Key words: palmitic acid; apoptosis; cytomegalovirus infection; pregnancy.

В настоящее время все больше исследований появляется в области изучения липидов, в том числе жирных кислот. Липиды являются не только мишенью окисления, но совместно с глюкозой сами модифицируют белки, которые не подвергаются деградации и образуют внутри- и внеклеточные скопления. Кроме того,

продукты повреждающего действия липидов сами могут инициировать окисление, что приводит к дальнейшему нарастанию окислительного стресса. Нарастание окислительного стресса сопровождается ростом числа клеток, уходящих в апоптоз [11,13].

Апоптоз считается жизненно важным компонентом

различных процессов, в том числе нормального клеточного цикла, правильного развития и функционирования иммунной системы, эмбрионального развития и химико-индуцированной гибели клеток. Нарушение процесса апоптоза (его активация или угнетение) является фактором развития патологии беременности [9].

Показано, что индуктором апоптоза может выступать насыщенная пальмитиновая кислота ($C_{16:0}$), в случае ее высокого содержания во внеклеточном пространстве [14]. Избыток в организме $C_{16:0}$ инициирует апоптоз в различных типах клеток [15], в том числе, в плаценте [3], что, в свою очередь, нарушает функцию последней.

В связи с вышеизложенным была сформулирована цель работы: изучить индуцирующее действие $C_{16:0}$ на реализацию апоптоза в периферической крови беременных III триместра, гомогенате плаценты рожениц с реактивацией хронической цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) – титр антител IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) 1:1600.

Материалы и методы

Проведено исследование количества ядер, вступивших в апоптоз, в синцитиотрофобласте ворсинок плаценты ($n=35$) и содержание $C_{16:0}$ 35 образцов периферической крови и гомогената плацент, взятых в родах от беременных III триместра, в возрасте 21-38 лет с установленным диагнозом хроническая ЦМВИ (титр антител IgG к ЦМВ 1:1600) – основная группа. Клинический диагноз – обострение ЦМВИ – устанавливался при исследовании периферической крови на наличие IgM или 4-х кратного и более нарастания титра антител IgG в парных сыворотках в динамике через 10 дней, индекса avidности более 65%, а также ДНК ЦМВ. Верификация ЦМВ, определение типоспецифических антител, индекса avidности осуществлялись методами иммуноферментного анализа (ИФА). Выявление ДНК ЦМВ методами ПЦР с использованием наборов НПО «ДНК-технология» (Москва). В группу сравнения вошли 35 женщин с физиологическим течением беременности, сопоставимых по сроку и возрасту с основной группой.

Метилвые эфиры $C_{16:0}$ определяли методом газожидкостной хроматографии на хроматографе «Кристалл 2000 м» (Россия) с пламенно-ионизационным детектором. Обсчет и идентификацию пиков выполняли с помощью программно-аппаратного комплекса Хроматэк Аналитик 2,5 по временам удерживания с использованием стандартов фирмы «Supelco» (USA). Количественный расчет хроматограмм проводили методом внутренней нормализации путем определения площадей пиков анализируемых компонентов и их доли (в относительных %) в общей сумме площадей пиков метилированных продуктов высших жирных кислот.

Количество ядер в синцитиотрофобласте ворсинок плаценты, находящихся в состоянии апоптоза определяли на парафиновых срезах по метке концов фрагментов ДНК по ISEL-методу (in situ end-labeling). Подсчет проводили на 2000 ядер.

Исследования проводили с учетом требований Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 г., правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 226, и одобрена комитетом по биомедицинской этике при «ДНЦ ФПД» в соответствии с принципами конвенции о биомедицине и правах че-

ловека, а также общепризнанными нормами международного права, от всех здоровых и больных лиц было получено информированное согласие.

Статистическая обработка и анализ данных осуществлялась с использованием стандартного пакета прикладных программ Statistica 6,1 Stat-Soft Inc, США. Анализируемые в работе количественные данные имели нормальное распределение, поэтому оценка различий значений проводилась по Стьюденту (вычисление средней арифметической (M), средней ошибки (m)). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы p принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждения

Прежде чем перейти к описанию полученных данных, следует указать о возможных механизмах развития апоптоза, индуцируемого пальмитатом. $C_{16:0}$ способствует возникновению апоптоза по нескольким направлениям: во-первых, негативное действие пальмитата реализуется посредством образования промежуточного продукта синтеза сфингомиелинов – церамида, а также соединения в рафте клеточной мембраны холестерина, сфингомиелина и $C_{16:0}$, что приводит к возникновению непроницаемости мембраны и невозможности функционирования клетки. Второе направление действия пальмитата – через усиление генерации активных форм кислорода. И третье воздействие реализуется путем связывания $C_{16:0}$ с избыточно накопленными в митохондриях ионами кальция и образования митохондриальных липидных пор, из-за чего возникает неспецифическая проницаемость внутренней мембраны органелл и высвобождение из митохондрий главного катализатора апоптоза – цитохрома C [12], что приводит к активации каспаз и запускает последующий процесс апоптогической гибели клетки [1,8,15]. Каспазы расщепляют ферменты репарации ДНК и активируют эндонуклеазу с образованием типичных нуклеосомных фрагментов [10].

При анализе результатов исследования было установлено, что содержание $C_{16:0}$ в основной группе пациентов повышалось на 25% ($p<0,001$) в периферической крови беременных и на 15% ($p<0,001$) в гомогенате плаценты рожениц (табл. 1).

Таблица 1

Содержание $C_{16:0}$ и число ядер в состоянии апоптоза в синцитиотрофобласте ворсинок плаценты при ЦМВИ ($M\pm m$)

| Группа | $C_{16:0}$, % | | Число ядер в состоянии апоптоза в синцитиотрофобласте |
|-------------------------------|----------------------|--------------------|---|
| | Периферическая кровь | Гомогенат плаценты | |
| Контрольная группа ($n=35$) | 24,30 \pm 0,30 | 30,10 \pm 0,33 | 1,20 \pm 0,009 |
| Основная группа ($n=35$) | 30,30 \pm 0,27 | 34,50 \pm 0,46 | 3,50 \pm 0,02 |
| p | <0,001 | <0,001 | <0,001 |

Примечание: p – значимость различий с контрольной группой.

Высокое содержание $C_{16:0}$ в гомогенате плаценты рожениц основной группы ассоциировалось с апоптогической гибелью ядер синцитиотрофобласта ворсинок. Так, при проведении реакции на апоптоз было обнаружено появление ядер в синцитиотрофобласте ворсин, дающих реакцию на апоптоз в 2,9 раз ($p<0,001$) больше в основной группе, по сравнению с контролем (табл. 1). Появление большого количества ядер, вступивших в апоптоз, является результатом взаимодействия возбудителя индукторов апоптоза (TNF- α), вступающих в контакт с рецепторами фетоплацентарного барьера, передающими сигнал гибели клетки из микросреды в цитоплазму и запускающими каскад реакций как в митохондриях, так и в группе каспазных ферментов, в результате чего образуется проапоптозный сигнальный комплекс, ускоряющий процессы апоптоза в ядрах синцитиотрофобласта ворсин [4].

Ранее нами было показано, что содержание TNF α в периферической крови беременных с ЦМВИ определя-

лось на достаточно высоком уровне [2]. При этом отмечался выход из межклеточного пространства митохондрий в цитозоль клетки белка, регулирующего апоптоз – цитоохрома С [5,7], что в свою очередь приводило к активации каспазы-3 [5,6] и инициировало апоптотические изменения ядер синцитиотрофобласта.

Следовательно, можно полагать, что высокая концентрация пальмитиновой кислоты в организме беременных при ЦМВИ инициирует апоптоз ядер синцитиотрофобласта ворсин за счет активации проапоптотических факторов каспазы-3 и цитоохрома С.

Таким образом, в результате проведенного исследования было сделано следующее заключение: реактивация хронической ЦМВИ в период гестации приводит к увеличению концентрации пальмитиновой кислоты в периферической крови беременных и гомогенате плаценты рожениц, способствует увеличению числа ядер в

состоянии апоптоза, что, в свою очередь, может являться причиной возникновения осложнений гестационного периода.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

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

Работа поступила в редакцию: 31.10.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артеменко Е.О., Свешникова А.Н., Пантелеев М.А. Программируемая клеточная смерть тромбоцитов при их сверхактивности // Онкогематология. – 2014. – №3. – С.63-66.
2. Ишутина Н.А., Дорофиев Н.Н., Андриевская И.А. Малоновый альдегид и фактор некроза опухолей α в периферической крови беременных с цитомегаловирусной инфекцией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2015. – Вып. 55. – С.78-81.
3. Ишутина Н.А., Луценко М.Т., Дорофиев Н.Н. Патент РФ «Способ оценки индуцирующего действия цитомегаловирусной инфекции на содержание пальмитиновой кислоты в периферической крови и гомогенате плаценты беременных, перенесших в III триместре гестации обострение цитомегаловирусной инфекции» № 2586771 от 10.06.2016 г.
4. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Степень выраженности апоптоза в ядрах синцитиотрофобласта ворсин плаценты при герпес-вирусной инфекции // Морфология. – 2009. – Т. 135. №1. С.45-48.
5. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Патент РФ «Способ диагностики вступления ядер симпласта ворсин плаценты в апоптоз путем определения в гомогенате плаценты цитоохрома С у беременных, перенесших в III триместре обострение герпес-вирусной инфекции» № 2730768 от 20.11.2009.
6. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Патент РФ «Способ оценки каспазы-3 при беременности, осложненной герпес-вирусной инфекцией» № 2391668 от 10.06.2010 г.
7. Луценко М.Т., Андриевская И.А., Ишутина Н.А.,

Мироненко А.Г. Особенности кислородного обмена между матерью и плодом при рецидиве герпес-вирусной инфекции в III триместре гестации // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2014. – Вып. 51. – С.86-91.

8. Майборода А.А. Апоптоз – гены и белки // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – №3. – С.130-135.

9. Севрук О.В. Апоптоз – участник патологических процессов в организме человека (обзор литературы) // Репродуктивное здоровье в Беларуси. – 2010. – №3. – С.139-151.

10. Сепиашвили Р.И., Шубич М.Г., Колесникова Н.В. и др. Апоптоз в иммунологических процессах // Аллергология и иммунология. – 2015. – Т. 16. №1. – С.101-107.

11. Терешина Е.В. Роль жирных кислот в развитии окислительного стресса // Успехи геронтологии. – 2007. – Т. 20. №1. – С.59-65.

12. Huang C., Freter C. Lipid metabolism, apoptosis and cancer therapy // Int. J. Mol. Sci. – 2015. – Vol. 16. №1. – P.924-949.

13. Kajstura J., Cheng W., Sacangarajan R. Necrotic and apoptotic myocyte cell death in the aging heart of Fischer 344 rat // American Journal Physiology-Heart Circulatory Physiology. – 1996. – Vol. 271. – P. H1215-H1228.

14. Listenberg L.L., Han X., Lewis S.E., Cases S. Triglyceride accumulation protects against fatty acid-induced lipotoxicity // PNAS. – 2003. – Vol. 100. – P.3077-3082.

15. Sparagna G.C., Hickson-Bick D.L., Buja L.M. Fatty acid-induced apoptosis in neonatal cardiomyocytes: redox signaling // Antioxidation Redox Signal. – 2001. – Vol. 3. №1. – P.71-79.

REFERENCES

1. Artemenko E.O., Sveshnikova A.N., Panteleev M.A. Programmed cell death in their platelet svehaktivnosti // Onkogematologiya. – 2014. – №3. – P.63-66. (in Russian)
2. Ishutina N.A., Dorofienko N.N., Andrievskaya I.A. Malonaldehyde and tumor necrosis factor α in peripheral blood of pregnant women with CMV // Bulletin' Fiziologii i Patologii Dyhaniya. – 2015. – Iss. 55. – P.78-81. (in Russian)
3. Ishutina N.A., Lutsenko M.T., Dorofienko N.N. Russian patent «Method of evaluating the inducing action of cytomegalovirus infection palmitic acid content in the peripheral blood and placenta homogenate pregnant women undergoing in exacerbation III trimester of gestation cytomegalovirus» № 2586771 from 10.06.2016. (in Russian)
4. Lutsenko M.T., Andrievskaya I.A. The degree of apoptosis in syncytiotrophoblast nuclei placental villi with herpes viral infections // Morfologiya. – 2009. – Vol. 135. №1. – P.45-48. (in Russian)
5. Lutsenko M.T., Andrievskaya I.A. Russian patent «Method for diagnosing the entry cores symplast placental villi in apoptosis by determining in the placenta homogenates cytochrome C in pregnant women undergoing in the III trimester of acute herpes virus infection» № 2730768 from 20.11.2009. (in Russian)
6. Lutsenko M.T., Andrievskaya I.A. Russian patent «The method of assessment of caspase-3 during pregnancy complicated by herpes virus infection» № 2391668 from 10.07.2008. (in Russian)

7. Mayboroda A.A. Apoptosis – the genes and proteins // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2013. – №3. – P.130-135. (in Russian)

8. Lutsenko M.T., Andrievskaya I.A., Ishutina N.A., Mironenko A.G. Features of oxygen exchange between mother and fetus for recurrent herpes viral infection in the III trimester of gestation // Bulletin' Fiziologii i Patologii Dyhaniya. – 2014. – Iss. 51. – P.86-91. (in Russian)

9. Sevruk O.V. Apoptosis – participant of the pathological processes in the human body (a review) // Reproductive health in Belarus – 2010. – №3. – P.139-151. (in Russian)

10. Sepiashvili R.I., Shubich M.G., Kolesnikova N.V., et al. Apoptosis in immunological processes // Allergologiya i immunologiya. – 2015. – Vol. 16. №1. – P.101-107. (in Russian)

11. Tereshina E.V. The role of fatty acids in the development of oxidative stress // Uspekhi gerontologii. – 2007. – Vol. 20. №1. – P.59-65. (in Russian)

12. Huang C., Freter C. Lipid metabolism, apoptosis and cancer therapy // Int. J. Mol. Sci. – 2015. – Vol. 16. №1. – P.924-949.

13. Kajstura J., Cheng W., Sacangarajan R. Necrotic and apoptotic myocyte cell death in the aging heart of Fischer 344 rat // American Journal Physiology-Heart Circulatory Physiology. – 1996. – Vol. 271. – P. H1215-H1228.

14. Listenberg L.L., Han X., Lewis S.E., Cases S. Triglyceride accumulation protects against fatty acid-induced lipotoxicity // PNAS. – 2003. – Vol. 100. – P.3077-3082.

15. Sparagna G.C., Hickson-Bick D.L., Buja L.M. Fatty acid-induced apoptosis in neonatal cardiomyocytes: redox signaling // Antioxidation Redox Signal. – 2001. – Vol. 3. №1. – P.71-79.

Информация об авторах:

Ишутина Наталия Александровна – ведущий научный сотрудник, д.б.н., 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22, «ДНЦ ФПД», лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при НЗЛ, тел./факс (4162) 772816, e-mail: ishutina-na@mail.ru; Луценко Михаил Тимофеевич – академик РАН, д.м.н., профессор; Дорофиев Николай Николаевич – старший научный сотрудник, к.м.н.

Information About of Authors:

Nataliya A. Ishutina – leading researcher, PhD, 675000, Blagoveshchensk, Kalinina str., 22, “DNZ FPD”, Laboratory etiopathogenesis mechanisms and recovery processes of the respiratory system in NZL, tel./fax: (4162) 772815, e-mail: ishutina-na@mail.ru; Mikhail T. Lutsenko – Academician, Doctor of Medical Sciences, Professor; Nikolai N. Dorofienko – Senior Researcher, PhD.

© МУСТАФАЕВА А.Г. – 2017
УДК 616.379-008

СВЯЗЬ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПАРАМЕТРОВ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Айну́р Га́млет кызы Му́стафаева

(Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан, ректор – д.м.н., проф. Г.Ч. Герайбейли, кафедра внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. Р.М. Мамедгасанов)

Резюме. Проспективно обследовано 364 пациента с впервые диагностированным метаболическим синдромом (МС) в возрасте от 20 до 80 лет (200 мужчин и 164 женщин). Для изучения особенностей течения МС у пациентов различных возрастов первоначально все обследуемые были разделены на три группы: в первую группы попали пациенты с МС в возрасте от 20 до 40 лет, вторую группу составили лица с МС в возрасте от 41 до 60 лет и третью группу – пациенты с МС в возрастном интервале от 61 до 80 лет и старше. Установлено значимое понижение Т3 и повышение ТSH в третьей группе ($1,8 \pm 0,5$ нмоль/л и $2,5 \pm 0,5$ мЕд/л, соответственно), относительно показателей во второй и первой группе ($1,87 \pm 0,5$ нмоль/л и $2,5 \pm 0,6$ мЕд/л) во второй, $p < 0,001$ и ($2,0 \pm 1,7$ нмоль/л и $2,4 \pm 0,7$ мЕд/л) в первой, группе, $p < 0,001$. Сравнение уровня гормонов во второй и первой группах показало значимое повышение уровня Т4 $135,4 \pm 26,0$ нмоль/л, $p < 0,01$, во второй группе. Гормон имеет положительные корреляции умеренной силы с тощачковой глюкозой ($0,48$, $p < 0,05$), с пероральным глюкозо-толерантным тестом ($0,49$, $p < 0,05$), с ИРИ ($0,45$, $p < 0,05$) и с резистентностью к инсулину – НОМА IR ($0,51$, $p < 0,05$). В группе пациентов 41–60 лет коэффициенты корреляции между Т4 и параметрами углеводного обмена несколько слабее: с тощачковой глюкозой ($0,41$, $p < 0,05$) с пероральным глюкозо-толерантным тестом ($0,45$, $p < 0,05$) с ИРИ ($0,36$, $p < 0,05$) и резистентностью к инсулину – НОМА IR ($0,47$, $p < 0,05$). В возрастной группе (61–80 лет) между исследуемыми гормонами и параметрами углеводного обмена также установлены положительные связи. Связь между Т3 и тощачковой глюкозой умеренная положительная ($0,37$, $p < 0,05$) с ПГТТ ($0,34$, $p < 0,05$), ИРИ ($0,39$, $p < 0,05$) и с НОМА IR ($0,33$, $p < 0,05$).

Ключевые слова: метаболический синдром; возрастные группы; гормоны щитовидной железы; параметры углеводного обмена; корреляция.

THE RELATIONSHIP OF THYROID HORMONES AND PARAMETERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN PATIENTS WITH MS IN DIFFERENT AGE GROUPS

A.H. Mustafayeva

(Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan)

Summary. 364 patients with newly diagnosed MS at the age of 20 to 80 years (200 men and 164 women) have been studied prospectively. In order to study the features of MC in patients of different ages, initially all subjects were divided into three groups: the first group included patients with MS aged from 20 to 40 years, the second group consisted in the persons with MS aged from 41 to 60 years and the third group were patients with MS in the age range from 61 to 80 years and older. There is a significant decrease of the level of T3 and increase in TSH hormones in the third group ($1,8 \pm 0,48$ nmol / L and $2,5 \pm 0,5$ mV/L, respectively), with respect to the parameters in the second and the first group ($1,87 \pm 0,5$ nmol / L and $2,5 \pm 0,6$ mV/L) in the second, $p < 0,001$ and ($2,0 \pm 1,7$ nmol / l and $2,4 \pm 0,7$ mV/L) in the first group, $p < 0,001$. Comparison of the level of hormones in the second and first groups showed a significant increase in T4 level ($135,4 \pm 26$ nmol / l, $p < 0,01$). The hormone has positive correlations of moderate strength with fasting glucose ($0,48$), with the oral glucose tolerance test ($0,49$, $p < 0,05$), with IRI ($0,45$, $p < 0,05$) and with insulin resistance HOMA IR ($0,51$, $p < 0,05$). In the group of patients aged 41–60 years, the correlation coefficients between T4 and the parameters of carbohydrate metabolism are somewhat weaker: with fasting glucose ($0,41$, $p < 0,05$), with oral glucose tolerant test ($0,45$, $p < 0,05$), with IRI ($0,36$, $p < 0,05$) and insulin resistance – HOMA IR ($0,47$, $p < 0,05$). In the age group (61–80 years) positive correlations were also established between the studied hormones and the parameters of carbohydrate metabolism. The relationship between T3 and fasting glucose is moderate positive ($0,37$, $p < 0,05$), with PGTТ ($0,34$, $p < 0,05$), IRI ($0,39$, $p < 0,05$) and HOMA IR ($0,33$, $p < 0,05$).

Key words: metabolic syndrome; age groups; thyroid hormones; parameters of carbohydrate metabolism; correlation.

Начиная с 50-х годов прошлого века публиковалось много исследований, посвященных связи заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) и сахарного диабета (СД) [3,4,6,8,9]. К 1980-м годам было сформулировано понятие «инсулинорезистентность». Различные исследователи в работах как по гипотиреозу, так и по тиреоток-

сикозу говорили о наличии сопутствующей инсулинорезистентности. При этом любой клиницист понимал, что тиреотоксикоз с большой степенью вероятности ухудшит параметры углеводного обмена, а гипотиреоз может создать проблему гипогликемии.

Необходимо заметить, что гормоны ЩЖ оказывают

выраженное влияние на регуляцию гомеостаза глюкозы. Это воздействие заключается в изменении уровня инсулина и гормонов-антагонистов в крови, абсорбции глюкозы в кишечнике, продукции глюкозы печенью и утилизации ее периферическими тканями (жировой и мышечной) [1,6,7,8].

Влияние гормонов ЩЖ на углеводный и липидный обмен также осуществляется посредством 5'аденозинмонофосфат-активируемой протеинкиназы, контролирующей энергетический баланс клетки. В последнее время широко изучается не только модуляция чувствительности к инсулину, но и ответ тиреоидных гормонов на аппетит и потребление энергии [4].

Цель исследования – изучение гормонов ЩЖ и параметров углеводного обмена и их взаимосвязь у пациентов с метаболическим синдромом (МС) в разных возрастных группах.

Материалы и методы

Проспективно обследовано 364 пациента с впервые диагностированным МС в возрасте от 20 до 80 лет (200 мужчин и 164 женщин). Для изучения особенностей течения МС у пациентов различных возрастов первоначально все обследуемые были разделены на три группы: в первую группу попали пациенты с МС в возрасте от 20 до 40 лет, вторую группу составили лица с МС в возрасте от 41 до 60 лет и третью группу – пациенты с МС в возрастном интервале от 61 до 80 лет.

В исследование включались лица, имеющие различные проявления МС: абдоминальное ожирение (АО), артериальную гипертензию (АГ), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) и/или сахарный диабет второго типа (СД2), дислипидемию (ДЛП), избыточная масса тела и/или ожирение разной степени.

Для диагностики метаболического синдрома использовали определение экспертной комиссии Международной Федерации Диабета (МФД 2005 г.) [5]. Согласно рекомендациям МФД от 2005 г. для диагностики МС в качестве главного компонента рассматривается абдоминальное ожирение (окружность талии у мужчин > 94 см, у женщин > 80 см) в сочетании с двумя и более компонентами из нижеперечисленных:

- артериальная гипертензия, если уровень САД > 130 мм рт.ст. и/или ДАД > 85 мм рт.ст.;
- гипертриглицеридемия, при концентрации триглицеридов > 1,7 ммоль/л;
- низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности < 1 ммоль/л для мужчин и 1,3 ммоль/л для женщин;
- гипергликемия, если уровень глюкозы в плазме крови натощак > 6,1 ммоль/л.

Уровень глюкозы в капиллярной крови пациентов определяли натощак глюкозооксидазным ферментным методом. При уровне глюкозы в капиллярной крови натощак более 5,6 ммоль/л с целью диагностики НТГ проводился пероральный глюкозо-толерантный тест (ПГТТ), оценивался уровень гликемии через 2 часа после приема 75 г глюкозы, растворенной в 200 мл теплой кипяченой воды и выпитой в течение не более 5 мин.

Критерии НТГ-уровень глюкозы в плазме крови через 2 ч после перорального глюкозо-толерантного теста (ПГТТ) в пределах > 7,8 и < 11,1 ммоль/л. Инсулинрезистентность оценивали с помощью общепринятых суррогатных индексов. Эти индексы широко используются как косвенный способ оценки чувствительности к инсулину, так как они четко коррелируют с результатами эугликемического клэмп как в общей популяции, так и у больных СД 2-го типа: индекс инсулинрезистентности, рассчитанный в малой математической модели гомеостаза Homeostasis Model Assessment (НОМА) (НОМА IR, ед.) по формуле: (тощаковый ИРИ х тощаковая глюкоза) / 22,5.

Критерии НТГ-уровень глюкозы в плазме крови через 2 ч после перорального глюкозо-толерантного теста

(ПГТТ) в пределах > 7,8 и < 11,1 ммоль/л. Исследование гормонов щитовидной железы (Т3, Т4) и тиреотропного гормона (ТТГ) проводили на хемилюминисцентном роботизированном аппарате “Immolute 2000 хри” (Siemens, Германия) реактивами фирмы Siemens, Германия.

Статистическая обработка результатов проводилась в системе статистического анализа STATISTICA 10 (программный пакет STATISTICA США, версия 10 для Windows 8). В выборке пациентов определен характер распределения на нормальность по критериям Шапиро-Уилки и Левена. Для сравнительного анализа использованы параметрический t-критерий Стьюдента и коэффициент корреляции Пирсона (r). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Нарушение гормонального профиля при МС является центральным звеном патогенеза данного синдрома. Помимо нарушения обмена жировой ткани, выделяющей вещества, которые снижают чувствительность к инсулину, при МС наблюдается значительная дисфункция других эндокринных желез – щитовидной, яичников, гипоталамо-гипофизарной системы и др.

Исследование уровня гормонов щитовидной железы у пациентов с МС выявило статистически значимое понижение Т3 и повышение ТSH в третьей группе (1,8±0,48 ммоль/л и 2,5±0,5 ммоль/л, соответственно), относительно показателей во второй и первой группе (4,87±0,5 ммоль/л и 2,5±0,6 ммоль/л) во второй, $p < 0,001$ и (2,0±1,7 ммоль/л и 2,4±0,7 ммоль/л) в первой группе, $p < 0,001$ (табл. 1). Сравнение уровня гормонов во второй и первой группах показало значимое повышение уровня Т4 135,4±26 ммоль/л $p < 0,01$. Не отмечено статистически значимой разницы между исследуемыми группами для Т4.

Таблица 1
Гормональные показатели пациентов с МС в различных возрастных группах М (SD)

| Показатели | Возраст, лет | | |
|-------------|------------------|------------------|------------------|
| | 20–40 (n=104) | 41–60 (n=131) | 61–80 (n=129) |
| Т3, ммоль/л | 2,0±1,7 | 1,87±0,5 | 1,8±0,48 *** ^^^ |
| Т4, ммоль/л | 121,4±13,9 | 135,4±26 ** | 124±28,3 |
| ТТГ, мЕд/л | 2,4±0,7 | 2,5±0,6 | 2,5±0,5 *** |

Примечания: * - $p < 0,05-0,01$ по сравнению с лицами в возрасте 20-40 лет; ^ - $p < 0,05-0,01$ по сравнению с лицами в возрасте 41-60 лет.

Еще одним гормоном, играющим важную роль для адаптации организма и для нормального функционирования сердечно-сосудистой системы, является кортизол.

Нарушение углеводного обмена является одним из главных факторов развития МС. Изучение углеводного обмена у обследуемых выявило значительное расхождение соответствующих показателей в разных возрастных группах (табл. 2). Наиболее выраженные нарушения углеводного обмена отмечены у пациентов в возрастном интервале 61-80 лет. В данной группе у большинства пациентов (67%) наблюдается нарушение углеводного обмена, при этом степень нарушения выше, чем у в более молодых возрастных группах – в первой и во второй. В третьей группе отмечено статистически значимое повышение уровня всех показателей, отражающих состояние углеводного обмена: глюкозы натощак (6,9 ± 0,75 ммоль/л), сахарной нагрузки (8,9±0,35 ммоль/л), иммунореактивного инсулина (IRI) (17,9±2,1 мкЕ/мл) и величины резистентности к инсулину (НОМА IR) (5,5±1,06 Е) относительно соответствующих показателей во второй и первой группе, $p < 0,01-0,001$. У пациентов второй группы (41-60 лет) также наблюдаются выраженные изменения углеводного обмена, проявляющиеся повышенными значениями глюкозы натощак, постпрендиальной

глюкозы, инсулина и индекса инсулинорезистентности ($6,2 \pm 0,28$ ммоль/л, $8,1 \pm 0,38$ ммоль/л, $15,6 \pm 5,7$ мкЕ/мл и $4,2 \pm 0,45$ Е). Все вышеперечисленные показатели были статистически значимо выше аналогичных показателей для первой группы пациентов с МС ($5,2 \pm 0,45$ ммоль/л, $6,8 \pm 0,33$ ммоль/л, $13,5 \pm 1,76$ мкЕ/мл и $3,0 \pm 0,49$ Е), $p < 0,05-0,001$.

Показатели углеводного обмена пациентов с МС в различных возрастных группах М (SD)

| Показатели | Возраст, лет | | |
|--|-----------------|--------------------|------------------------|
| | 20-40 (n=104) | 41-60 (n=131) | 61-80 (n=129) |
| Глюкоза натощак, ммоль/л | $5,2 \pm 0,45$ | $6,2 \pm 0,3$ *** | $6,9 \pm 0,75$ ***^λλλ |
| Глюкоза через 2 ч после сахарной нагрузки, ммоль/л | $6,8 \pm 0,33$ | $8,1 \pm 0,38$ *** | $8,9 \pm 0,35$ ***^λλλ |
| IRI, мкЕ/мл | $13,5 \pm 1,76$ | $15,6 \pm 5,7$ * | $17,9 \pm 2,1$ ** |
| НОМА IR, Е | $3,0 \pm 0,49$ | $4,2 \pm 0,45$ *** | $5,5 \pm 1,1$ ***^λλλ |

Примечания: * - $p < 0,05-0,01$ по сравнению с лицами в возрасте 20-40 лет; $p < 0,05-0,01$ по сравнению с лицами в возрасте 4-60 лет.

Как видно из таблицы у пациентов первой группы средние значения основных показателей углеводного обмена находятся в пределах нормальных значений, (глюкоза натощак $5,2 \pm 0,45$ ммоль/л, сахарная нагрузка $6,8 \pm 0,33$ ммоль/л и IRI $13,5 \pm 1,76$ мкЕ/мл), а среднее значение НОМА IR, приблизительно, на уровне верхней границы нормы ($3,0 \pm 0,49$ Е), превышая у отдельных пациентов нормальные показатели.

Исследование взаимосвязи гормонов щитовидной железы и кортизола с параметрами углеводного обмена у пациентов с МС в возрастных группах 41-60 лет и 61-80 лет показало (табл. 3). Как видно, у пациентов с МС в группе 41-60 лет наблюдается положительная корреляция между гормонами щитовидной железы и параметрами углеводного обмена: с параметрами углеводного

Взаимосвязи между гормонами (Т3, Т4, кортизол) и параметрами углеводного обмена у пациентов с МС в разных возрастных группах

| Гормоны | Глюкоза тощаковая | ПГТТ | ИРИ | НОМА IR |
|------------------|-------------------|-------|--------|---------|
| 41-60 лет (n=82) | | | | |
| Т3 | 0,48* | 0,49* | 0,49* | 0,506* |
| Т4 | 0,406* | 0,45* | 0,361* | 0,47* |
| 61-80 лет (n=79) | | | | |
| Т3 | 0,37* | 0,34* | 0,38* | 0,33 |
| Т4 | 0,32 | 0,31 | 0,36* | 0,22 |

Примечание: * $p < 0,05$ статистическая значимость.

обмена высокие коэффициенты корреляции установлены для гормона Т3. Данный гормон имеет положительные корреляции умеренной силы с тощаковой глюкозой (0,48, $p < 0,05$), с пероральным глюкозо-толерантным тестом (0,49, $p < 0,05$), с ИРИ (0,45, $p < 0,05$) и с резистентностью к инсулину – НОМА IR (0,51, $p < 0,05$) $p < 0,05$. В данной группе коэффициенты корреляции между Т4 и параметрами углеводного обмена несколько слабее: с тощаковой глюкозой (0,41), с пероральным глюкозо-толерантным тестом (0,45, $p < 0,05$) с ИРИ (0,36, $p < 0,05$) и резистентностью к инсулину – НОМА IR (0,47, $p < 0,05$).

В старшей возрастной группе (61-80 лет) между исследуемыми гормонами и параметрами углеводного обмена также установлены положительные связи (табл. 3). Связь между Т3 и тощаковой глюкозой умеренная положительная (0,37, $p < 0,05$) с ПГТТ (0,34, $p < 0,05$), с ИРИ (0,39, $p < 0,05$) и с НОМА IR (0,33, $p < 0,05$). Для Т4 также

установлены слабая положительная корреляция с глюкозой, ПГТТ, ИРИ и НОМА IR. Сравнительный анализ коэффициентов корреляции в исследуемых возрастных группах не выявил статистически значимой разницы между соответствующими параметрами.

Снижение уровня гормонов ЩЖ при МС может способствовать повышению уровня липидов в крови и, таким образом, усугубить проявления инсулинорезистентности. При гипотиреозе секреция инсулина может быть как в норме, так и незначительно снижена или повышена [2]. При увеличении в плазме гормонов ЩЖ наблюдается увеличение базальной продукции глюкозы печенью и снижение печеночной чувствительности к инсулину, что ведет к повышению уровня глюкозы в крови.

В настоящем исследовании положительная корреляция между Т3, Т4 и уровнем глюкозы и ПГТТ указывает на однонаправленные изменения указанных показателей. Так при высоких значениях глюкозы и ПГТТ наблюдаются высокие значения Т3, Т4 и кортизола.

Хорошо известно ускорение инсулиностимулированного окисления глюкозы в мышечной и жировой ткани. Тем не менее снижение инсулиностимулированной неоксидативной утилизации глюкозы в периферических тканях посредством подавления гликогенеза свидетельствует о том, что избыток гормонов ЩЖ может вызывать периферическую инсулинорезистентность, что было подтверждено в нашем исследовании. Так при проведении корреляционной связи между ИРИ и НОМА IR установлена положительная корреляция их с гормонами Т3 и Т4.

Значение инсулинорезистентности важно потому, что данный показатель ассоциирован с повышенным риском развития диабета и сердечно-сосудистых заболеваний и, очевидно, является компонентом патофизиологических механизмов, лежащих в основе связи ожирения с этими видами заболеваний (в том числе, в метаболическом синдроме). Отсутствие значимой связи между коэффициентами корреляции параметров углеводного обмена и гормонами ЩЖ в разных возрастных группах свидетельствует об отсутствии влияния возраста на связь гормонов ЩЖ (Т3 и Т4) с параметрами углеводного обмена – тощаковой глюкозой, ПГТТ, ИРИ и НОМА IR.

Таким образом, у пациентов с МС с повышением возраста наблюдается статистически значимое снижение уровня Т3 по сравнению с пациентами более молодого возраста 20-40 лет и 41-60 лет. У пациентов с МС наблюдаются нарушения всех параметров углеводного обмена, при этом с повышением возраста пациентов эти изменения выражены сильнее. У пациентов с МС в возрастной группе 41-60 лет и 61-80 лет наблюдается положительная корреляция умеренной силы между гормонами ЩЖ (Т3 и Т4) и параметрами углеводного обмена – тощаковой глюкозой, ПГТТ, ИРИ и НОМА IR.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

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

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Автор разработал концепцию и дизайна исследования и написал рукопись. Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 22.12.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Beylot M., Laville M. Thyroid hormones and intermediary metabolism // The thyroid and tissues. – Schattauer, Stuttgart and New York, 1994. – P.47-59.
2. Biondi B., Cooper D.S. The clinical significance of subclinical

thyroid dysfunction // *Endocr. Rev.* – 2008. – Vol. 29. №1. – P.76-131.

3. Brenta G. Diabetes and thyroid disorders // *British Journal of Diabetes & Vascular Disease.* – 2010. – Vol. 10. №4. – P.172-177.

4. Duntas L.H., Orgiazzi J., Brabant G. The Interface between thyroid and diabetes mellitus // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. – 2011. – Vol. 75. №1. – P.1-9. – DOI: 10.1111/j.1365-2265.2011.04029.x.

5. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program // *JAMA.* – 2001. – Vol. 285. – P.2486-2497.

6. Kadiyala R., Peter R., Okosieme O.E. Thyroid dysfunction in patients with diabetes: clinical implications and screening

strategies // *International Journal of Clinical Practice.* – 2010. – Vol. 64. – P.1130-1139.

7. Kahn R., Buse J., Ferrannini E., Stern M.; American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // *Diabetes Care.* – 2005. – Vol. 28. №9. – P.2289-2304.

8. Lambadiari V., Mitrou P., Maratou E., et al. Thyroid hormones are positively associated with insulin resistance early in the development of type 2 diabetes // *Endocrine.* – 2010. – Vol. 39. – P.28-32.

9. The 6th edition of the IDF Diabetes Atlas, last updated 2013.

Информация об авторах:

Мустафаева Айнур Гамлет кызы – доцент, доктор философии по медицине.

Information About the Author:

Mustafaeva Aynur Hamlet gizi – Associate Professor, PhD (Medicine).

© ДОВЖИКОВА И.В., ЛУЦЕНКО М.Т. – 2017
УДК 618.3-06:577.175.622/64]578.825.12:616-036.65

НАРУШЕНИЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ АНДРОГЕНОВ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ РЕАКТИВАЦИЕЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ

Инна Викторовна Довжикова, Михаил Тимофеевич Луценко

(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, директор – акад. РАН, д.м.н., проф. В.П. Колосов, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях лёгких, зав. – акад. РАН, д.м.н., проф. М.Т. Луценко)

Резюме. В работе сделан гистохимический анализ преобразования предшественника эстрогенов в синцитиотрофобласте ворсинчатых хорионов. Обнаружено существенное снижение активности преобразования андростендиона, способствующее нарушению синтеза эстрогенов при беременности, протекающей на фоне активации цитомегаловирусной инфекции в первом триместре.

Ключевые слова: цитомегаловирус; ворсинчатый хорион; андростендион; эстрогены.

DISTURBANCE OF THE ESTROGENS SYNTHESIS DURING PREGNANCY, COMPLICATED BY THE REACTIVATION OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY

I.V. Dovzhikova, M.T. Lucenko

(Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration)

Summary. A histochemical analysis of the conversion of the estrogen precursor – androstenedione in the villous chorions syncytiotrophoblast has been conducted. Significant disturbances in the estrogens synthesis are observed in villous chorions from women with reactivation of cytomegalovirus infection during first trimester of pregnancy.

Key words: cytomegalovirus; villous chorions; androstenedione; estrogens.

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ), практически никак не проявляясь у иммунокомпетентных пациентов, может иметь катастрофические последствия во время беременности, поскольку возникающая при гестации в условиях иммунодефицита неспецифическая депрессия иммунной системы приводит к ее активации. При этом отмечаются задержка внутриутробного созревания, гипотрофия и гипоксия плода [4,8]. ЦМВИ влияет на критические аспекты функции трофобласта, что объясняет негативное воздействие этого вируса на течение и исход беременности [9]. Особенно опасным считается реактивация ЦМВИ в первом триместре.

Одной из важнейших функций трофобласта является синтез стероидных гормонов [2], большое значение среди которых имеют эстрогены. При исследовании цитомегаловирусной инфекции было обнаружено снижение их количества [3]. Для того, чтобы установить причину данной патологии, мы проанализировали активность процесса их образования в плаценте. Ранее уже сообщалось об изменении содержания одного из предшественников эстрогенов – дегидроэпиандростерона [1].

Целью работы являлось изучение активности преоб-

разования андростендиона в плаценте на ранних сроках беременности, осложненной реактивацией ЦМВИ.

Материалы и методы

Проанализировано 48 ворсинчатых хорионов, взятых при проведении медицинских аборт в срок 8-10 недель от женщин с реактивацией хронической ЦМВИ во время беременности, а также 35 ворсинчатых хорионов беременных с хронической ЦМВИ в латентной стадии (контрольная группа). Критерием включения в основную группу являлся лабораторно подтвержденный молекулярно-биологическими и серологическими методами исследования рецидив ЦМВИ во время I триместра беременности, наличие в периферической крови женщины на момент исследования титра антител класса G к цитомегаловирусу 1:1600, стойкая клиническая ремиссия герпесвирусной инфекции. К критериям исключения относили первичную ЦМВИ, обострение других воспалительных заболеваний экстрагенитальной патологии и инфекций, передающихся половым путем. Рецидив ЦМВИ устанавливали на основании результатов комплексного исследования перифериче-

ской крови: при наличии антител класса М или четырехкратного и более нарастания титра антител класса G к цитомегаловирусу в парных сыворотках в динамике через 10 суток; при индексе avidности антител класса IgG к цитомегаловирусу более 75%, а также в случае выявления ДНК цитомегаловируса методом ПЦР в крови, моче, в соскобах с буккального эпителия и слизистой оболочки шейки матки. В соответствии с положениями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра от всех здоровых и больных лиц было получено информированное согласие на использование биологического материала в научных целях, проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом.

Определение антител классов G и M к цитомегаловирусу, их титрование в парных сыворотках в динамике через 10 дней, а также индекса avidности проводили, используя коммерческие наборы для иммуноферментного анализа ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). Верификацию ДНК ЦМВ выявляли методами ПЦР с использованием наборов НПО «ДНК-технология» (Москва, Россия) на аппарате ДТ-96.

Для изучения преобразования андростендиона был применен метод с солями тетразолия прописи З. Лойда и соавт. на криостатных срезах свежемороженой плаценты. Согласно «Правилам номенклатуры ферментов», разработанным комиссией по ферментам Международного биохимического союза, мы называем данный фермент «андростендиондегидрогеназа» по его субстрату – андростендиону, чтобы представить реакцию, которую катализирует этот фермент, и, чтобы не путать с другими гидроксистероиддегидрогеназами. Субстратом для гистохимической реакции стал 2мМ андростен-3 β ,17 β -дион (SIGMA, США). Количественная оценка продуктов реакции на срезах проводилась под микроскопом МТ (Япония), связанным с программно-аппаратным комплексом «SCION Corporation» (США).

Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием программного пакета «Statistica 6.0» (США). Проверку гипотезы о соответствии совокупностей количественных признаков закону нормального распределения осуществляли с использованием критерия Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk's W-test). В случае подчинения распределения признака закону нормального распределения данные представляли в виде средней величины (M) и стандартной ошибки (m). Для определения значимости различий использовался непарный параметрический критерий Стьюдента. Принимались во внимание $p < 0,05$; 0,01; 0,001. В том случае, когда нулевая гипотеза о соответствии распределения признака закону нормального распределения отвергалась, использовались непараметрические критерии Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Фермент, отражающий преобразование андростендиона, хорошо определялся в цито- и синцитиотрофобласте ворсинчатого хориона контрольной группы, при этом цитофотометрическая оценка определялась на уровне $45,9 \pm 9,93$ пикселей/мкм² (рис. 1). В материале от женщин, перенесших реактивацию хронической ЦМВИ, активность превращений андростендиона была снижена ($p < 0,001$), цитофотометрический показатель составлял $30,1 \pm 2,02$ пикселей/мкм² (рис. 2). Данное обстоятельство указывало на понижение преобразования андростендиона, а, следовательно, и на уменьшение содержания гормона в плаценте. Снижение же содержания андростендиона свидетельствовало об уменьшении активности синтеза эстрогенов, крайне необходимых для первого триместра беременности.

В начале беременности эстрогены нужны для морфологической и функциональной дифференцировки тканей матки и плаценты, потенцируя эффекты целого ряда факторов [6,7]. Прежде всего, они обеспечи-

вают нормальное течение процессов формирования новых сосудов. Уменьшение количества эстрогенов в первом триместре беременности будет приводить к нарушению образования и роста эмбриональной и материнской сосудистых систем и, следовательно, к

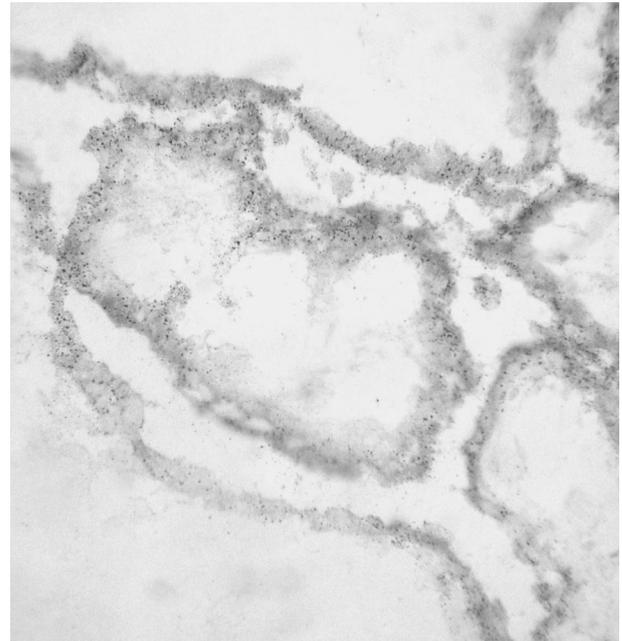


Рис. 1. Ворсинчатый хорион 8 недель беременности (контрольная группа). Интенсивная гистохимическая реакция на андростендиондегидрогеназу. Увеличение 10x40.

затруднению маточно-плацентарного кровообращения. Интенсивность маточно-плацентарного кровото-



Рис. 2. Ворсинчатый хорион 8 недель беременности. Обострение цитомегаловирусной инфекции. Снижение интенсивности гистохимической реакции на андростендиондегидрогеназу. Увеличение 10x40.

ка определяет поступление кислорода и питательных веществ к плоду. Его нарушения приводят к гипоксии, гипотрофии и задержке внутриутробного созревания плода [5].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи.

Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 02.01.2017 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Довжикова И.В. Нарушение преобразования дегидроэпиандростерона в плаценте при беременности, осложненной реактивацией цитомегаловирусной инфекции // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2015. – Вып. 57. – С.97-99.
2. Довжикова И.В. Ферменты стероидогенеза (обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2010. – Вып. 37. – С.60-64.
3. Довжикова И.В., Луценко М.Т., Андриевская И.А., Шолохов Л.Ф. Нарушение содержания эстрадиола в плаценте ранних сроков беременности при реактивации цитомегаловирусной инфекции // Международный научно-исследовательский журнал. – 2015. – №5-4. – С.62-64.
4. Луценко М.Т. Цитомегаловирусная инфекция // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2012. – №44. – С.131-136.
5. Луценко М.Т., Андриевская И.А., Довжикова И.В.,

- Соловьева А.С. Фетоплацентарная система при обострении герпес-вирусной инфекции во время беременности. – Благовещенск, 2010. – 245 с.
6. Albrecht E.D., Pepe G.J. Estrogen regulation of placental angiogenesis and fetal ovarian development during primate pregnancy // Int. J. Dev. Biol. – 2010. – Vol. 54. №2-3. – P.397-407.
7. Cronier L., Guibourdenche J., Niger C., Malassine A. Oestradiol stimulates morphological and functional differentiation of human villous cytotrophoblast // Placenta. – 1999. – Vol. 20. Is. 8. – P.669-676.
8. Emery V.C., Lazzarotto T. Cytomegalovirus in pregnancy and the neonate // F1000Res. – 2017. – Vol. 6. – P.138. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5310379/>
9. Fisher S., Genbacev O., Maidji E., Pereira L. Human cytomegalovirus infection of placental cytotrophoblasts in vitro and in utero: implications for transmission and pathogenesis // J. Virol. – 2000. – Vol. 74. №15. – P.6808-6820.

REFERENCES

1. Dovzhikova I.V. Disturbance of dehydroepiandrosterone conversion in placenta during reactivation of cytomegalovirus infection at pregnancy // Bulletin' fiziologii i patologii dyhaniya. – 2015. – Is. 57. – P.97-99. (in Russian)
2. Dovzhikova I.V. Steroidogenesis enzymes (literature review) // Bulletin' fiziologii i patologii dyhaniya. – 2010. – Is. 37. – P.60-64. (in Russian)
3. Dovzhikova I.V., Lucenko M.T., Andrievskaya I.A., Sholokhov L.F. Disturbance of estradiol conversion in villous chorion at reactivation of cytomegalovirus infection during pregnancy // Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal. – 2015. №5-4. – P.62-64. (in Russian)
4. Lutsenko M.T. Cytomegalovirus infection // Bulletin' fiziologii i patologii dyhaniya. – 2012. – Is. 44. – P.131-136.
5. Lutsenko M.T., Andrievskaya I.A., Dovzhikova I.V., Solov'eva A.S. Fetoplacental system in exacerbation of herpes virus infection

- during pregnancy. – Novosibirsk-Blagoveshhensk, 2010. – 245 p. (in Russian)
6. Albrecht E.D., Pepe G.J. Estrogen regulation of placental angiogenesis and fetal ovarian development during primate pregnancy // Int. J. Dev. Biol. – 2010. – Vol. 54. №2-3. – P.397-407.
7. Cronier L., Guibourdenche J., Niger C., Malassine A. Oestradiol stimulates morphological and functional differentiation of human villous cytotrophoblast // Placenta. – 1999. – Vol. 20. Is. 8. – P.669-676.
8. Emery V.C., Lazzarotto T. Cytomegalovirus in pregnancy and the neonate // F1000Res. – 2017. – Vol. 6. – P.138. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5310379/>
9. Fisher S., Genbacev O., Maidji E., Pereira L. Human cytomegalovirus infection of placental cytotrophoblasts in vitro and in utero: implications for transmission and pathogenesis // J. Virol. – 2000. – Vol. 74. №15. – P.6808-6820.

Информация об авторах:

Довжикова Инна Викторовна – ведущий научный сотрудник, д.б.н., 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22, ДНЦ ФПД, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при НЗЛ, тел./факс (4162) 772807, e-mail: dov_kova100@rambler.ru; Луценко Михаил Тимофеевич – заведующий лабораторией механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях лёгких, академик РАН, профессор, д.м.н.

Information About of Authors:

Inna V. Dovzhikova – Leading scientific worker; BD, PhD, DSc, 22, Kalinin Str., Blagoveschensk, 67500, DNC FPD, laboratory etiopathogenesis mechanisms and recovery processes of the respiratory system at NLD, tel./fax: (4162)772816, e-mail: dov_kova100@rambler.ru; Mikhail T. Lutsenko – Academician of RAS, MD, PhD, DSc, professor, doctor of medical sciences, head of laboratory, e-mail: Lucenkomt@mail.ru

© САФАРОВ А.М., АКПЕРЛИ Л.Б., НИЯЗОВ А.Н., БЕКИРОВА Л.Г. – 2017
УДК: 616.314

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ СЪЕМНОГО ЗУБНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ

Алгыш Маис оглы Сафаров, Лейла Бабир кызы Акперли,
Аловсат Нуру оглы Ниязов, Лейла Гасан Гызы Бекирова
(Азербайджанский медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. Г.Ч. Герайбейли,
кафедра ортопедической стоматологии, зав. – д.м.н. Н.А. Панахов)

Резюме. Было обследовано 46 протезоносителей с признаками воспалительных изменений в протезном ложе, разделенных на три группы (17 человек в основной группе; 15 – в группе сравнения и 14 – в контрольной группе). Определяли скорость секреции слюны и рН слюны, а также частоту встречаемости представителей нормальной и патогенной микрофлоры. Влияние протезирования и профилактических мер на качество жизни пациентов определяли с помощью опросника Oral Health Impact (ОНИР-14). Лечебно-профилактические мероприятия включали применением отвара из листьев лекарственного шалфея и препарата «Метрагил дента» (основная группа); в контрольной группе применяли только отвар из листьев лекарственного шалфея; в группе сравнения рекомендовали

традиционный антисептик (0,05%-й раствор хлоргексидина биглюконата). Результаты исследования показывают, что при активном ношении протезных конструкций в мягких тканях протезного ложа наблюдаются изменения микробиоценоза, которые характеризуются усиленным размножением условно-патогенных и патогенных микроорганизмов. Полученные данные демонстрируют, что важнейшие стабилизирующие виды микробной флоры обладают способностью к колонизации слизистой оболочки под базисом зубных протезов с базисами из акриловых пластмасс, но это не препятствует прогрессирующему нарастанию количественной обсемененности и количественные параметры колонизации грибов рода *Candida*. Анализ скорости слюноотделения и состояния кислотно-щелочного равновесия, активности водородных ионов в ротовой жидкости у протезоносителей выявил существенное снижение этих показателей в процессе ношения акриловых конструкций до начала лечебно-профилактических мероприятий. После применения ополаскивателя и адгезионного противовоспалительного геля в основной группе протезоносителей, по сравнению с обследуемыми больными в группе сравнения, к концу исследований реже встречались жалобы пациентов на затруднения при приеме пищи, случаи с полным «выпадением из жизни», а также проблемы в повседневной жизни. При сравнительном анализе разницы в ответах по всем группам более выраженная и позитивная динамика в значении стоматологического здоровья для качества жизни было выявлено среди пациентов, которым назначались дополнительные средства поддерживающей терапии.

Ключевые слова: съемные протезы; зубное протезирование; слизистая оболочка; бактерии; слюна.

WAYS TO IMPROVE THE EFFICIENCY OF A REMOVABLE DENTURE

A.M. Safarov, L.B. Akperli, A.N. Niyazov, L.G. Bekirova
(Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan)

Summary. 46 person who use removable denture were examined with signs of inflammatory changes in the prosthetic bed, divided into three groups (17 people in the main group, 15 – in the comparison group and 14 – in the control group). We determine the rate of secretion of saliva and salivary pH, and the frequency of occurrence of representatives of normal and pathogenic microbes. Influence of prosthetic and preventive measures on quality of life was measured using a questionnaire Oral Health Impact (OHIP-14). Therapeutic and prophylactic measures include the use of broth “Metragil dent” and medicinal preparation from the leaves of medicinal sage (main group); in the control group only used a decoction of the leaves of the medicinal sage; in the comparison group recommended the traditional antiseptic (0.05% solution of chlorhexidine bigluconate). The study results show that the active wear prosthetic designs in the soft tissues of prosthetic bed observed changes in microbiocenosis, which are characterized by enhanced reproduction of conditionally pathogenic microorganisms. The data show that the most important stabilizing types of microbial flora have the ability to colonize the mucous membrane under the basis of dentures with a basis of acrylic plastic, but it does not prevent the progressive rise of quantitative and qualitative parameters of the colonization of *Candida*. Analysis of salivary flow and status of acid-base balance, activity of hydrogen ions in the oral fluid of patient revealed a significant decrease in these parameters at the use of acrylic designs before treatment and preventive measures. After application rinse and adhesive anti-inflammatory gel in the main group, compared with the examined patients in the comparison group, at the end of the study less common patient complaints of difficulties in eating, cases with a complete “loss of life”, as well as problems in everyday life. A comparative analysis of the differences in the answers for all groups more pronounced positive dynamics in the value of dental health and quality of life was found among patients who were appointed additional means of maintenance therapy.

Key words: dentures; mucosa; bacteria; saliva.

Хроническая патология слизистой оболочки полости рта у протезоносителей характеризуется тенденцией к значительному росту частоты ее встречаемости как в сравнительно молодом возрасте, так и в более старших возрастных группах. За последние годы, согласно результатам проведенных клинико-эпидемиологических исследований, отмечается рост числа патологических изменений в мягких тканях ротовой полости, причем в структуре стоматологических заболеваний у обследуемых ортопедических больных они составляют в среднем 60-75% [7,8].

При длительном ношении съемных зубных протезов, изготовленных из различных видов акриловых пластмасс, и развитии очень часто побочных реакций аллергического генеза, нарастают на местном уровне признаки белкового дефицита, дисбаланса иммунной системы, а иногда даже отмечается и нарушение гемопоэза [2-5]. По мнению ученых, изучение качественных и количественных показателей микрофлоры полости рта протезоносителей играет очень важную диагностическую и профилактическую роль в определении этиологии и патогенеза вышеуказанных воспалительно-деструктивных изменений, в прогнозировании их течения и, в конечном результате, повышения эффективности ортопедического лечения и съемного зубного протезирования, в частности. На фоне снижения адаптационных возможностей организма при использовании интраоральных и биологически несовместимых конструкций и нарушениях состояния неспецифической резистентности и специфической защиты, представители условно-патогенной и патогенной микрофлоры приобретают потенциальную возможность вызывать

тяжелые воспалительные изменения в органах и тканях полости рта [6,9]. Однако вопросам детального изучения динамики изменений в микробиоценозе ротовой полости, признакам, ассоциируемым с вирулентностью определенных видов бактерий, которые вегетируют и активизируются в полости рта у протезоносителей различных возрастных групп как в норме, так и при возникновении и дальнейшем развитии патологических состояний как в мягких, так и в твердых тканях рта, уделяется можно сказать недостаточно внимания. Мало изученными остаются вопросы о противовоспалительной и антимикробной терапии стоматологических заболеваний, ассоциированных с ношением ортопедических конструкций, изготовленных из различных базисных материалов, что нередко связывают с ошибками и недостатками в выполнении технологического процесса, с побочным действием акрилатов, общим состоянием организма, наличием сопутствующих общесоматических патологий и т.д. [11,14].

Развитие стоматологического материаловедения в области создания новых материалов и технологий, новых базисных пластмасс на основе сополимеров и олигомеров, позволяющих достигнуть высокой точности изготовления съемных ортопедических конструкций и в определенной степени устранить некоторые вышеуказанные недостатки, что привело к значительному улучшению качества протезирования, повысило функциональную полноценность и долговечность протезов [1,10,12,13,15]. Эффективность стоматологического ортопедического лечения также во многом определяется степенью колонизации съемных протезов с базисами из акриловых пластмасс и слизистой оболочки протез-

ного ложа представителями резистентных и вирулентных видов микробов. И если на основании результатов некоторых научных исследований учитывать тот факт, что в определенные сроки ношения съемных конструкций уровень обсемененности полости рта патогенными бактериями прогрессирующе нарастает, то подобного рода наблюдения следует проводить как на начальных этапах протезирования, так и в определенные и более длительные периоды после ее завершения. Учитывая перспективность данных исследований в деле улучшения качества жизни ортопедических больных, возникла необходимость проведения детального клинико-лабораторного изучения эффективности различных средств и методов, широко применяемых в современной практической стоматологии.

Цель исследования: выявление эффективных лечебно-профилактических мер, которые бы привели к улучшению качества съемного зубного протезирования с использованием.

Материалы и методы

Были проведены исследования биотопов полости рта у практически здоровых ортопедических больных, которые пользовались акриловыми протезными конструкциями и которые были отобраны сопоставимо по полу и возрастным показателям. В соответствии с существующими рекомендациями, исследования по традиционным методикам осуществляли в отношении условно-патогенных, патогенных групп микроорганизмов полости рта, которые обладают факторами вирулентности и могут при «благоприятных» условиях поддерживать развитие воспалительных процессов в различных органах и тканях ротовой полости (*S. aureus*, *S. albicans*), а также представителей резидентной нормальной микрофлоры, которые играют стабилизирующую роль в микро биоценозе полости рта (микроаэрофильные стрептококки *S. epidermidis*, *S. salivarius*, *Lactobacillus spp.*).

Для изучения количественных и качественных показателей микроорганизмов, населяющих полость рта, материал получали со слизистой оболочки протезного ложа (биотоп). Изменения в микробиоценозе, наблюдаемые при ношении съемных акриловых зубных протезов или наличии признаков воспаления в мягких тканях, контактирующих с базисом протеза, (протезный стоматит), были установлены в группах протезоносителей практически со схожим уровнем общесоматического состояния. Для установления изменений микробиоценоза одного из основных биотопов рта были отобраны как протезоносители без наличия воспалительных изменений на слизистой протезного ложа, так и имеющие их в форме гиперемии и отечности. Материал собирали натошак стерильным сухим ватным тампоном со слизистой оболочки протезного ложа. После его получения в лаборатории готовили мазки и окрашивали их по методу Грама. Посев проводился на плотных питательных средах (кровяной агар, агар Сабуро, мясо-пептонный агар, желточно-солевой агар). Дальнейшую идентификацию бактерий проводили по биохимическим свойствам с использованием тест-систем.

Всего было обследовано 46 пациентов, разделенных на три группы (17 человек в основной группе; 15 – в группе сравнения с признаками воспалительных изменений в протезном ложе и 14 – в контрольной группе без признаков воспаления слизистой). Все участники исследования выразили добровольное информированное согласие на участие в нём. Мониторинг исследования выполнялся локальным этическим комитетом Азербайджанского медицинского университета.

Ортопедическое лечение в основной группе осуществляли с применением отвара из листьев лекарственного шалфея в качестве вяжущего и противовоспалительного средства, с одновременным воздействием на слизистую оболочку протезного ложа в виде аппликаций пре-

парата «Метрагил дента» 3 раза в день в течение 10-14 дней; в контрольной группе в профилактических целях применяли отвар из листьев лекарственного шалфея; в группе сравнения в соответствии с рекомендованными стандартами лечения рекомендовали полоскание рта антисептиками (0,05%-й раствор хлоргексидина биглюконата). Кроме этого в вышеуказанных группах ортопедических больных определяли объём выделяемой слюны, скорость секреции слюны и pH слюны. В общей сложности было проведено лабораторное исследование 46 образцов биологического материала.

Эффективность ортопедического лечения и профилактических мер на различных этапах после проведенного лечения оценивали на основании анализа анамнестических данных, жалоб, результатов осмотра, данных бактериологических исследований и биохимических показателей смешанной слюны. Сбор биологического материала проводили в течение 5 минут до, затем через 1 неделю, 2 месяца после ортопедического лечения. Изучение качества жизни, который в международной медицинской практике принято считать весьма информативным, чувствительным и вполне обоснованным метод оценки состояния здоровья пациентов, было осуществлено для оценки степени влияния проведенного съемного зубного протезирования и поддерживающей консервативной терапии с применением специализированного опросника для определения индекса профиля влияния стоматологического здоровья Oral Health Impact (OHIP-14, Slade G.D. (1997)), который содержит 14 вопросов, отражающих влияние съемного протезирования на повседневную жизнь пациентов, общение с людьми.

Результаты клинико-лабораторных исследований были обработаны методом вариационной статистики. Выборки были проверены на нормальность. Для характеристики группы однородных единиц были определены их средние арифметические величины (M), ее стандартная ошибка (m). Для статистической обработки данных был применен t критерий Стьюдента, как метод оценки различий показателей. Статистическое различие между группами считалось статистически значимыми при величине $p < 0,05$. Статистическая обработка данных исследования проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0 (StatSoft, USA).

Результаты и обсуждение

Состояние микрофлоры слизистой оболочки полости рта изучали до вмешательства и дополнительно проводили микробиологическое исследование на 7-е и 60-е сутки использования съемных акриловых протезных конструкций у пациентов контрольной и основной групп, а также группы сравнения.

При анализе состояния микробиоценоза ротовой полости протезоносителей были выявлены значительные различия в качественном и количественном показателях различных групп микроорганизмов во всех обследуемых группах. Значительные изменения регистрировались в частоте высеваемости представителей как резидентной нормальной микрофлоры, так условно-патогенных и патогенных бактерий: стрептококков, лактобактерий и грибковой инфекции. Так, стрептококки были выделены со слизистой оболочки полости рта у 42,9% ортопедических пациентов первой группы до начала протезирования, что касается данных по другим микроорганизмам, то у пациентов этой же группы лактобактерии высевались у 35,7% обследуемых, а патогенные стафилококки, то есть *S. aureus*, у больных этой группы до начала протезирования не выявлялись и вовсе (табл. 1). В группе сравнения показатели распространенности патогенных микроорганизмов в аналогичные сроки были значительно выше.

Так, согласно результатам статистического анализа данных, полученных до начала ортопедического лечения, по первичной адгезии *S. aureus* к слизистой обо-

Таблица 1

Состояние микрофлоры полости рта до и после протезирования съемными зубными конструкциями

| Периоды лечения | Пациенты со съемными зубными протезами | | | | | |
|---|--|------|---------------------------|------|--------------------------|------|
| | 1-я группа контрольная (n=14) | | 2 группа сравнения (n=15) | | 3 группа основная (n=17) | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| <i>S. salivarius</i> (% выделения) | | | | | | |
| До лечения | 6 | 42,9 | 4 | 26,7 | 6 | 35,3 |
| Через 1 неделю | 5 | 35,7 | 7 | 46,7 | 9 | 52,9 |
| Через 2 месяц | 7 | 50,0 | 6 | 40,0 | 12 | 70,6 |
| <i>S. epidermidis</i> (% выделения) | | | | | | |
| До лечения | 5 | 35,7 | 8 | 53,3 | 11 | 64,7 |
| Через 1 неделю | 4 | 28,6 | 7 | 46,7 | 10 | 58,8 |
| Через 2 месяц | 4 | 28,6 | 6 | 40,0 | 9 | 52,9 |
| <i>S. aureus</i> (% выделения) | | | | | | |
| До лечения | 0 | 0 | 2 | 13,3 | 3 | 17,6 |
| Через 1 неделю | 1 | 7,1 | 2 | 13,3 | 3 | 17,6 |
| Через 2 месяц | 0 | 0 | 2 | 13,3 | 0 | 0 |
| <i>Enterococcus spp.</i> (% выделения) | | | | | | |
| До лечения | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Через 1 неделю | 0 | 0 | 1 | 6,7 | 2 | 11,8 |
| Через 2 месяц | 0 | 0 | 1 | 6,7 | 2 | 11,8 |
| <i>Lactobacillus spp.</i> (% выделения) | | | | | | |
| До лечения | 6 | 42,9 | 8 | 53,3 | 3 | 17,6 |
| Через 1 неделю | 5 | 35,7 | 7 | 46,7 | 10 | 58,8 |
| Через 2 месяц | 5 | 35,7 | 6 | 40,0 | 6 | 35,3 |
| <i>C. albicans</i> (% выделения) | | | | | | |
| До лечения | 1 | 7,1 | 1 | 6,7 | 3 | 17,6 |
| Через 1 неделю | 1 | 7,1 | 4 | 26,7 | 9 | 52,9 |
| Через 2 месяц | 1 | 7,1 | 2 | 13,3 | 3 | 17,6 |

лодке полости рта в исследуемой группе они чаще высевались у 13,3% пациентов, а в основной группе будущих протезоносителей, у которых диагностировались воспалительные изменения в мягких тканях полости рта, количественные показатели по данному микроорганизму оказались еще выше и составляли на начальных этапах наблюдений в среднем 17,6%. Заслуживает особого внимания тот факт, что некоторые виды резидентной стабилизирующей микрофлоры полости рта, которые в некоторой степени определяют стабильность микробиоценоза и способствуют благоприятному течению адаптационного периода в процессе ношения протезов, также как и патогенные бактерии, причем почти в той же степени, колонизируют слизистую оболочку полости рта.

Установленные в результате проведенных клинических и лабораторных исследований более интенсивные темпы снижения стоматологического здоровья у протезоносителей с патологическими изменениями в окружающих базис протезной конструкции мягких тканях ротовой полости свидетельствуют о том, что факторы риска здоровью полости рта, нередко сопровождающие процесс ношения акриловых протезов, оказывают выраженное негативное влияние на общее состояние пациента, способствуя снижению адаптационных возможностей организма и ухудшению их качества жизни.

У ортопедических больных основной группы в аналогичные сроки сравнительно чаще, чем в других обследуемых группах протезоносителей, регистрировались грибы рода *Candida* (52,9%). Но очень важно отметить, что их количество в этой же группе резко снижается к концу наблюдений, то есть на завершающем этапе микробиологических исследований – 7,6%. Регистрируется увеличение частоты встречаемости и количество *Enterococcus spp.* Таким образом, выявление видового состава микрофлоры ротовой полости на различных этапах протезирования и проведения комплексной поддерживающей терапии позволит заблаговременно осуществить профилактические меры и адекватную

ватную антимикробную терапию с учетом микробной природы и его чувствительности к различным лекарственным средствам.

Субъективная оценка состояния стоматологического здоровья обследуемых протезоносителей и их качества жизни по профилю влияния стоматологического здоровья (опросник ОНП-14) выявила итоговые среднестатистические значения проведенной балльной оценки всех 14 вопросов на различных этапах клинических исследований, в том числе и на завершающем этапе клинических исследований по всем трем группам протезоносителей (табл. 2). При этом по большинству вопросов внутри опросника при сопоставлении полученных данных с показателями в контрольной группе лиц, которым назначались традиционные антисептики, была зарегистрирована статистически значимая разница ($p < 0,001$). Итоговое значение оценок в интервале «удовлетворительного» уровня общего состояния пациентов было выявлено в группе сравнения и в основной группе ортопедических больных: соответственно $0,57 \pm 0,026$ и $0,59 \pm 0,038$ баллов.

При сравнительном анализе разницы в ответах по всем группам более выраженная и позитивная динамика в значении стоматологического здоровья для качества жизни было выявлено среди пациентов, которым назначались дополнительные средства поддерживающей терапии.

Анализ скорости слюноотделения и состояния кислотно-щелочного равновесия активности водородных ионов в ротовой жидкости у протезоносителей выявил существенное снижение этих показателей в процессе ношения акриловых конструкций и до начала лечебно-профилактических мероприятий. Вероятно, наличие воспалительного процесса на слизистой оболочке протезного ложа в определенной степени способствует истощению адаптационных возможностей поло-

Таблица 2

Качество жизни пациентов через 2 месяца после лечения

| Группы | Проблемы при приеме пищи | Проблемы в общении | Проблемы в повседневной жизни | ОНП-14, средний балл |
|---------------------------|--------------------------|------------------------|-------------------------------|-----------------------|
| Основная группа (n=17) | $0,76 \pm 0,062^{***}$ | $0,54 \pm 0,057^{***}$ | $0,44 \pm 0,06^{***}$ | $0,59 \pm 0,04^{***}$ |
| Группа сравнения (n=15) | $0,93 \pm 0,067^{***}$ | $1,43 \pm 0,081^{***}$ | $1,43 \pm 0,081^{***}$ | $1,19 \pm 0,04^{***}$ |
| p_1 | $> 0,05$ | $< 0,001$ | $< 0,001$ | $< 0,001$ |
| Контрольная группа (n=14) | $0,53 \pm 0,06^{***}$ | $0,71 \pm 0,06^{***}$ | $0,43 \pm 0,07^{***}$ | $0,57 \pm 0,03^{***}$ |
| p_1 | $< 0,01$ | $< 0,05$ | $> 0,05$ | $> 0,05$ |
| p_2 | $< 0,001$ | $< 0,001$ | $< 0,001$ | $< 0,001$ |

Примечание: статистическая значимость рассчитана: p_1 – по отношению к данным в основной группе; p_2 – при сравнении показателей к данным в контрольной группе; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – с показателями до протезирования.

сти рта, что отражается на скорости фоновой саливации и активности, связанных с экологическим балансом в полости рта водородных ионов (рН).

Результаты определения рН слюны у обследуемых ортопедических больных показывают, что на начальном этапе исследований наблюдается смещение активности водородных ионов в относительно кислую сторону во всех трех группах – $6,67 \pm 0,02$ и $6,70 \pm 0,02$, в контрольной и основной группах, соответственно (табл. 3).

Возможно, выявленная тенденция в повышении активности водородных ионов у протезоносителей отражает наличие некоторых расстройств, сопутствующих различным осложнениям съемного зубного протезирования, и усиление процесса кислотообразования, вызванного представителями патогенной аэробной микрофлоры, что свидетельствует о высоком напряжении в системе регуляции кислотно-щелочного баланса в полости рта и срыве регулирующего механизма. В перспективе оценка обстоятельств и условий возникновения и развития патологических процессов в мягких тканях полости рта, возникающих на фоне ношения съемных

Таблица 3

Показатели функциональной активности слюнных желез у протезоносителей до и после лечения (M±m)

| Показатели | Контрольная группа (n=14) | Группа сравнения (n=15) | Основная группа (n=17) |
|----------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Скорость слюноотделения (мл/мин) | | | |
| Исходный уровень | 0,71±0,01 | 0,53 ± 0,02 *** | 0,47±0,01 *** |
| Через 2 мес. | 0,7 ± 0,01 p < 0,01 | 0,69±0,01 p < 0,001 | 0,63±0,01*** p < 0,001 |
| рН слюны | | | |
| Исходный уровень | 6,67±0,02 | 6,73±0,01 | 6,70±0,02 |
| Через 2 мес. | 6,75±0,02 p < 0,05 | 6,77 ± 0,017* p > 0,05 | 6,76±0,02** p > 0,05 |

Примечание: статистическая значимость отличий: * – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001 – по сравнению с показателем контрольной группы; p – по отношению к исходному значению.

зубопротезных конструкций чаще всего на акриловой

основе, а также некоторые морфофункциональные изменения на этапах их развития, позволят обеспечить современную практическую стоматологию оптимальными методами диагностики, терапии и реабилитации, что, в конечном счете, повысит эффективность протезирования и значительно улучшить качество жизни самих пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

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

Работа поступила в редакцию: 23.12.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Верховский А.Е., Аболмасов Н.Н., Федосов Е.А., Азовскова О.В. Сравнительная характеристика физико-химических свойств и микробной адгезии базисных акриловых пластмасс с различными способами полимеризации // Российский стоматологический журнал. – 2014. – №3. – С.17-20.
2. Гризодуб Д.В. Оценка микробной обсемененности полости рта пациентов, страдающих непереносимостью базисных материалов съемных зубных протезов // Вестник проблемы биологии и медицины. – 2015. – Т. 2. №2. – С.48-50.
3. Иорданишвили А.К., Веретенко Е.А., Сериков А.А. и др. Полная утрата зубов у взрослого человека: возрастные особенности распространенности, нуждаемости в лечении и клинической картины // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2015. – №1. – С.23-31.
4. Овсянников В.А. Стоматологический статус и потребность в лечении у лиц пожилого и старческого возраста с различными социально-экономическими условиями жизни и степенью мобильной активности: Дис. ... канд. мед. наук – М., 2010. – 180 с.
5. Малый А.Ю., Кресникова Ю.В., Волков Е.Б. и др. Результаты клинико-эпидемиологического исследования ортопедического лечения больных с частичным отсутствием зубов // Dental forum. – 2009. – №2. – С.30-35.
6. Coco B.J., Bagg J., Cross L.J., et al. Mixed Candida albicans and Candida glabrata populations associated with the pathogenesis of denture stomatitis // Oral Microbiol. Immunol. – 2008. – Vol. 23. – P.377-383.
7. Freitas J.B., Gomez R.S., et al. Relationship between the use of full dentures and mucosal alterations among elderly Brazilians // J. Oral Rehab. – 2008. – Vol. 35. – P.370-374.

8. Lu Ya-lin, Hang-di Lou, Qi-guo Rong, et al. Stress area of the mandibular alveolar mucosa under complete denture with linear occlusion at lateral excursion // J. Chin. Med. – 2010. – Vol. 123. №7. – P.917-921.
9. Redding S. Inhibition of Candida albicans biofilm formation on denture material // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2009. – Vol. – P.669-672.
10. Renner-Sitar K., Petricevic N., Celebic A., Marion L. Psychometric Properties of Croatian and Slovenian Short Form of Oral Health Impact Profile Questionnaires // J. Croat. Med. – 2008. – Vol. 49. – P.536-544.
11. Saliba N.A., Moimaz S.A., Saliba O., Tiano A.V. Dental loss in a rural population and the goals established for the World Health Organization // Cien SaudeColet. – 2010. – Vol. 15. – P.1857-1864.
12. Shamel K., Mansor Bin Ahmad, Zargar M., et al. Synthesis and characterization of silver montmorillonite chitosan bionanocomposites by chemical reduction method and their antibacterial activity // Int. J. Nanomedicine. – 2011. – №6. – P.271-284.
13. Singh K., Aeran H., Kumar N., Gupta N. Flexible Thermoplastic Denture Base Materials for Aesthetical Removable Partial Denture Framework // J Clin Diagn Res. – 2013. – Vol. 7. №10. – P.2372-2373.
14. Slot W.A., Raghoobar G.M., Vissink A., et al. systematic review of implantsupported maxillary overdentures after a mean observation period of at least 1 year // J. Clin. Periodontol. – 2010. – Vol. 37. №1. – P.98-110.
15. Tegawa Y., Kinouchi Y. Magnetic attachment: Toward third generation devices // Biomedical engineering, IEEE transactions. – 2008. – Vol. 55. №3. – P.1185-1190.

REFERENCES

1. Verkhovsky A.E., Abolmasov N.N., Fedosov E.A., Asovskova O.V. Comparative characteristics of physico-chemical properties and microbial adhesion base acrylic resin with different polymerization // Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. – 2014. – №3. – P.17-20. (in Russian)
2. Grizodub D.V. Evaluation of microbial contamination of the oral cavity of patients suffering from intolerance of base materials removable dentures // Vestnik problemy biologii i mediciny. – 2015. – Vol. 2. №2. – P.48-50. (in Russian)
3. Iordanishvili A.K., Veretenko E.A., Serikov A.A., et al. Complete loss of teeth in an adult: CR features of the prevalence, needs in treatment and clinical picture // Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». – 2015. №1. – P.23-31. (in Russian)
4. Ovsyannikov V.A. Dental status and need for treatment in elderly and senile age with different socio-economic conditions and the degree of cellular activity: Thesis PhD (Medicine). – Moscow, 2010. – 180 p. (in Russian)
5. Maly A.Yu., Kresnikova Y.V., Volkov E.B., et al. Clinical

- results of the epidemiological survey of orthopedic treatment of patients with partial absence of teeth // Dental forum. – 2009. – №2. – P.30-35. (in Russian)
6. Coco B.J., Bagg J., Cross L.J., et al. Mixed Candida albicans and Candida glabrata populations associated with the pathogenesis of denture stomatitis // Oral Microbiol. Immunol. – 2008. – Vol. 23. – P.377-383.
 7. Freitas J.B., Gomez R.S., et al. Relationship between the use of full dentures and mucosal alterations among elderly Brazilians // J. Oral Rehab. – 2008. – Vol. 35. – P.370-374.
 8. Lu Ya-lin, Hang-di Lou, Qi-guo Rong, et al. Stress area of the mandibular alveolar mucosa under complete denture with linear occlusion at lateral excursion // J. Chin. Med. – 2010. – Vol. 123. №7. – P.917-921.
 9. Redding S. Inhibition of Candida albicans biofilm formation on denture material // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2009. – Vol. – P.669-672.
 10. Renner-Sitar K., Petricevic N., Celebic A., Marion L. Psychometric Properties of Croatian and Slovenian Short Form

of Oral Health Impact Profile Questionnaires // J. Croat. Med. – 2008. – Vol. 49. – P.536-544.

11. Saliba N.A., Moimaz S.A., Saliba O., Tiano A.V. Dental loss in a rural population and the goals established for the World Health Organization // Cien SaudeColet. – 2010. – Vol. 15. – P.1857-1864.

12. Shameli K., Mansor Bin Ahmad., Zargar M., et al. Synthesis and characterization of silver montmorillonite chitosan bionanocomposites by chemical reduction method and their antibacterial activity // Int. J. Nanomedicine. – 2011. – №6. – P.271-284.

13. Singh K., Aeran H., Kumar N., Gupta N. Flexible Thermoplastic Denture Base Materials for Aesthetical Removable Partial Denture Framework // J Clin Diagn Res. – 2013. – Vol. 7. №10. – P.2372-2373.

14. Slot W.A., Raghoobar G.M., Vissink A., et al. systematic review of implantsupported maxillary overdentures after a mean observation period of at least 1 year // J. Clin. Periodontol. – 2010. – Vol. 37. №1. – P.98-110.

15. Tegawa Y., Kinouchi Y. Magnetic attachment: Toward third generation devices // Biomedical engineering, IEEE transactions. – 2008. – Vol. 55. №3. – P.1185-1190.

Информация об авторах:

Сафаров Алгыш Маис оглы – д.м.н., доцент кафедры ортопедической стоматологии, директор стоматологической клиники Азербайджанского медицинского университета; Акперли Лейла Бабир кызы – старший лаборант кафедры ортопедической стоматологии Азербайджанского медицинского университета; Ниязов Аловсат Нуру оглы – к.м.н., ассистент кафедры ортопедической стоматологии Азербайджанского медицинского университета; Бекирова Лейла Гасан Гызы – старший лаборант кафедры ортопедической стоматологии Азербайджанского медицинского университета.

Information About the Authors:

Safarov Algysh Mais ogly – MD, PhD, DSc (Medicine), associate professor of the Department of Orthopedic Dentistry, Director of the Dental Clinic of the Azerbaijan Medical University; Akperli Leila Babir gizi – senior laboratory assistant of the Department of Orthopedic Dentistry of the Azerbaijan Medical University; Niyazov Alovzat Nuru ogly – MD, PhD (Medicine), Assistant of the Department of Orthopedic Dentistry of Azerbaijan Medical University; Bekirova Leyla Hasan Gyzy – senior laboratory assistant of the Department of Orthopedic Dentistry of the Azerbaijan Medical University.

© ПИСКУН В.Е., ВЫДРОВ А.С. – 2017

УДК617.7-007.681

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ЭЛЕКТРОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ГЛАУКОМНОЙ ОПТИКОПАТИИ КОМБИНИРОВАННЫМ МЕТОДОМ

Виктория Евгеньевна Пискун, Антон Сергеевич Выдров

(Амурская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. Т.В. Заболотских, кафедра оториноларингологии и офтальмологии зав. – д.м.н., проф. А.А. Блоцкий)

Резюме. Цель исследования: проанализировать динамику электрочувствительности (ЭЧ) зрительного нерва у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) 2 «а» стадии, на фоне лечения глаукомной оптикопатии методом, включающим использование приемов черескожной нейроэлектростимуляции зрительного нерва, основанной на явлении возникновения электрического фосфена при воздействии на глаз электрических импульсов с помощью аппарата «ЭСОМ» и применение интраназального ноотропа «Семакс» 0,1%. В исследования были включены 46 больных (54 глаза), первая группа получала лечение комбинированным методом, вторая группа – традиционное лечение. ЭЧ зрительного нерва исследовалась на аппарате «ЭСОМ». На фоне лечения комбинированным методом через 1 месяц ЭЧ снизилась на 63,7% с $167 \pm 5,7$ ($p < 0,01$) до $102 \pm 9,5$ ($p < 0,01$) и оставалась значимо на низком уровне до 6 месяцев, в 2 группе ЭЧ после лечения снизилась на 13,4% и к окончанию периода наблюдения осталась выше исходного на 2,3% $163 \pm 6,2$ ($p < 0,01$) до $167 \pm 3,7$ ($p < 0,01$).

Ключевые слова: глаукомная оптикопатия, электрочувствительность, нейропротекция, нейроэлектростимуляция.

ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF ELECTROSENSITIVITY OF THE OPTIC NERVE ON THE BACKGROUND OF TREATMENT OF GLAUCOMA OPTICOPATHY BY A COMBINED METHOD

V.E. Piskun, A.S. Vydrov

(Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, Russia)

Summary. The aim of the study was to analyze the dynamics of electrosensitivity (ES) of the optic nerve in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) of stage 2a, against the backdrop of treatment of glaucoma opticopathy using a method of cascading neuroelectrostimulation of the optic nerve based on the phenomenon of electrical phosphene upon exposure to the eye of electrical impulses with the help of the device “ESOM” and the use of the intranasal nootropy “Semax” 0,1%. 46 patients (54 eyes) were included in the study, the first group was treated by a combined method, the second group received traditional treatment. The optic nerve was examined on the ESOM apparatus. Against the background of treatment with the combined method, after 1 month, ES decreased by 63.7% from $167 \pm 5,7$ ($p < 0,01$) to $102 \pm 9,5$ ($p < 0,01$) and remained reliably at a low level up to 6 months, in the 2nd group of ES after the treatment it decreased by 13,4% and by the end of the observation period it remained higher than the initial period by 2,3% $163 \pm 6,2$ ($p < 0,01$) to $167 \pm 3,7$ ($p < 0,01$).

Key words: glaucoma opticopathy, electrosensitivity, neuroprotection, neuroelectrostimulation.

Уровень общей заболеваемости глаукомой (по распространенности) в Амурской области с 1990 по 2014 г. увеличился более чем на 100% [1]. Технический прогресс в медицине предлагает использование новейших аппаратных методов лечения, включающих применение черескожной электростимуляции зрительного нерва и сетчатки при дегенеративно- дистрофических процес-

сах, что в должной мере увеличивает арсенал лечебных мероприятий у пациентов с глаукомной оптикопатией [2]. Не смотря на это, необратимое снижение и утрата зрительных функций даже при стабилизации внутриглазного давления, делает целесообразным использование методики комплексного воздействия, направленного на улучшение трофики и проводимости нервных

волокон зрительного нерва [3,5]. Предлагаемый нами метод комбинированного лечения глаукомной оптикопатии включает применение нейропротекции и нейроэлектростимуляции.

К группе нейропротективных препаратов относится «Семакс» 0,1%. Он представляет синтетический пептидный аналог адренокортикотропина, полностью лишенный гормональной активности. Будучи эндогенным регулятором центральной нервной системы, препарат в малых дозах обладает выраженным нейрометаболическим, нейропротекторным и антиоксидантным действием [4].

Методом, реализующим приемы черескожной нейроэлектростимуляции зрительного нерва, является аппарат «ЭСОМ», принцип действия которого основан на явлении возникновения электрического фосфена при воздействии электрического импульса [3]. Электрофосфен – это ощущение света, возникающее при воздействии на зрительную систему электрического тока в несколько десятков микроампер (мкА). Порог электрической чувствительности отражает состояние ганглиозных и биполярных клеток сетчатки, которые связаны с ее палочковым аппаратом. Известно, что величина электрической чувствительности коррелирует с общей площадью патологических скотом в поле зрения, чем больше площадь дефектов, тем выше порог электрофосфена и ниже электрическая возбудимость сетчатки.

Цель исследования: проанализировать динамику электрочувствительности зрительного нерва у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой 2 «а» стадии, на фоне лечения глаукомной оптикопатии методом, включающим использование приемов черескожной нейроэлектростимуляции зрительного нерва, основанной на явлении возникновения электрического фосфена при воздействии на глаз электрических импульсов с помощью аппарата «ЭСОМ» и применении интраназального ноотропа «Семакс» 0,1%.

Материалы и методы

В исследования были включены 46 больных (54 глаза), в возрасте от 54 до 79 лет. У 20 (43,4%) больных имелась начальная и незрелая катаракта, у 9 (19,6%) – миопия слабой и средней степени, у 10 (21,7%) – гиперметропия слабой и средней степени. Сопутствующая патология была выявлена у 32 (69,6%) больных: у 7 (15,2%) – сахарный диабет, у 25 (54,2%) – артериальная гипертензия.

Критериями исключения явились наличие хориоретинальной миопии высокой степени, кератопатии, зрелой катаракты, отсутствие стабилизации внутриглазного давления, диабетической ретинопатии и декомпенсированной соматической патологии, а так же противопоказаний к нейроэлектростимуляции (частых гипертонических кризов, эпилепсии, онкологических заболеваний, астенического синдрома после черепно-мозговой травмы, внутричерепная гипертензия).

Все больные были разделены на две группы. В первую группу вошли 23 больных (27 глаз), лечение которых заключалось в применении интраназального ноотропа «Семакс» 0,1% и курса черескожной нейроэлектростимуляции зрительного нерва с помощью аппарата «ЭСОМ», основанного на предварительном диагностическом исследовании порога электрической чувствительности и критической частоты исчезновения фосфена. На каждый глаз попеременно производили воздействие по четырем точкам, в назальной и височной стороны закрытых век каждого глаза. Каждый курс состоял из 10 сеансов нейроэлектростимуляции, проводимых ежедневно и 10 дневного интраназального использования препарата «Семакс» 0,1% по 2 капли в каждый носовой ход 4 раза в день.

Контрольная группа включала 23 больных (27 глаз), которым проводили традиционное трофическое лечение: внутривенное введение растворов пирацетама 20% – 5,0 мл, аскорбиновой кислоты 5% – 4,0 мл, внутримышечное введение витаминов В1 0,5% – 1,0 мл и В6 0,5% – 1,0 мл в течение 10 дней.

Все участники исследования подписывали протокол добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Амурской государственной медицинской академии, соблюдались все требования международного и российского законодательства в области биомедицинской этики.

Изменение динамики электрической чувствительности зрительного нерва проводилось сразу после лечения, через 1 месяц, через 3 и 6 месяцев.

Статистическая обработка выполнялась в программном пакете Excel 2007. Данные были исследованы на нормальность, представлялись в виде средних величин (М) и стандартной ошибки среднего (m). Оценку статистической значимости различий производили с использованием t-критерия Стьюдента. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Оценка электрической чувствительности зрительного нерва после лечения комбинированным методом, показала снижение электрофизиологического показателя в среднем на 63,7% с $167 \pm 5,7$ ($p < 0,01$) до $102 \pm 9,5$ ($p < 0,01$) (рис. 1) и во 2 группе снижение лишь на 15,1% с $163 \pm 6,2$ ($p < 0,01$) до $155 \pm 4,7$ ($p < 0,01$).

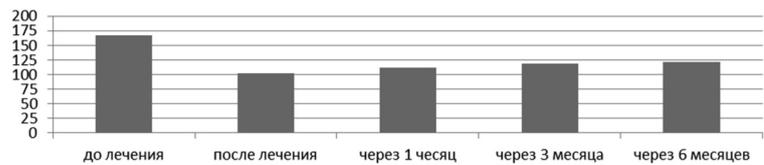


Рис. 1. Динамика электрической чувствительности (мкА) зрительного нерва в 1 группе в различные периоды наблюдения.

Через 1 месяц показатель в первой группе снизился на 38,9% от исходных значений и составил $102 \pm 4,7$ ($p < 0,01$), во второй группе электрической чувствительности снизилась до $141 \pm 4,1$ ($p < 0,01$) (рис. 2), что ниже исходного показателя на 13,4%.

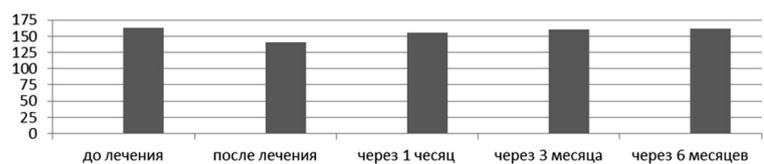


Рис. 2. Динамика электрической чувствительности (мкА) зрительного нерва во 2 группе в различные периоды наблюдения.

Через 3 месяца в 1 группе отмечается стабильное снижение электрической чувствительности на 28,7% ($119 \pm 6,1$ ($p < 0,01$)), во второй группе ЭЧ практически вернулась к исходным значениям и составила $160 \pm 0,11$ ($p < 0,01$).

Через полгода после лечения показатели снизились на 25,1% в 1 группе ($122 \pm 1,17$ ($p < 0,01$)), во 2 группе электрической чувствительности повысилась на 2,3% от исходного уровня с $163 \pm 6,2$ ($p < 0,01$) до $167 \pm 3,7$ ($p < 0,01$).

Таким образом, комбинированный метод лечения глаукомной оптикопатии у пациентов с компенсированной первичной открытоугольной глаукомой 2 стадии является патогенетически направленным и эффективным методом стабилизации электрофизиологических показателей, по сравнению с традиционной трофической терапией. Согласно данным динамического наблюдения, предложенный метод имеет высокую эффективность и способствует снижению и стабилизации показателя

электрической чувствительности зрительного нерва сроком до полугода. По нашему мнению, целесообразно использование повторных курсов комбинированного метода лечения по истечению 6 месяцев для стабилизации и улучшения достигнутого эффекта.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело

спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

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

Работа поступила в редакцию: 15.12.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Выдров А.С., Комаровских Е.Н., Пискун В.Е. Длительная динамика и среднесрочный прогноз заболеваемости глаукомой в Амурской области // Российский офтальмологический журнал. – 2016. – Т. 9. №2. – С.23-26.
2. Курьшева Н.И. Глаукоматозная оптическая нейропатия: патогенез, клиника, новые подходы к лечению // Вестник офтальмологии – 2000. – №6. – С.45-49.
3. Никишин Р.А. Структурные перестройки некоторых элементов органа зрения при электростимуляции: Дисс. ... канд. мед. наук.– М.,2005. – С.58-59.
4. Полунин Г.С., Нуриева С.М., Байандин Д.Л. Определение терапевтической эффективности отечественного препарата «Семакс 0,1%» при заболеваниях зрительного нерва // Вестник офтальмологии. – 2000. – №1. – С.3-6.
5. Bautista R.D. Glaucomatous neurodegeneration and the concept of neuroprotection // Int. Ophthalmol. Clin. – 1999 – Vol. 39. №3. – P.57-70.

REFERENCES

1. Vydrov A.S., Komarovskikh E.N., Piskun V.E. Long-term dynamics and medium-term prognosis of the incidence of glaucoma in the Amur Region // Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal. – 2016. – Vol. 9. №2. – P.23-26. (in Russian)
2. Kuryshcheva N.I. Glaucomatous optic neuropathy: pathogenesis, clinic, new approaches to treatment // Vestnik oftal'mologii. – 2000. – №6. – P.45-49. (in Russian)
3. Nikishin R.A. Structural rearrangements of some elements of the organ of vision during electrical stimulation: Thesis PhD (Medicine). – Moscow, 2005. – P.58-59. (in Russian)
4. Polunin G.S., Nurieva S.M., Bayandin D.L. Determination of the therapeutic effectiveness of the domestic preparation "Semax 0.1%" in diseases of the optic nerve // Vestnik oftal'mologii. – 2000. – №1. – P.3-6. (in Russian)
5. Bautista R.D. Glaucomatous neurodegeneration and the concept of neuroprotection // Int. Ophthalmol. Clin. – 1999 – Vol. 39. №3. – P.57-70.

Информация об авторах:

Пискун Виктория Евгеньевна – аспирант кафедры оториноларингологии и офтальмологии, e-mail:viktoriya1991piskun@gmail.com; Выдров Антон Сергеевич – д.м.н., доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии.

Information About the Authors:

Piskun Viktoria – Post-graduate student of the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology Amur State Medical Academy, e-mail: viktoriya1991piskun@gmail.com; Vydrov Anton – MD, PhD, DSc (Medicine), associate professor of the department of otorhinolaryngology and of Ophthalmology Amur State Medical Academy.

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© КУТУМОВА О.Ю., РОССИЕВА Т.В. – 2017
УДК: 614.212:616-084(571.1/.5)

АНАЛИЗ РАБОТЫ ЦЕНТРОВ ЗДОРОВЬЯ СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА И ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИХ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Ольга Юрьевна Кутумова, Татьяна Владимировна Россиева
(Красноярский краевой Центр медицинской профилактики, гл. врач – к.м.н., доц. О.Ю. Кутумова)

Резюме. Дана оценка деятельности Центров здоровья в субъектах Сибирского Федерального округа (СФО) на основе анализа статистической формы № 68 за период 2010-2015 гг. Материал статистически обработан. Количество Центров здоровья – 99, в том числе 64 взрослых, что приближается к нормативным значениям. Показана обеспеченность штатными должностями, укомплектованность врачами и средним медперсоналом. Зарегистрирован значимый прирост числа первичных и повторных обращений. В структуре Школ здоровья отмечено снижение доли специализированных. «Прочие» Школы, обеспечивающие диагностику и коррекцию факторов риска, составляют 50%. Уменьшилась нагрузка на оборудование.

Ключевые слова: Центры здоровья, обеспеченность штатными должностями, укомплектованность, комплексная профилактическая услуга, Школы здоровья.

THE ANALYSIS OF WORK OF HEALTH CENTERS OF THE SIBERIAN FEDERAL DISTRICT AND WAYS TO IMPROVE THE EFFICIENCY OF THEIR OPERATIONS

O.Yu. Kutumova, T.V. Rossieva
(Krasnoyarsk regional Centre for medical prevention, Russia)

Summary. The evaluation of activities of health Centers in the regions of the Siberian Federal district (SFD) based on the analysis of statistical form No. 68 for the period 2010-2015, the Material is aggregated. The number of health Centers 99, including 64 adults, which is close to regulatory values. Shows security positions, the staffing level of doctors and middle medical staff. Was a significant increase in the number of primary and repeated requests. In the structure of health Schools noted a decline in the share of specialized. "Other" Schools, providing diagnostics and correction of risk factors is 50%. Reduce the load on the equipment.

Key words: health Centers; security positions; staffing; integrated preventive services; School health.

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения социального развития от 10.06.2009 г. №302-н в Российской Федерации (РФ) были созданы новые структурные подразделения медицинской профилактики – Центры здоровья (ЦЗ), а приказом от 19 августа 2009 г. №597-н утверждены учётно-отчётные формы и рекомендуемые штатные нормативы [6,7].

Основными функциями данных подразделений являются: информирование населения о факторах риска развития хронических заболеваний, оценка функциональных и адаптивных резервов организма, динамическое наблюдение за пациентами группы риска, обучение граждан методам профилактики заболеваний, разработка индивидуальных программ по ведению здорового образа жизни. Развитие данного направления в профилактической медицине крайне актуально в плане достижения реального улучшения здоровья и, соответственно, снижения смертности населения РФ. Об этом свидетельствуют ряд исследований [1,2,8], посвящённых разработке методов, позволяющих повысить эффективность работы ЦЗ. Так, в публикациях отечественных авторов [4,5], дана оценка новым формам работы: например, возможность обследования в одном ЦЗ всей семьи (включая детей), выезд мобильных центров, оснащённых стандартным оборудованием, на предприятия, в сельскую местность и труднодоступные районы. Как результат, отмечено увеличение числа обращений в ЦЗ на 100 000 населения в РФ с 1,8 (2010 г.) до 3,0 раза (2014 г.), а также в СФО с 1,7 (2010 г.) до 3,3 раза (2014 г.). Практически, во всех исследованиях, посвящённых деятельности ЦЗ, придаётся огромное значение работе с каждым человеком [3], обратившимся в ЦЗ, даже при отсутствии у него жалоб на здоровье. Важно нацелить

пациента на повторное посещение ЦЗ, чтобы оценить динамику его состояния и эффект от проводимой терапии [5].

Цель исследования: выявить региональные особенности деятельности ЦЗ субъектов Сибирского Федерального Округа (СФО) и определить наиболее существенные отличия между ними.

Материалы и методы

Для анализа были использованы отчётные формы отраслевого статистического наблюдения № 68 «Сведения о деятельности центра здоровья» регионов СФО за 2010-2015 гг. Обработка материалов проводилась с помощью профессионального статистического пакета SPSS Statistics 10. Доверительный интервал ±5%.

Результаты и обсуждение

На момент исследования в СФО функционировало 99 ЦЗ. Кроме того, в их составе в течение последних 3-4 лет организовано 15 мобильных ЦЗ, для которых в 2012 году было приобретено стандартное оборудование с целью проведения скрининга. Это позволило проводить обследование сельских жителей с выездом на места. Данный показатель существенно ниже рекомендованного Министерством Здравоохранения (1 ЦЗ на 200 тысяч населения) в Республиках Бурятия, Тыва, Хакасия и Томской области. Отмечено превышение данного норматива в областях: Иркутской – 17, Кемеровской – 15, Новосибирской – 14, Омской – 13, в Красноярском крае – 15.

Обеспеченность подразделений штатными должно-

стями врачей (включая руководителей), по-прежнему, не соответствует рекомендуемой министерством норме (0,4 единицы на 10 тыс. жителей), а за анализируемый период в большинстве регионов даже ухудшилась (табл. 1).

Алтайском крае (в 3,7 раза, $p < 0,01$) и Иркутской области (в 2 раза, $p < 0,05$). Соответственно, возросла и нагрузка на врачей. Самая высокая производительность отмечена в ЦЗ Омской области, Республиках Алтай, Бурятия

и Тыва, что свидетельствует о востребованности услуги. Количество повторных обращений в Центры здоровья в целом по СФО также значимо ($p < 0,05$) выросло в 1,5 раза. Особенно значимый рост отмечается в Красноярском крае, Иркутской, Кемеровской, Новосибирской областях, Республиках Тыва и Бурятия, что свидетельствует об удовлетворительной организации работы по коррекции факторов риска в этих регионах. В то же время, сократился процент повторных посещений в Томской области, Забайкальском крае и Республике Хакасия.

Основным принципом обследования в ЦЗ является оказание «комплексной профилактической услуги». Следует пояснить, что понятие «комплексная профилактическая услуга» включает объём обследования контингента лиц, обратившихся в ЦЗ, с помощью стандартного оборудования и консультация врача с составлени-

Показатели обеспеченности штатными должностями ЦЗ

| Субъект СФО | Обеспеченность штатными должностями (на 10 000 населения) | | | |
|-----------------------|---|---------|-------------------------------|---------|
| | Врачи | | Средние медицинские работники | |
| | 2010 г. | 2015 г. | 2010 г. | 2015 г. |
| Республика Алтай | 0,24 | 0,44 | 0,19 | 0,54 |
| Республика Бурятия | 0,25 | 0,28 | 0,24 | 0,37 |
| Республика Тыва | 0,16 | 0,10 | 0,06 | 0,13 |
| Республика Хакасия | 0,19 | 0,13 | 0,14 | 0,14 |
| Алтайский край | 0,24 | 0,27 | 0,14 | 0,29 |
| Забайкальский край | 0,53 | 0,23 | 0,30 | 0,35 |
| Красноярский край | 0,17 | 0,17 | 0,16 | 0,28 |
| Иркутская область | 0,24 | 0,24 | 0,13 | 0,25 |
| Кемеровская область | 0,18 | 0,19 | 0,19 | 0,23 |
| Новосибирская область | 0,19 | 0,19 | 0,27 | 0,36 |
| Омская область | 0,39 | 0,26 | 0,51 | 0,53 |
| Томская область | 0,33 | 0,24 | 0,37 | 0,39 |

Наиболее низкой остаётся обеспеченность врачами в Республиках Тыва (0,16) и Хакасия (0,19), а также в Красноярском крае (0,17 единиц на 10 тыс. населения). Лишь в Республике Алтай к 2015 году показатель достиг нормативного уровня – 0,54. Обеспеченность средним медперсоналом, напротив, за это время выросла во всех регионах. Наиболее выраженным зарегистрирован прирост этих показателей за пятилетний период в Республике Алтай (с 0,19 до 0,54 единиц на 10 000 населения), Алтайском (с 0,14 до 0,29) и Красноярском (с 0,16 до 0,28) краях. Как видно из таблицы 1, только в двух регионах – Республике Алтай и Омской области данный показатель превысил 0,5 единиц на 10 000 населения (0,54 и 0,53 единицы, соответственно).

Недостаточная обеспеченность штатными должностями средних медработников отмечается в Республиках Тыва (0,13) и Хакасия (0,14).

Следует отметить, что в большинстве субъектов СФО укомплектованность как врачебными, так и сестринскими кадрами, выросла (табл. 2).

Показатели укомплектованности кадрами ЦЗ в СФО

| Субъект СФО | Укомплектованность кадрами ЦЗ (%) | | | |
|-----------------------|-----------------------------------|---------|-------------------------------|---------|
| | Врачи | | Средние медицинские работники | |
| | 2010 г. | 2015 г. | 2010 г. | 2015 г. |
| Республика Алтай | 34,0 | 57,9 | 79,3 | 97,8 |
| Республика Бурятия | 79,4 | 77,8 | 83,7 | 87,8 |
| Республика Тыва | 60,0 | 66,7 | 100,0 | 100,0 |
| Республика Хакасия | 54,8 | 64,3 | 73,3 | 96,7 |
| Алтайский край | 34,0 | 46,5 | 70,3 | 73,2 |
| Забайкальский край | 75,1 | 93,0 | 70,7 | 94,7 |
| Красноярский край | 76,8 | 80,8 | 73,0 | 80,9 |
| Иркутская область | 78,7 | 63,9 | 91,7 | 63,8 |
| Кемеровская область | 75,0 | 69,7 | 100,0 | 91,7 |
| Новосибирская область | 60,0 | 77,4 | 100,0 | 78,7 |
| Омская область | 78,7 | 79,8 | 70,3 | 92,3 |
| Томская область | 64,0 | 64,1 | 64,1 | 75,6 |

Но, если для среднего медперсонала данный показатель приближается к 100%, за исключением Иркутской, Новосибирской, Томской, областей (соответственно – 63,8, 78,7 и 75,6) и Алтайского края – 73,2, то укомплектованность врачебными кадрами остаётся неудовлетворительной в большинстве регионов СФО. Самые низкие показатели зарегистрированы в Алтайском крае – 46,5, Республике Алтай – 57,9.

За период с 2010 по 2015 г. абсолютное число граждан, впервые обратившихся в ЦЗ, выросло с 358519 до 590329 человек, т.е. в среднем по СФО, увеличилось ($p < 0,05$) в 1,6 раза. Наиболее существенный прирост числа посещений зарегистрирован в Республиках Бурятия (в 4 раза, $p < 0,01$), Алтай (в 3 раза, $p < 0,01$),

Иркутской области (в 2 раза, $p < 0,05$) и Омской области (в 3,7 раза, $p < 0,01$). Соответственно, возросла и нагрузка на врачей. Самая высокая производительность отмечена в ЦЗ Омской области, Республиках Алтай, Бурятия и Тыва, что свидетельствует о востребованности услуги. Количество повторных обращений в Центры здоровья в целом по СФО также значимо ($p < 0,05$) выросло в 1,5 раза. Особенно значимый рост отмечается в Красноярском крае, Иркутской, Кемеровской, Новосибирской областях, Республиках Тыва и Бурятия, что свидетельствует об удовлетворительной организации работы по коррекции факторов риска в этих регионах. В то же время, сократился процент повторных посещений в Томской области, Забайкальском крае и Республике Хакасия.

Основным принципом обследования в ЦЗ является оказание «комплексной профилактической услуги». Следует пояснить, что понятие «комплексная профилактическая услуга» включает объём обследования контингента лиц, обратившихся в ЦЗ, с помощью стандартного оборудования и консультация врача с составлени-

ем индивидуальной программы формирования здорового образа жизни (ЗОЖ). За анализируемый период число граждан, получивших комплексную профилактическую услугу с применением стандартного оборудования, значимо увеличилось (в целом по округу в 1,7 раза, $p < 0,05$) с 278179 до 495758 человек.

Как видно из таблицы 3, охват комплексной услугой лиц, обратившихся в ЦЗ СФО, вырос с 87,7% до 96,4%. Число комплексных обследований выросло во всех субъектах СФО, за исключением Республики Тыва. Но, в некоторых регионах (Республика Алтай, областях Кемеровская и Омская), данный показатель (в числе первично обратившихся граждан), превышал 100%, что вероятно, является следствием небрежного ведения статистического учёта. Рассматривая комплексную услугу нельзя не говорить о состоянии оборудования. В отличие от 2010 г., когда

инфекционных заболеваний (ХНИЗ) среди жителей РФ. По предварительной оценке, доля лиц (% от числа обследованных) с факторами риска, выявленных в ходе обследования на оборудовании ЦЗ за пятилетний период, значимо снизилась во всех субъектах СФО. Однако, значительный диапазон разброса показателей (от 0,2% до 74,0%) в различных регионах СФО, не позволяет сделать однозначных выводов. Можно лишь выдвинуть предположение, что это связано с различным возрастом обследуемых лиц или снижением частоты обследований. Поэтому данный вопрос требует дальнейшего тщательного изучения и анализа.

Важным разделом в работе ЦЗ является организация Школ здоровья. За 2015 г. в школах здоровья СФО было обучено 104471 человек или 540,8 на 100 000 жителей. В целом, по всем субъектам СФО отмечен рост числа лиц, прошедших обучение, но лидируют в данной работе два региона: Забайкальский край и Омская область, где охват обучения составил 1744,2 и 1423,2 на 100 000 населения. В структуре Школ здоровья, преобладают (более 50%) «прочие» Школы, которые обеспечивают основное направление деятельности – диагностику и коррекцию факторов риска, обусловленных неправильным образом жизни. При этом снижается доля специализированных Школ, в том числе, по профилактике гипертонии и сахарного диабета.

Обеспеченность штатными должностями врачей и укомплектованность ими во всех регионах СФО недостаточная, тогда как показатели по среднему медперсоналу приближаются к 100%. Анализ охвата комплексной услугой лиц, первично обратившихся в ЦЗ, показал, что абсолютное число комплексных обследований выросло во всех субъектах СФО, за исключением Республики Тыва. Однако в некоторых регионах (Республика Алтай, области Кемеровская и Омская), доля комплексных обследований в числе первично обратившихся граждан превышала 100%, чего не должно быть. Это свидетельствует о дефектах в организации работы ЦЗ, когда комплексная услуга проводится в течение года дважды, даже тем лицам, которые пришли повторно для коррекции факторов риска. Люди направляются в ЦЗ после диспансеризации. Им проводится комплексное исследование, так как это первичное обращение и, как следствие, происходит частичное дублирование скрининга. Показатели доли лиц с факторами риска, выявленных в ходе обследования на оборудовании ЦЗ, значительно расходятся, что может зависеть от возраста контингента обследуемых лиц в каждом регионе. В противном случае, нельзя объяснить такие значительные расхождения.

Относительно Школ здоровья, положительным моментом является регистрация их роста во всех субъек-

тах СФО за анализируемый период. Следует стремиться к увеличению доли «прочих» Школ, связанных с профилактикой и коррекцией факторов риска, обусловленных неправильным образом жизни. Специализированные Школы здоровья, в том числе по профилактике гипертонии, сахарного диабета, бронхиальной астмы, следует проводить совместно с отделениями медицинской профилактики. Выявление причин возникновения заболеваний и факторов риска, к ним приводящих, могли бы взять на себя ЦЗ, а методы диагностики и лечение – отделения профилактики.

Таким образом, проведенный анализ деятельности ЦЗ субъектов СФО за период 2010-2015 г. показал, что в работе данных подразделений обозначились существенные проблемы, которые необходимо решать. Несмотря на количество ЦЗ, приближающееся к нормативным значениям, практически во всех субъектах СФО, обеспеченность в них штатными должностями врачей (включая руководителей), по-прежнему, не соответствует рекомендуемой Минздравом РФ норме в 0,4 единиц на 10 тыс. жителей и даже ухудшилась за анализируемый период в большинстве регионов. Напротив, отмечен рост обеспеченности средним медперсоналом. Несмотря на то, что абсолютное количество граждан, обратившихся в ЦЗ, выросло в 1,6 раза, чтобы разгрузить поликлиники от вала пациентов, пришедших на диспансеризацию, на их базе вполне возможно проводить скрининговый этап для людей, не имеющих жалоб.

С целью повышения эффективности работы ЦЗ в СФО, необходимо:

1. Привести обеспеченность ЦЗ штатными должностями врачей и укомплектованность кадрами к нормативным значениям;
2. Обновить медицинское оборудование с учётом его износа;
3. В Школах здоровья расширить объём тематических занятий, посвящённых факторам риска и ранним признакам развития ХНИЗ, с контролем посещаемости и качества проводимых занятий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

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

Работа поступила в редакцию: 18.12.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева М.В., Щеглова Л.В. Роль центров здоровья в выявлении вредных для здоровья факторов риска и формировании здорового образа жизни // Медицинский академический журнал. – 2011. – Т. 11. №4. – С.103-109.
2. Кривонос О.В., Погосова Н.В., Юферева Ю.М. и др. Оказание помощи взрослому населению в центрах здоровья: Методические рекомендации. – М., 2012.
3. Пищита А.Н., Дартау Л.А. Организация деятельности центров здоровья по управлению здоровьем человека // Фарматека. – 2010. – №12. – С.101-105.
4. Погосова Н.В., Вергазова Э.К., Акушева А.К. и др. Центры здоровья: достигнутые результаты и перспективы // Профилактическая медицина. – 2014. – Т. 17. №4. – С.16-24.
5. Погосова Н.В., Вергазова Э.К., Акушева А.К. и др. Центры здоровья: достигнутые результаты и перспективы (продолжение) // Профилактическая медицина. – 2015. – Т. 18. №5. – С.34-42.
6. Приказ Минздравсоцразвития России от 10.06.2009 № 302н «О мерах по реализации Постановления Правительства Российской Федерации от 18 мая 2009 г. №413 «О финансовом обеспечении в 2009 году за счёт ассигнований федерального бюджета мероприятий, направленных на формирование здорового образа жизни у граждан Российской Федерации, включая сокращение потребления алкоголя и табака».
7. Приказ Минздравсоцразвития России от 19.08.2009 г. № 597н «Об организации деятельности центров здоровья по формированию здорового образа жизни у граждан Российской Федерации, включая сокращение потребления алкоголя и табака».
8. Чечельницкая С.М., Михеева А.А. Опыт работы центра содействия здоровью // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2008. – №5. – С.30-35.

REFERENCES

1. Avdeeva M.V., Shcheglova L.V. Role of the centers of health in detection of unhealthy risk factors and formation of a healthy lifestyle // Meditsinskiy akademicheskiy zhurnal. – 2011. – Vol. 11. №4. – P.103-109. (in Russian)
2. Krivonos O.V., Pogosova N.V., Yufereva Yu.M., et al. Assistance to adults at health centres: Methodical recommendations. – Moscow, 2012. (in Russian)
3. Pishchita A.N., Dartau L.A. Organization of activity of the centers of health for management of health of the person // Farmateka. – 2010. – №12. – P.101-105. (in Russian)
4. Pogosova N.V., Vergazova E.K., Akusheva A.K., et al. Health centers: achievements and prospects // Profilakticheskaya meditsina. – 2014. – Vol. 17. №4. – P.16-24. (in Russian)
5. Pogosova N.V., Vergazova E.K., Akusheva A.K., et al. Centers of health: the achieved results and prospects (continuation) // Profilakticheskaya meditsina. – 2015. – Vol. 18. №5. – P.34-42. (in Russian)
6. The order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation from 6/10/2009 No. 302n "About measures for implementation of the Resolution of the Government of the Russian Federation of May 18, 2009 No. 413 "About financial security in 2009 due to allocations of the federal budget of the actions directed to formation of a healthy lifestyle at citizens of the Russian Federation including reduction of consumption of alcohol and tobacco". (in Russian)
7. The order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation (Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation) of August 19, 2009 No. 597n Moscow "About the organization of activity of the centers of health for formation of a healthy lifestyle at citizens of the Russian Federation, including reduction of consumption of alcohol and tobacco". (in Russian)
8. Chechel'nitskaya S.M., Mikheeva A.A. Experience of the center of assistance to health // Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. – 2008. – №5. – P.30-35. (in Russian)

Информация об авторах:

Кутумова О.Ю. – к.м.н., доцент, главный врач Красноярского краевого Центра медицинской профилактики, e-mail: krascmp@yandex.ru; Россиева Т.В. – к.м.н., врач-методист Красноярского краевого Центра медицинской профилактики, e-mail: rossievatv@gmail.com

Information About the Authors:

Kutumova O.Yu. – MD, PhD (Medicine), associate Professor; chief physician of the Krasnoyarsk regional Center of medical prevention, e-mail: krascmp@yandex.ru; Rossieva T.V. – MD, PhD (Medicine), the doctor-methodologist of the Krasnoyarsk regional Center of medical prevention, e-mail: rossievatv@gmail.com

© ЧОБАНОВ Р.Э., БАДАЛОВА А.О. – 2017
УДК 911.3:301(470.3)

ВЫЯВЛЕНИЕ И ОЦЕНКА ПРИЧИН ФОРМИРОВАНИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА СРЕДИ ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРУРБАНИЗАЦИИ

Рафик Энвер оглы Чобанов, Айнуур Огтай кызы Бадалова

(Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан, ректор – д.м.н., проф. Г.Ч. Герайбейли, кафедра общественного здоровья и организации здравоохранения, зав. – Р.Э. Чобанов)

Резюме. Изучено влияние процессов гиперурбанизации на формирование причин, способствующих распространению эмоционального стресса (ЭС) среди городских жителей, и их оценка. Работу провели на базах 3 поликлиники г. Баку (пациенты), 3 школах и 4 детских садах (родители), 12 торговых объектах и офисах (работники). Использовали опросники Reeder и SF-36, адаптированных к местным условиям. Анализировали 1787 анкет к амбулаторных карт. Фиксированную группу из 857 жителей наблюдали в течение 4-7 месяцев. Слабый уровень ЭС выявлен у 29,3±1,1% жителей, средний уровень у 51,3±1,2% (p<0,001), сильный уровень у 19,4±0,9% (p<0,001). Выделены 16 «семейных» и 12 «служебных» стрессоров, играющих основную роль в формировании ЭС. При сильном уровне ЭС одновременно на организм воздействуют в среднем 5,47±0,32 и 5,12±0,31 единицы отмеченных стрессоров. Эффективность обучения жителей мерам копинга ЭС и их реализация в течение 4-7 месяцев составляет 45,9±2,1%. Таким образом, организационно-информационная работа среди врачей по соответствующей помощи населению относительно ЭС и распространению и обучению городских жителей мерам копинга ЭС позволяет устранять воздействие на организм стрессоров.

Ключевые слова: гиперурбанизация; городские жители; эмоциональный стресс; стрессоры; копинг; Азербайджан; Баку.

IDENTIFICATION AND ASSESSMENT OF THE REASONS FOR THE FORMATION OF EMOTIONAL STRESS AMONG THE URBAN POPULATION IN TERMS OF HYPERURBANIZATION

R.E. Chobanov, O.A. Badalova

(Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan)

Summary. We studied the effect of hyperurbanization processes in the formation of the reasons contributing to the prevalence of emotional stress (ES) among urban residents and their evaluation. The work was carried out on the base of 3 polyclinics in Baku (patients), 3 schools and 4 kindergartens (parents), 12 retail facilities and offices (employees). A questionnaire Reeder and SF-36, adapted to local conditions were used. 1787 questionnaires and medical charts in hospitals were analyzed. A fixed group of 857 residents were followed for 4-7 months. Results. A low level of ES was detected in 29,3±1,1% of the population, the average level of 51,3±1,2% (p<0,001), a strong level of 19,4±0,9% (p<0,001). 16 "family" and 12 "service" stressors, playing a major role in the formation of ES were defined. In a strong level of ES on average of 5,47±0,32 and of 5,12±0,31 units of marked stressors influence upon the organism. The effectiveness of training residents with the measures of coping ES and their implementation for 4-7 months is 45,9±2,1 percent. Conclusion. Organizational and informational work among physicians on the appropriate assistance to the population concerning ES, spreading measures of coping and training urban residents how to cope ES allows to eliminate effects of stressors on the organism.

Key words: hyperurbanization; urban; emotional stress; stressors; coping; Azerbaijan; Baku.

Жизнь населения в городах, большинство из которых подвержено воздействию процессов гиперурбанизации, приобретает напряженный характер. Постоянный поиск работы или боязнь ее потери, нерегламентированный рабочий день, нехватка материальных средств, неудовлетворительные жилищные условия, необходимость обеспечения благополучия семьи, нормального воспитания и учебы детей и многое другое не только искажают образ жизни людей, лишают нормального отдыха и сна, но и серьезно подрывают их здоровье, обуславливая развитие многочисленных заболеваний [1,5,12,14].

В последние годы интенсифицировались популяционные исследования по эмоциональному стрессу (ЭС) среди населения, показавшие их повсеместную распространенность и отягчающее воздействие на здоровье, трудоспособность и качество жизни населения, под воздействием ЭС формируется до 70% различных заболеваний [3,7,8,9,10]. На сегодняшний день общепризнана роль ЭС в развитии и прогрессировании ряда заболеваний, в частности ССЗ, среди которых наиболее распространенной является артериальная гипертензия (АГ) [4]. Кроме того, стресс является самостоятельным фактором риска развития большинства заболеваний, имеющих психосоматическую природу [6,11].

Вполне можно допустить, что в современных городах, подвергнутых интенсивным процессам гиперурбанизации, проявляющиеся неуправляемым ростом численности населения, неблагоприятной экологической обстановкой, отставанием темпов градостроительства, санитарно-коммунального и транспортного обеспечения, дефицитом питьевой водой, хаотичной и непродуманной организации рабочих мест, недостаточной развитием сферы медицинских услуг и растущей их дороговизной, создаются более благоприятные условия для распространенности ЭС среди городских жителей.

Цель исследования: изучение влияния процессов гиперурбанизации на формирование причин, способствующих распространенности ЭС среди городских жителей и их оценка.

Материалы и методы

Работу провели на базах 3 городских поликлиник (Сабаильский, Ясамальский и Сабунчинский районы) с охватом их пациентов, а также родителей в сопредельных детских учреждениях (3 школы, 4 детских садов и яслей) и работников 12 торговых объектов, офисов. На основе международного стандартизированного опросника SF-36 разработали адаптированную (валидизированную) к местным условиям анкету (на азербайджанском и русском языках), в которую были включены блоки вопросов, отражающие социальные гигиенические аспекты ЭС. К каждой анкете был приложен

опросник (шкала) Ридера [13] для диагностирования и определения уровня ЭС. Всего подготовлено и роздано в указанных объектах 4000 анкет, в раздаче и сборе анкет принимали участие коллективы этих объектов, а также студенты 3 и 4 курсов АМУ.

Отклик составил 1787 анкет (44,7±0,8%). Из них 786 посетителей поликлиник, 702 родителей в детских медицинских организациях и 299 работников торговых объектов и офисов. Вопросы анкет были закодированы, что облегчало и ускоряло их обработку.

Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи средней арифметической взвешенной, критерия Стьюдента и критерия Ван-дер-Вардена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$ [2].

Результаты и обсуждение

Согласно шкале Ридера слабый уровень ЭС (до 1,09 баллов) является позитивной (защитной) реакцией организма на воздействие различных стрессоров. Частично таким же свойством обладает и средний уровень ЭС (1,09-2,08 баллов), но при частом и продолжительном воздействии стрессоров он оказывает на организм негативное, болезненное влияние. Почти всегда подобное влияние на организм оказывает сильный уровень ЭС (более 2,08 баллов). По результатам анкетирования у 523 из 1787 анкетированных уровень ЭС был слабым, поэтому данную группу можно использовать в качестве контроля (29,3±1,1%), у 917 соответственно средним (51,3±1,2%; $t=13,49$; $p < 0,001$), у 347 – сильным (19,4±0,9%; $t=20,09$; $p < 0,001$).

На городских жителей воздействует большое число стрессоров, но преимущественно они обусловлены двумя сферами жизнедеятельности людей – семьей и службой. Семья основная социально-экономическая и демографическая ячейка любого общества. Создание семьи, обеспечение ее развития и благосостояния и воспроизводство здорового потомства требует больших усилий супружеской пары. В течение всего длительного периода функционирования семья решает много проблем как позитивного, так и негативного характера, решение которых связано с воздействием на организм различных стрессоров. Наиболее значимые из них, отмеченные анкетированными, отражены в таблице 1.

Всеми анкетированными в качестве неблагоприятных семейных стрессоров были отмечены проблемы,

Таблица 1

| Перечень подверженности | Частота подверженности городских жителей семейным стрессорам | | | | | | | |
|---|--|----------|-----------|----------|-----------|----------|-----------|----------|
| | Частота подверженности в зависимости от уровня ЭС | | | | | | | |
| | Слабый | | Средний | | Сильный | | Всего | |
| | n=523 | | n=917 | | n=347 | | n=1787 | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Напряженные взаимоотношения | 58 | 11,1±1,4 | 176 | 19,2±1,3 | 103 | 29,7±2,5 | 337 | 18,9±0,9 |
| Воспитание, здоровье и учеба детей | 83 | 15,9±1,6 | 263 | 28,7±1,5 | 144 | 15,9±1,6 | 490 | 27,4±1,6 |
| Благосостояние семьи | 98 | 18,7±1,7 | 231 | 25,2±1,4 | 151 | 18,7±1,7 | 480 | 26,9±1,0 |
| Неудовлетворительные жилищные условия | 54 | 10,3±1,3 | 166 | 18,1±1,3 | 94 | 10,3±1,3 | 314 | 17,6±0,9 |
| Неустроенность жилья | 95 | 18,2±1,7 | 274 | 29,9±1,5 | 138 | 18,2±1,7 | 507 | 28,4±1,1 |
| Большая численность семьи | 36 | 6,9±1,1 | 185 | 20,2±1,5 | 97 | 6,9±1,1 | 318 | 17,8±0,9 |
| Теснота жилья | 41 | 7,8±1,2 | 173 | 18,9±1,3 | 97 | 7,8±1,2 | 311 | 17,4±0,9 |
| Ведение домашнего хозяйства | 53 | 10,1±1,3 | 158 | 17,2±1,2 | 101 | 10,1±1,3 | 312 | 17,5±0,9 |
| Приготовление пищи | 90 | 17,2±1,6 | 245 | 26,7±1,5 | 155 | 17,2±1,6 | 490 | 27,4±1,6 |
| Дороговизна продуктов | 91 | 17,4±1,7 | 251 | 27,4±1,5 | 153 | 17,4±1,7 | 495 | 27,7±1,6 |
| Забота о родителях | 48 | 9,2±1,3 | 174 | 19,0±1,3 | 105 | 9,2±1,3 | 327 | 18,3±0,9 |
| Материальная зависимость | 86 | 16,4±1,6 | 262 | 28,6±1,5 | 133 | 16,4±1,6 | 481 | 26,9±1,0 |
| Коммунальные расходы | 47 | 9,0±1,3 | 168 | 18,3±1,3 | 98 | 9,0±1,3 | 313 | 17,5±0,9 |
| Составление и соблюдение семейного бюджета | 86 | 16,4±1,6 | 243 | 26,5±1,5 | 150 | 16,4±1,6 | 479 | 26,8±1,0 |
| Дефицит свободного времени | 85 | 16,3±1,6 | 257 | 28,0±1,5 | 147 | 16,3±1,6 | 489 | 27,4±1,0 |
| Прочие | 38 | 7,3±1,1 | 88 | 9,6±1,0 | 32 | 9,2±1,6 | 158 | 8,5±0,7 |
| Сумма подверженности | 1089 | | 3314 | | 1898 | | 6301 | |
| Средняя подверженность на 1 анкетированного | 2,08±0,24 | | 3,61±0,21 | | 5,47±0,32 | | 3,52±0,18 | |

Примечание: частота подверженности больше числа анкетированных, так как каждый из них отметил 2 и более подверженности.

связанные со здоровьем, воспитанием и учебой детей, обеспечением благосостояния семьи, неустроенностью жилья, дороговизной продуктов и их приготовлением, материальной зависимостью, составлением и соблюдением семейного бюджета, дефицитом свободного времени. Частота перечисленных семейных стрессоров варьирует в пределах от 26,8±1,0 до 28,4±1,1% (t=1,07; p>0,05).

Существенно меньше частота другой группы стрессоров (t=5,85; p>0,05), которые представлены напряженными взаимоотношениями в семье, неудовлетворенностью жилищными условиями, большой численностью семьи, ведением домашнего хозяйства, заботой о роди-

Как видно, на значительную часть анкетированных воздействовали и служебные стрессоры, их перечень и частота представлена в таблице 2.

Отмеченные служебные стрессоры характерны для всех групп анкетированных. Однако частота каждого из них меньше среди анкетированных со слабым уровнем ЭС, чем частота аналогичных стрессоров со средним уровнем ЭС и особенно среди анкетированных с сильным уровнем ЭС. Разница в рядах показателей частот стрессоров подтверждается достоверным значением критерия Ван-дер-Вардена (X=8,14; p<0,01). Выделяются 2 группы стрессоров, различающиеся по уровню выявляемости, что особенно четко видно из обобщенных

Таблица 2

| Перечень подверженности | Частота подверженности в зависимости от уровня ЭС | | | | | | | |
|---|---|----------|-----------|----------|-----------|----------|-----------|----------|
| | Слабый | | Средний | | Сильный | | Всего | |
| | n=523 | | n=917 | | n=347 | | n=1787 | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Потребность в высокой зарплате | 108 | 20,7±1,8 | 272 | 29,7±1,5 | 186 | 53,6±2,7 | 566 | 31,7±1,1 |
| Отсутствие карьерного роста | 33 | 6,3±1,1 | 171 | 18,6±1,3 | 124 | 35,7±2,6 | 328 | 18,4±0,9 |
| Взаимоотношения в коллективе | 97 | 18,5±1,7 | 312 | 34,0±1,6 | 173 | 49,9±2,7 | 582 | 32,6±1,1 |
| Продолжительность рабочего дня | 52 | 9,9±1,3 | 188 | 20,5±1,3 | 112 | 32,3±2,5 | 352 | 19,7±0,9 |
| Отдаленность места работы | 27 | 5,2±1,0 | 181 | 19,7±1,3 | 130 | 37,5±2,6 | 338 | 18,9±0,9 |
| Замечания руководства | 92 | 17,6±1,7 | 309 | 33,7±1,6 | 166 | 47,8±2,7 | 567 | 31,7±1,1 |
| Неудовлетворенность местом работы | 104 | 19,9±1,7 | 270 | 29,4±1,5 | 185 | 53,3±2,7 | 559 | 31,3±1,1 |
| Боязнь увольнения | 93 | 17,8±1,7 | 296 | 32,3±1,5 | 171 | 49,3±2,7 | 560 | 31,3±1,1 |
| Поиск новой работы | 46 | 8,8±1,2 | 204 | 22,2±1,4 | 132 | 38,0±2,6 | 382 | 21,4±1,0 |
| Безработица | 60 | 11,5±1,4 | 195 | 21,3±1,4 | 116 | 33,4±2,5 | 371 | 20,8±1,0 |
| Общественный транспорт | 119 | 22,8±1,8 | 287 | 31,3±1,5 | 173 | 49,9±2,7 | 579 | 32,4±1,1 |
| Прочие | 37 | 7,1±1,1 | 176 | 19,2±1,3 | 108 | 31,1±2,5 | 321 | 18,0±0,9 |
| Сумма подверженностей | 868 | | 2861 | | 1776 | | 5505 | |
| Средняя подверженность на 1 анкетированного | 1,66±0,23 | | 3,12±0,21 | | 5,12±0,31 | | 3,08±0,17 | |

Примечание: Сумма подверженностей больше числа анкетированных, так как каждый из них отметил 2 и более подверженностей.

телями, коммунальными расходами, теснотой жилья – от 17,4±0,9 до 18,9±0,9% (t=1,18; p>0,05). Частота прочих семейных стрессоров была наименьшей и составила 8,5±0,7% (t=7,81; p<0,001). Отмеченные семейные стрессоры присущи практически всем анкетированным, однако в зависимости от уровня ЭС их частота существенно различается. Согласно значению критерия Ван-дер-Вардена (X=6,83; p<0,01), частота ряда показателей стрессоров сильным уровнем ЭС выше, чем частота аналогичного ряда показателей среднего уровня ЭС, а частота этого ряда выше частоты ряда со слабым уровнем ЭС. Поэтому на каждого анкетированного с сильным уровнем ЭС приходится в среднем 5,47±0,32 семейных стрессоров, их число меньше среди анкетированных со средним уровнем ЭС – 3,61±0,21 стрессоров (t=4,89; p<0,001) и особенно среди анкетированных со слабым уровнем ЭС – 2,08±0,24 стрессоров (t=3,92; p<0,001). Большинство перечисленных стрессоров управляемые и если предпринять меры по снижению их одновременного воздействия до 2 стрессоров, то можно достигнуть ограничения распространенности среди городских жителей ЭС со средним и сильным уровнями.

Благосостояние семьи зависит во многом от материального достатка. В современных социально-экономических условиях для достижения необходимых материальных средств необходима трудовая деятельность всех взрослых членов семьи, особенно в городах, где жизнь намного дороже. Поэтому 1350 из 1787 анкетированных работали (служили) на разных производствах – от обслуживающего персонала до бизнесменов и чиновников высокого ранга (75,5±1,0%). Временно безработными были 176 анкетированных (9,6±0,7%), 261 из 921 анкетированной женщины не работали и занимались только домашним хозяйством и воспитанием детей, т.е. были домохозяйками (28,3±1,5%).

Намного ниже частота выявляемости второй группы стрессоров (t=6,64; p<0,001), которые представлены отсутствием карьерного роста, продолжительностью рабочего дня, отдаленностью места работы, поиском новой работы, безработицей и прочими стрессорами, частота их варьирует в пределах от 18,0±0,9 до 21,4±1,0% (t=2,52; p<0,05).

Как и семейные стрессоры, так и служебные стрессоры управляемые и путем коррекции стресс-преодолевающего поведения (копинга) можно достигнуть снижения уровня ЭС. Например, при слабом уровне ЭС, который признается нормальным, позитивным явлением, на организм анкетированных одновременно воздействует в среднем 1,66±0,23 стрессоров. При среднем уровне ЭС их число возрастает до 3,12±0,21 стрессоров (t=4,71; p<0,001), а при сильном уровне ЭС соответственно до 5,12±0,31 стрессоров (t=5,41; p<0,001).

Копинг позволяет довольно устойчиво устранять управляемые стрессоры. Однако медицинская информированность анкетированных относительно ЭС и тем более его копинга очень низкая. Не случайно, если медицинская обращаемость их по поводу заболеваемости составляет в среднем 4,02±0,15 визитов в поликлинику в течение года, то по поводу ЭС она составляет всего 0,75±0,11 визитов. Оценка уровня медицинской информированности анкетированных относительно ЭС выявило следующую картину (табл. 3).

Таблица 3

Состояние медицинской информированности городских жителей с разным уровнем ЭС

| Уровни информированности | Частота уровней информированности при разных уровнях ЭС | | | | | | | |
|--------------------------|---|----------|---------|----------|---------|----------|--------|----------|
| | Слабый | | Средний | | Сильный | | Всего | |
| | n=523 | | n=917 | | n=347 | | n=1787 | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Полная | 97 | 18,5±1,7 | 98 | 10,7±1,0 | 15 | 4,3±1,1 | 210 | 11,8±0,8 |
| Достаточная | 226 | 43,2±2,2 | 196 | 21,4±1,4 | 38 | 11,0±1,7 | 460 | 25,7±1,0 |
| Умеренная | 128 | 24,5±1,9 | 234 | 25,5±1,4 | 79 | 22,8±2,3 | 441 | 24,7±1,0 |
| Скудная | 72 | 13,8±1,5 | 295 | 32,2±1,5 | 174 | 50,1±2,7 | 541 | 30,3±1,1 |
| Отсутствует | - | - | 94 | 10,3±1,0 | 41 | 11,8±1,7 | 135 | 7,6±0,6 |

Ситуация с медицинской информированностью анкетированных весьма неблагоприятная, но она различается в зависимости от уровня ЭС. Например, полная информированность у анкетированных со слабым уровнем ЭС составила $18,5 \pm 1,7\%$, у анкетированных со средним уровнем она была еще меньше – $10,7 \pm 1,0\%$ ($t=3,96$; $p<0,001$), а у анкетированных с сильным уровнем ЭС она не превышала $4,3 \pm 1,1\%$ ($t=4,30$; $p<0,001$). В то же время скудная информированность среди первых была намного меньше – $13,8 \pm 1,5\%$, чем среди вторых – $32,2 \pm 1,5\%$ ($t=8,68$; $p<0,001$) и тем более среди третьих – $50,1 \pm 2,7\%$ ($t=5,79$; $p<0,001$).

Несмотря на общую недостаточную медицинскую информированность, приведенные данные в то же время убеждают, что чем выше ее уровень, тем меньше городские жители подвержены ЭС. Учитывая сказанное и на основании пожеланий анкетированных и врачей поликлиник, нами в краткой и доступной форме составлена памятка о значимости ЭС для здоровья, причинах ее развития и общеизвестных и простых самостоятельных стресс-преодолевающих мерах (копинг). Памятка распространялась среди пациентов поликлиник, родителей в детских учреждениях, работников торговых объектов. Врачи поликлиники стали уделять диагностированию ЭС и устранению причин его развития большое внимание. Спустя 4-7 месяцев после распространения памяток осуществлены в указанных объектах личные контакты, а также по мобильной связи с 857 анкетированными, 586 из них обладали информацией, содержащейся в памятках ($68,4 \pm 1,6\%$), остальные более инертно отнеслись к подобной информации. Меры копинга использовали все 586 анкетированных, у 127 из них эти меры оказались не эффективными ($21,7 \pm 1,7\%$), у 190 их эффективность носила периодический характер и не во всех случаях приносила пользу ($32,4 \pm 1,9\%$; $t=4,20$; $p<0,001$), у 269 они были эффективными и позволяли устранять сильные проявления ЭС ($45,9 \pm 2,1\%$; $t=4,77$;

$p<0,001$).

Таким образом, результаты проведенной работы позволяют заключить, что процессы гиперурбанизации, охватившие большинство городов мира, создают благоприятные предпосылки для формирования среди городского населения ЭС. Под их воздействием активизируются стрессоры, преимущественно связанные с семьей и службой (работой). Большинство стрессоров управляемые, однако, в результате низкой медицинской информированности городских жителей и недостаточной готовностью первичной медицинской сети (поликлиник) к оказанию соответствующей диагностической и лечебной помощи населению по поводу ЭС, стресс-преодолевающие меры на популяционном уровне не используются. Апробация на фиксированной группе городских жителей организационно-информационная работа по обучению и использованию ими самостоятельных мер по устранению воздействия стрессоров показала достаточную эффективность.

Организационно-информационная работа среди врачей по соответствующей помощи населению относительно ЭС и распространению и обучению городских жителей мерам копинга ЭС позволяет устранять воздействие на организм стрессоров.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

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

Работа поступила в редакцию: 22.03.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипин Н.А. Урбанизация и здоровье населения: экологический аспект // Всероссийский форум «Пироговская хирургическая неделя» к 200-летию Н.И. Пирогова. – М., 2013. – С.137-142.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М., 1999. – 462 с.
3. Зараковский Г.М., Медведев В.И., Казакова Е.К. Психологические и физиологические проявления процесса адаптации населения России к новым социально-экономическим условиям // Физиология человека. – 2007. – Т. 33. №1. – С.5-14.
4. Капина О.С., Суслова Е.А., Заикин Е.А. Популяционные исследования психосоциального стресса как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиология. – 2006. – №3. – С.53-56.
5. Маланичева Н.А. Здоровье населения крупного города // Проблемы развития территории. – 2012. – №1. – С.57-71.
6. Новикова И.А., Сидоров П.И., Соловьев А.Г. Основные факторы риска развития психосоматических заболеваний // Терапевтический архив. – 2007. – №1. – С.61-64.
7. Щербатых Ю.В. Психология стресса и методы коррекции. – СПб.: Питер, 2008.
8. Яхно А.А. Профессиональный стресс и эмоциональное выгорание в системе здравоохранения Российской Федерации // Альманах сестринского дела. – 2009. – Т. 2. №2. – С.34-39.

9. Codena J., Vinaccia S., Perez A., et al. The impact of disease activity on the quality of life, mental health status and family dysfunction in Colombian patients with rheumatoid arthritis // J Clin Rheumatol. – 2008. – Vol. 9. №3. – P.142-150.
10. Collins R.E., Lopez L.M., Marteau N.V. Emotional impact of screening: A systematic review and meta-analysis. // BMC Public Health. – 2011. – №11. – P.603.
11. Metcalfe C., Dovey Smith G., Sterne J.A., et al. Cause-specific hospital admission and mortality among working men: Association with socioeconomic circumstances in childhood and adult life and the mediating role of daily stress. // Eur J Public Health. – 2009. – Vol. 15. №3. – P.238-244.
12. Murrey C.J., Naghavi M., Flaxman A., Michaud C., et al. Disability – adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2000: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet. – 2012. – Vol. 380. – P.2197-2223.
13. Reeder L., Champan J., Coulson A. Socioenvironmental stress, tranquilizers and cardiovascular disease // Proceedings of the Excerpta Medica International Congress Series. – 1968. – Vol. 182. – P.226-238.
14. Wang H., Dwyer-Lindgren L., Lofgren K.T., et al. Age-specific and sex-specific mortality in 187 countries, 1970-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet. – 2012. – Vol. 380. – P.2071-2094.

REFERENCES

1. Antipin N.A. Urbanization and health: environmental aspect // All-Russian forum "Pirogov surgical week" for the 200th anniversary of N.I. Pirogov. – Moscow, 2013. – P.137-142. (in Russian)
2. Glants S. Medical-biological statistics. – Translation from English. – Moscow, 1999. – 462 p. (in Russian)

3. Zurakowski G.M., Medvedev V.I., Kazakova E.K. Psychological and physiological manifestations of the process of adaptation of the Russian population to the new socio-economic conditions // Fiziologija cheloveka. – 2007. – Vol. 33. №1. – P.5-14. (in Russian)
4. Kapina O.S., Suslova E.A., Zaikin E.A. Population study of

psychosocial stress as a risk factor of cardiovascular diseases // *Kardiologiya*. – 2006. – №3. – P.53-56. (in Russian)

5. *Malanicheva N.A.* Healthy population of a large city // *Problemy razvitiya territorii*. – 2012. – №1. – P.57-71. (in Russian)

6. *Novikova I.A., Sidorov P.I., Solovyev A.G.* the Main risk factors for the development of psychosomatic diseases // *Terapevticheskij arkhiv*. – 2007. – №1. – P.61-64. (in Russian)

7. *Shcherbatyh J.V.* Psychology of stress and methods of correction. – St. Petersburg: Peter, 2008. (in Russian)

8. *Yakhno A.A.* Professional stress and emotional burnout in the healthcare system of the Russian Federation // *Al'manah sestrinskogo dela*. – 2009. – Vol. 2. №2. – P.34-39. (in Russian)

9. *Codena J., Vinaccia S., Perez A., et al.* The impact of disease activity on the quality of life, mental health status and family dysfunction in Colombian patients with rheumatoid arthritis // *J Clin Rheumatol*. – 2008. – Vol. 9. №3. – P.142-150.

10. *Collins R.E., Lopez L.M., Marteau N.V.* Emotional impact of screening: A systematic review and meta-analysis. // *BMC*

Public Health. – 2011. – №11. – P.603.

11. *Metcalfe C., Dovey Smith G., Sterne J.A., et al.* Cause-specific hospital admission and mortality among working men: Association with socioeconomic circumstances in childhood and adult life and the mediating role of daily stress. // *Eur J Public Health*. – 2009. – Vol. 15. №3. – P.238-244.

12. *Murray C.J., Naghavi M., Flaxman A., Michaud C., et al.* Disability – adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2000: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // *Lancet*. – 2012. – Vol. 380. – P.2197-2223.

13. *Reeder L., Champan J., Coulson A.* Socioenvironmental stress, tranquilizers and cardiovascular disease // *Proceedings of the Excerpta Medica International Congress Series*. – 1968. – Vol. 182. – P.226-238.

14. *Wang H., Dwyer-Lindgren L., Lofgren K.T., et al.* Age-specific and sex-specific mortality in 187 countries, 1970-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // *Lancet*. – 2012. – Vol. 380. – P.2071-2094.

Информация об авторах:

Чобанов Рафик Энвер оглы – д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения; Бадалова Айнур Отгай кызы – ассистент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения.

Information About the Authors:

Chobanov Rafik Enver oglu – MD, PhD, DSc (Medicine), professor of the Department of Public Health and Health Organization; Badalova Ainur Ogtay gizi – assistant of the Department of Public Health and Health Organization.

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© НАПРАСНИКОВА Е.В. – 2017
УДК 631.46

САНИТАРНО-ЭКОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧВ В УСЛОВИЯХ ТЕХНОГЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Елизавета Викторовна Напрасникова

(Институт географии им. В.Б. Сочавы СО РАН, врио директора – к.г.н. И.Н. Владимиров, лаборатория геохимии ландшафтов и географии почв, зав. – к.г.н. И.А. Белозерцева)

Резюме. Проведен анализ экспериментальных данных, полученных при изучении эколого-микробиологических и биохимических характеристик почвенного покрова в зоне влияния выбросов алюминиевых заводов Сибири. Установлено, что санитарно-показательные микроорганизмы и актиномицеты ингибированы действием водорастворимой формой фтора в антропогенно нарушенных почвах подтайги. Снижение уровня биохимической активности наблюдается в малогумусном черноземе в условиях степи.

Ключевые слова: техногенная территория, почвенный покров, микроорганизмы, санитарная оценка, биохимическая активность.

SANITARY-ECOLOGICAL STATE OF SOILS IN THE CONDITIONS OF TECHNOGENIC INFLUENCE

E. V. Naprasnikova

(Sochava's Institute of Geography, Irkutsk, Russia)

Summary. An analysis is made of experimental data obtained from studying the ecological-microbiological and biochemical characteristics of soil cover in the influence area of emissions from Siberia's aluminum smelters. It is found that actinomyces and sanitary-indicative microorganisms the most severe inhibition under the influence of the water-soluble form of fluorine in the anthropogenic transformed soil of the subtaiga. A decline in the level of biochemical activity is observed in humus-deficient chernozem of the steppe.

Key words: technogenic territory, soil cover, microorganisms, health assessment, biochemical activity.

Управление средой обитания и ресурсами жизнеобеспечения человека одна из актуальных задач современности. В настоящее время, когда очевидны процессы урбанизации и техногенеза, почвенный покров, вовлеченный в сферу деятельности человека, обречен на существенные изменения структуры и функций: биоэкологической, биогеохимической, санитарной.

Цель настоящей экспериментальной работы заклю-

чалась в оценке влияния мощного техногенного загрязнения алюминиевой промышленности на состояние микробиоты и биохимическую активность почв в условиях подтаежных и степных ландшафтов Сибири.

Материалы и методы

Объектами детального исследования служили по-

Численность основных групп микроорганизмов в почвенном покрове изучаемых городов и сопредельных территорий (млн. КОЕ /г почвы)

| № точки отбора проб | Эубактерии | | Актиномицеты | Микромицеты |
|--|-------------------|---|--------------|-------------|
| | Хемоорганотрофные | Усваивающие минеральные источники азота | | |
| г. Шелехов | | | | |
| Селитебная зона | | | | |
| 1 | 0,43 | 0,65 | 0,06 | 0,001 |
| 2 | 0,94 | 0,30 | 0,01 | 0,06 |
| 3 | 0,30 | 0,60 | 0,03 | 0,08 |
| 4 | 0,81 | 0,62 | 0,04 | 0,004 |
| 5* | 0,52 | 1,4 | 0,06 | 0,005 |
| Промышленная | | | | |
| 6 | 0,18 | 2,3 | 0,005 | 0,05 |
| 7 | 0,07 | 0,66 | 0,002 | 0,006 |
| Контрольная (дерновая лесная почва) | | | | |
| 10 | 2,1 | 1,30 | 0,79 | 0,08 |
| г. Саяногорск | | | | |
| Селитебная зона | | | | |
| 1 | 3,0 | 2,5 | 0,20 | 0,06 |
| 2 | 2,8 | 0,7 | 0,30 | 0,02 |
| 3* | 3,4 | 2,6 | 0,33 | 0,03 |
| Промышленная | | | | |
| 4 | 0,7 | 0,3 | 0,08 | 0,01 |
| 5 | 0,1 | 0,12 | 0,06 | 0,01 |
| Контрольная (чернозём выщелоченный на карбонатном аллювии) | | | | |
| 8 | 3,2 | 2,5 | 0,40 | 0,07 |

Примечание: * - частный сектор.

чвы городов Шелехов и Саяногорск, а также сопредельных территорий в зоне воздействия эмиссий алюминиевых заводов – ИркаЗ и САЗ соответственно.

Город Шелехов находится в 20 км к юго-западу от областного центра г. Иркутска на юге Иркутско-Черемховской равнины. По данным И.А. Белозерцевой [2] в зоне влияния ИркаЗа преобладают антропогенно-преобразованные дерновые лесные почвы с маломощным гумусовым горизонтом и морфологически недифференцированным профилем. Содержание водорастворимой формы фтора в слое почвы 0-10 см велико и отмечается на уровне 10-20 ПДК на расстоянии 0,5 км от завода. В атмосфере над ИркаЗом обнаружено около 200 соединений, в том числе бенз(а)пирен, формальдегид, хлорметан, диоксид азота, фтористый водород, твердые фториды, окислы кремния.

Город Саяногорск расположен в южной части Минусинской котловины Красноярского края в 16 км от Саяногорского алюминиевого завода. Почвенный покров древней аллювиальной равнины в зоне влияния завода представлен средними и легко суглинистыми малогумусными южными черноземами. Мощность почвенного профиля составляет 30-40 см, реже до 80. По данным Н.Д. Давыдовой, как и в случае с ИркаЗом [6], специфическими элементами выбросов САЗа, загрязняющими почвенные расторы, являются фтор и натрий. Уровень содержания водорастворимого фтора в почвах зоны воздействия пылегазовых эмиссий САЗа находится в пределах 1-4 ПДК. Такие почвы относятся к техногенно загрязненным.

Отбор почвенных образцов для анализов осуществлялся в функциональных зонах городов, согласно ГОСТу [5]. Санитарно-микробиологическую оценку проводили по общепринятым методикам [4,8]. При идентификации доминирующих сапрофитных эубактерий, а также актиномицетов и микроскопических грибов, использовали определители по соответствующим группам [3,7,9]. Уровень биохимической активности почв определен экспресс-методом по Аристовской и Чугуновой [1]. Щелочно-кислотные условия регистрировались потенциометрическим методом.

Результаты и обсуждение

Контроль качества окружающей среды по биологическим объектам в настоящее время признан актуальным экологически ориентированным научным подходом. Исследования показали, что в почвенном покрове г. Шелехова количество аммонифицирующих эубактерий колеблется от 0,3 до 0,94 млн. КОЕ/г почвы в селитебной зоне. Значительно меньше их обнаружено в промышленной (от 0,07 до 0,18 млн. КОЕ /г), в тоже время в контрольной зональной почве численность этой группы достигает 2,1 млн (табл.).

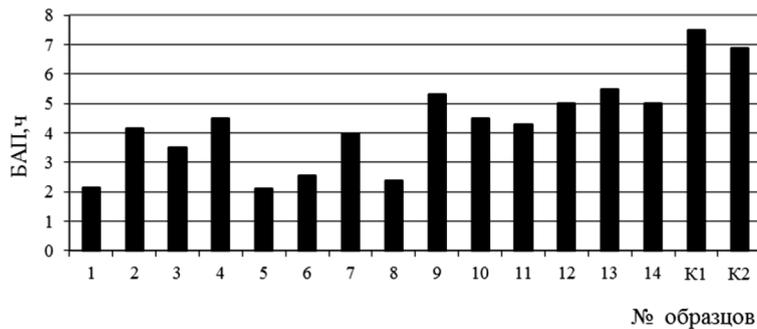
Наблюдается угнетение аммонифицирующих бактерий под влиянием приоритетного загрязнителя фтористого водорода даже в селитебной зоне, для которой характерен привнос большого количества органических веществ антропогенного происхождения. Качественный состав хемоорганотрофных эубактерий представлен в основном бациллами и псевдомонадами. Кокковидные формы встречаются редко. Биоразнообразие бактериальной составляющей невысокое. Актиномицеты оказались наиболее чувствительные к аэротехногенным выбросам ИркаЗа. Их численность в селитебной зоне колеблется от 0,01 до 0,06 млн КОЕ/г и значительно уступает контрольной почве. В промышленной зоне данная группа на порядок меньше, что говорит о высокой чувствительности ее к воздействиям техногенных выбросов. Биоразнообразие актиномицетов низкое и представлено родом *Streptomyces*, секциями *Albus* и *Sinereus*. Численность микромицетов невысокая, но

разнообразии гораздо больше, чем актиномицетов, что не противоречит их экологической сущности. В почвенном покрове Шелехова доминируют толерантные к нейтральным и слабощелочным значениям pH и высоким концентрациям соединений фтора микроскопические грибы родов: *Aspergillus*, *Penicillium*, *Trichoderma*, *Cladosporium*, *Scopulariopsis*. В тоже время в зональной почве (контроль) кроме вышеуказанных родов обнаружены роды: *Curvularia*, *Verticillium*, *Alternaria*, *Mycogone*, *Fusarium*, *Mucor*.

Определение количественно-качественного состава санитарно-показательных бактерий (БГКП) в почвах показало, что титр колиформных бактерий не превышал 0,1 в селитебной зоне, а коли-индекс составлял 20-35. В промышленной зоне колиформные бактерии не обнаружены. Следовательно, почвы г. Шелехова можно отнести к чистым и слабо загрязненным. Этот факт связываем не только с высокой санитарной культурой или уровнем санитарно-гигиенических мероприятий и даже не самоочищающей способностью почв, а главным образом с ингибирующим действием приоритетного загрязнителя водорастворимого фтора. Данный элемент активный в химическом отношении и в больших концентрациях может представлять опасность для живых организмов.

Состав БГКП в почвах г. Саяногорска и сопредельных территорий свидетельствуют о загрязненности почв. Титр и индекс колиформных бактерий значительно колеблется в зависимости от места отбора проб. *Escherichia coli* обнаружена во всех функциональных зонах города за исключением промышленной. Санитарное состояние исследуемых почв оценивается по степени загрязнения от слабой до умеренной. Сравнительный анализ показателей позволяет определить почвы Саяногорска как более загрязненные. Данный факт связываем со спецификой степных почв, в том числе со значениями pH (нейтральными и щелочными) и трансформацией элементов выбросов САЗа в пределах 1-4 ПДК. В почвах Саяногорска и промышленной зоне разнообразие микроскопических грибов несколько меньше, чем в Шелехове. Доминирующими из комплекса микромицетов остаются роды: *Penicillium*, *Trichoderma*, *Alternaria*, *Cladosporium*, *Fusarium* как наиболее толерантные.

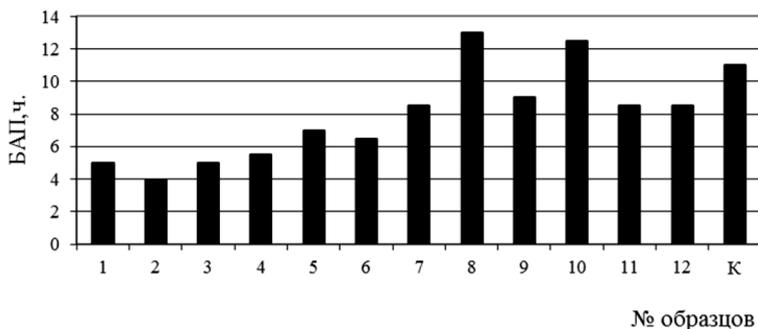
Известно, что биохимическая активность почв



Примечание: точки 1-8 – селитебная зона; 9-11 – рекреационная; 12-14 – промышленная; K1, K2 – контроль.

Рис. 1. Биохимическая активность почв функциональных зон г. Шелехова и сопредельных территорий.

(БАП) является одним из информативных показателей её функциональных возможностей на текущий момент



Примечание: точки 1-6 – селитебная зона; 7-11 – промышленная; 12 – рекреационная; K – контроль.

Рис. 2. Биохимическая активность почв функциональных зон г. Саяногорска и сопредельных территорий.

времени. Она рассматривается как мера устойчивости почв и контролируется экологическими факторами, особенно щелочно-кислотными условиями. Характер изменения БАП двух городов и сопредельных терри-

торий имеет большое сходство (особенно в селитебных зонах), при этом уровень показателей очень высокий (рис. 1, 2). Данный факт нельзя рассматривать как положительный. Существенное увеличение БАП может вызвать потерю биогенного элемента азота, что в свою очередь приведет почвенную систему к экологическому регрессу. В промышленной зоне городов по сравнению с селитебной зоной, рекреационной и контрольными почвами, наблюдается тенденция уменьшения биохимической активности.

Таким образом, выявлено ингибирующее воздействие фторидов, которое прослеживается по санитарно-микробиологическим показателям в почвах г. Шелехов и по уровню биохимической активности почв в Саяногорске. Микроскопические грибы, выделенные из почв Саяногорска и промышленной зоны, уступают по разнообразию таковым города Шелехов. Полученные данные указывают на необходимость экологического контроля над состоянием исследуемых почв техногенных территорий. Результаты имеют практическую направленность, так как создают информационную основу при разработке мероприятий по обустройству городов и (или) отдельных районов для улучшения качества среды обитания человека.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

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

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Автор разработал концепцию и дизайна исследования и написал рукопись. Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получал гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 27.11.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аристовская Т.В., Чугунова М.В. Экспресс-метод определения биологической активности почв // Почвоведение. – 1989. – №11. – С.142-147.
2. Белозерцева И.А. Воздействие выбросов алюминиевого производства на природную среду пригородной зоны // Тренды ландшафтно-геохимических процессов в геосистемах юга Сибири». – Новосибирск: Наука, 2004. – С.138-144.
3. Гаузе Г.Ф. Определитель актиномицетов. – М.: Наука, 1983. – 245 с.
4. Гигиенические нормативы / Под ред. Г.Г. Онищенко. – СПб.: Профессионал, 2011. – С.118.

5. ГОСТ 17.4.02-84. «Охрана природы. Почвы. Общие требования к отбору проб». – М.: Изд-во стандартов, 1984. – С.4.
6. Давыдова Н.Д. Техногенные потоки и дифференциация веществ в геосистемах // Географические исследования в Сибири. – Новосибирск: Наука, 2007. – Т. 2. – С.261-276.
7. Литвинов М.А. Определитель микроскопических почвенных грибов. – Л.: Наука, 1967. – 303 с.
8. Методы почвенной микробиологии и биохимии / Под ред. Д.Г. Звягинцева. – М.: МГУ, 1991. – 303 с.
9. Определитель бактерий Берджэ: в 2-х том – Пер. с англ. / Под ред. Дж. Хоулта. – Т. 1. – М.: Мир, 1997. – 303 с.

REFERENCES

1. Aristovskaya T.V., Chugunova M.V. The proximate method for determining the biological activity of soils // Pochvovedenie. – 1989. – №11. – P.142-147. (in Russian)
2. Belozertseva I A. the Impact of emissions of aluminum production on the natural environment of suburban areas // Trends in landscape-geochemical processes in the geosystems of the South of Siberia”. – Novosibirsk: Nauka, 2004, P.138-144. (in Russian)
3. Gauze G.F. Manual of actinomycetes. – Moscow: Nauka, 1983. – 245 p. (in Russian)
4. Hygienic standards / Ed. G.G. Onishchenko. – St. Petersburg: Professional, 2011. – 118 p. (in Russian)

5. GOST 17.4.02-84. «Protection of nature. Soil. General requirements to sampling». – Moscow: Publishing house of standards, 1984. – 4 p. (in Russian)
6. Davydova N.D. Technogenic flows and differentiation of matter in geosystems // Geographical Research in Siberia. – Novosibirsk: Nauka, 2007. – №2. – P.261-276. (in Russian)
7. Litvinov M.A. The determinant of microscopic soil fungi. – Leningrad: Nauka, 1967. – 303 p. (in Russian)
8. Methods of soil Microbiology and biochemistry / Ed. D.G. Zvyagintsev. – Moscow: MGU, 1991. – 303 p. (in Russian)
9. The determinant of bacteria Berge: in 2 Vol. – TRANS. with eng. / Under the ed. Holt. – Vol. 1. – Moscow: Mir, 1997. – 303 p. (in Russian)

Информация об авторе:

Напрасникова Елизавета Викторовна – к.б.н., ст.н.с., лаборатории геохимии ландшафтов и географии почв, доцент, тел. (3952) 42-70-89, e-mail:napev@irigs.irk.ru

Information About the Author:

Naprasnikova Elizabet V. – PhD, Senior Researcher Laboratory landscape geochemistry and soil geography, Associate Professor, tel. (3952) 42-70-89, e-mail:napev@irigs.irk.ru

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© КОРНОПОЛЬЦЕВА Т.В., ПЕТРОВ Е.В. – 2017

УДК: 615

К ВОПРОСУ СТАНДАРТИЗАЦИИ ЭКСТРАКТА СУХОГО «ОБЛЕПИХА-5»

Татьяна Владимировна Корнопольцева, Евгений Васильевич Петров

(Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, директор – д.б.н. Л.Л. Убугунов, лаборатория медико-биологических исследований, зав. – д.ф.н., проф. Т.А. Асеева)

Резюме. Доминирующими соединениями экстракта «Облепиха-5», состоящего из плодов облепихи крушиновидной, плодов перца длинного *Piper longum* L., корней солодки уральской, корней вздутоплодника сибирского, плодов яблони лесной, являются глицирризиновая кислота, содержание которой составило 27,4 мг/г; на долю кумаринов (виснадин), приходится 7,65 мг/г от массы сухого экстракта, на долю пиперина – 2,23 мг/г, соответственно и на долю катехина – 0,52 мг/г. Разработана методика количественного определения содержания глицирризиновой кислоты (24,15%) в полиэкстракте сухом, которая может быть использована для стандартизации данного объекта.

Ключевые слова: Облепиха-5; облепиха крушиновидная; перец длинный; солодка уральская; яблоня лесная; вздутоплодник сибирский; мордовник широколистный; полиэкстракт сухой; биологически активные вещества; стандартизация.

TO THE QUESTION OF STANDARDIZATION OF THE EXTRACT DRY «HIPPOPHAE-5»

T.V. Kornopoltseva, E.V. Petrov

(Institute of General and Experimental Biology, Ulan-Ude, Russia)

Summary. Dominant compounds of extract “Hippophae-5”, consisting Hippophae rhamnoides fruit, long pepper *Piper longum* fruit, *Glycyrrhiza uralensis* roots, *Phlajodicarpus sibiricus* roots, *Malus sylvestris* fruits are glycyrrhizic acid, the contents of which amounted to 27,4 mg/g; the share of coumarins (visnadin), have 7,65 mg/g by weight of dry extract, at a fraction of piperine – 2,23 mg/g, respectively, and the proportion of catechin – 0,52 mg/g. The developed method of quantitative determination of the content of glycyrrhizic acid (24,15%) in preextracted dry, which can be used to standardize the object.

Key words: Hippophae-5; *Hippophae rhamnoides* L.; *Piper longum* L.; *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.; *Phlajodicarpus sibiricus* (Stephan ex Spreng) Koso-Pol. Tausch; *Malus sylvestris* Mill.; biologically active substances; standardization.

В перечне фармакотерапевтических средств, используемых для лечения и профилактики заболеваний органов дыхания, значимое место принадлежит фитопрепаратам. Их влияние отличается широтой спектра фармакологического действия благодаря содержанию в них различных классов биологически активных веществ, доступностью, взаимозаменяемостью. Преимущественная фармакотерапевтическая эффективность многокомпонентных фитопрепаратов обусловлена не только их воздействием на патологический процесс, но и их регулирующим влиянием на различные функциональные системы организма с повышением резистентности организма в целом.

Сведения об использовании растений в народной и традиционной медицине являются надежным ориентиром для выбора направления поиска новых видов лекарственного сырья. В арсенале тибетской медицины при заболеваниях органов дыхания используются многокомпонентные препараты, в состав которых входят растения из флоры Забайкалья. Сбор (условное название «Облепиха-5») [7,8,9] включает следующие лекарственные растения: облепихи крушиновидной (*Hippophae rhamnoides* L.) (плоды), перца длинного *Piper longum*

L. (плоды), солодки уральской *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. (корни), вздутоплодника *Phlajodicarpus sibiricus* (Stephan ex Spreng) Koso-Pol. Tausch (корни), яблони лесной *Malus sylvestris* Mill. (плоды), взятых в соотношении массовых частей 2:2:1:1:1, соответственно.

По данным литературы, в сборе присутствуют компоненты противовоспалительного действия солодка – яблоня, мордовник, облепиха; антиоксидантного – солодка, облепиха, перец, яблоня; иммуномодулирующего – солодка, яблоня; антибактериального – солодка, облепиха, способствующие повышению резистентности организма [4,5,6].

Указанные виды, за исключением перца длинного, произрастают на территории Бурятии и являются доступным для промышленных заготовок лекарственным сырьем.

Таким образом, БАВ плодов облепихи крушиновидной, плодов перца длинного, корней солодки уральской, корней мордовника широколистного и плодов яблони лесной по данным научной и народной медицины обладают выраженным противовоспалительным, антиоксидантным, антибактериальным и иммуномодулирующим действием, что указывают на целесообразность

применения данной композиции в качестве средства для лечения воспалительных заболеваний органов дыхания.

Цель работы – определение основных биологически активных веществ и разработка методики стандартизации для комплексного полиэкстракта, полученного из плодов облепихи крушиновидной, плодов перца длинного, корней солодки уральской, корней мордовника широколистного и плодов яблони лесной.

Материалы и методы

Растительный материал – плоды облепихи крушиновидной, корни и корневища солодки уральской, корни мордовника широколистного и плоды яблони лесной собраны на опытном стационаре «Горячинск» (Республика Бурятия) в 2016 году, плоды перца длинного приобретены в ООО «Старослав» (Бердск) в 2014 году. Методом ремацерации с учетом оптимальных параметров экстракции получен комплексный полиэкстракт, состоящий из сухих экстрактов плодов облепихи крушиновидной, плодов перца длинного, корней солодки уральской, корней мордовника широколистного и плодов яблони лесной, взятых в соотношении массовых частей 2:2:1:1:1, соответственно.

Оптимизацию процесса экстракции проводили с учетом выхода суммы сапонинов, в пересчете на глицирризиновую кислоту. Определение потери в массе при высушивании проводили на дериватографе Netzsch STA 449 C (Германия). Спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре Agilent-8453E (США) в кварцевых кюветках с толщиной поглощающего слоя 10 мм.

Количественное содержание маркерных компонентов определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Исследования проводили на микроколоночном жидкостном хроматографе Милихром А-02 (Эконова, Россия), снабженным автосемплером, УФ-детектором и колонкой с обращено-фазовым сорбентом ProntoSIL-120-5-C18 AQ (2×75 мм, 5 мкм; Metrohm AG, Швейцария). Подвижная фаза: элюент А – 0,2 М LiClO₄ в 0,006 М HClO₄, элюент В – ацетонитрил; режим элюирования – градиентный; программа градиента (%В): 0-20 мин. 5-10%; скорость подвижной фазы 200 мкл/мин.; температура колонки 35°C; длина волны детектора 270 нм. В работе использовались стандартные образцы глицирама; галловой кислоты; кверцетина, апигенина, рутина производства Extrasynthese (Франция). Идентификацию соединений осуществляли на основании данных о хроматографической подвижности, метода добавок, УФ- и МС-характеристиках отдельных соединений [11,12].

Методика количественного определения содержания глицирризиновой кислоты в полиэкстракте сухом.

0,5 г (точная навеска) полиэкстракта помещают в колбу коническую со шлифом вместимостью 250 мл, прибавляют 20 мл спирта 95% и перемешивают. Далее добавляют 50 мл 3% уксусного раствора кислоты трихлоруксусной и нагревают в течение 10 мин. После охлаждения полученный раствор фильтруют через бумажный фильтр, колбу промывают двумя порциями 3% уксусного раствора кислоты трихлоруксусной по 10 мл, фильтруя через тот же фильтр. К полученному фильтрату прибавляют по каплям раствор аммиака концентрированный до появления обильного осадка (рН от 8,3 до 8,6 по универсальному индикатору). Раствор с осадком переносят на беззольный фильтр, помещенный в воронку Бюхнера. Колбу и фильтр промывают 50 мл ацетона в три приема. Осадок с фильтром переносят в колбу, в которой проводилось осаждение, растворяют в 50 мл воды, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 250 мл и доводят объем раствора водой до метки (раствор А). 1 мл раствора А помещают в мер-

ную колбу вместимостью 25 мл и доводят объем раствора водой до метки (раствор Б). Оптическую плотность раствора Б измеряют на спектрофотометре при длине волны 258 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения воду.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора Б ГСО глицирама. Содержание глицирризиновой кислоты в полиэкстракте в пересчете на глицирам в процентах (X) рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{D \cdot m_o \cdot 250 \cdot 25 \cdot 5 \cdot 100}{m \cdot D_o \cdot 1 \cdot 50 \cdot 25}$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора (Б) при длине волны 258 нм; D_o – оптическая плотность раствора ГСО глицирама (Б) при длине волны 258 нм; m – масса сухого экстракта в г; m_o – масса ГСО глицирама в граммах.

Математическую обработку данных осуществляли с помощью программы Microsoft Excel 2003. После проверки распределения на нормальность, статистическую значимость различий сравниваемых величин определяли с использованием t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез соответствовал p ≤ 0,05 [1].

Результаты и обсуждение

Полиэкстракт представляет собой мелкодисперсный порошок красно-коричневого цвета с приятным запахом и сладковатым вязущим вкусом, с содержанием влаги – не более 5%. Потеря в массе при высушивании не превышает 5%. Методом дифференциальной

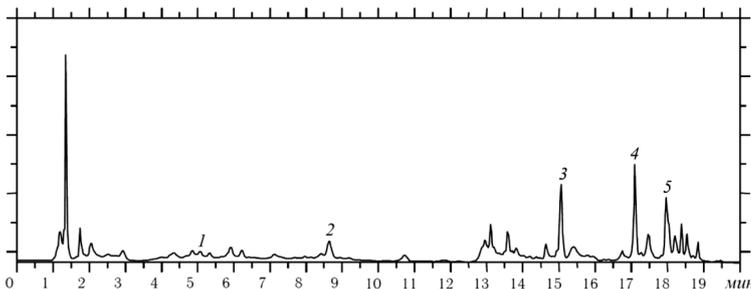


Рис. 1. Хроматограмма (ВЭЖХ) спиртового извлечения «Облепиха-5». Числами обозначены соединения: 1 – катехин, 2 – ликвиритин, 3 – глицирризиновая кислота, 4 – пиперин, 5 – виснадин.

сканирующей калориметрии установлено, что основное удаление влаги начинается при температуре 50°C, а при 150°C происходит разложение экстракта. Методом ВЭЖХ в полиэкстракте сухом установлено наличие шести маркерных компонентов, сырьевым источником которых является вздутоплодник сибирский (виснадин), перец длинный (пиперин), солодка уральская (ликвиритин, глицирризиновая кислота), яблоня лесная (катехин) (рис. 1, табл. 1).

Таблица 1

Количественное содержание биологически активных веществ в полиэкстракте сухом «Облепиха-5»

| Соединение | Содержание, мг/г |
|-------------------------|------------------|
| Катехин | 0,52 ± 0,01 |
| Ликвиритин | 1,69 ± 0,05 |
| Глицирризиновая кислота | 27,4 ± 0,06 |
| Пиперин | 2,23 ± 0,06 |
| Виснадин | 7,65 ± 0,20 |

Доминирующими соединениями экстракта являются глицирризиновая кислота, содержание которой со-

Таблица 2

Метрологические характеристики методики количественного определения глицирризиновой кислоты в полиэкстракте.

| f | S | P | % | t(P, f) | Δx | E, % |
|----|-------|--------|----|---------|------------|------------|
| 10 | 24,15 | 0,1746 | 95 | 2,23 | $\pm 0,39$ | $\pm 4,78$ |

ставило 27,4 мг/г. На долю кумаринов (виснадин), приходится 7,65 мг/г от массы сухого экстракта, на долю пиперина – 2,23 мг/г, соответственно и не долю катехина – 0,52 мг/г.

Для количественного анализа полиэкстракта предложено использование содержания глицирризиновой кислоты [2,3]. Предложено использовать государственные стандартные образцы глицирама (моноаммониевая соль глицирризиновой кислоты), поскольку глицирризиновая кислота вещество нестабильное, что препятствует использованию данного соединения в качестве государственного стандартного образца.

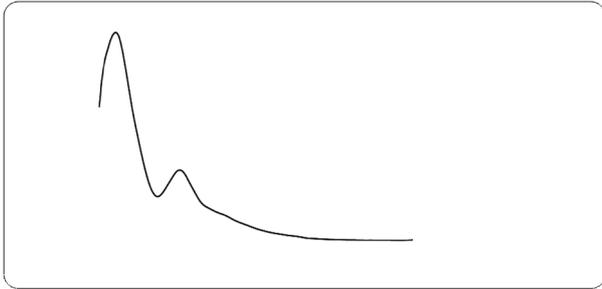


Рис. 2. Электронный спектр полиэкстракта. По оси абсцисс – оптическая плотность (у.е.), по оси ординат – длина волны (нм).

При количественном определении содержания глицирризиновой кислоты в электронном спектре полиэкстракта содержится один интенсивный максимум поглощения при длине волны 258 ± 2 нм (рис. 2), коррелирующей с таковым глицирризиновой кислоты и глицирама [2].

Проведено количественное определение содержания глицирризиновой кислоты в полиэкстракте сухом. Ошибка единичного определения с доверительной ве-

роятностью составляет 4,78 % (табл. 2).

Определено, что суммарное содержание сапонинов, в пересчете на глицирризиновую кислоту в полиэкстракте сухом при доверительной вероятности 95% составило 24,15%. Ошибка единичного определения не превышает 5%, результаты эксперимента можно считать удовлетворительными.

Таким образом, доминирующими соединениями экстракта «Облепиха-5» являются глицирризиновая кислота, содержание которой составило 27,4 мг/г; на долю кумаринов (виснадин), приходится 7,65 мг/г от массы сухого экстракта, на долю пиперина – 2,23 мг/г, соответственно и на долю катехина – 0,52 мг/г. Разработана методика количественного определения содержания глицирризиновой кислоты в полиэкстракте сухом (24,15%), которая может быть использована для стандартизации данного объекта.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

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

Работа поступила в редакцию: 20.12.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР. – XI изд. Ч. 2. – М., 1990. – С.364-365.
2. Егоров М.В., Куркин В.А., Запесочная Г.Г., Быков В.А. Валидация методик качественного анализа сырья и препаратов солодки // Фармация. – 2005. – Т. 53. №1. – С.9-12.
3. Егоров М.В., Куркин В.А. Совершенствование методов стандартизации корней солодки // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2011. – Т. 13. №1. – С.1992-1995.
4. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. – В 6 т. Т.2. Семейства Actinidiaceae-Malvaceae, Euphorbiaceae-Haloragaceae / Сост. Л.М. Беленовская, Е.Е. Лесиовская, Н.С. Бобылева. – СПб. – М., 2009. – 513 с.
5. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. – В 6 т. Т.3. Семейства Fabaceae-Ariaceae / Сост. Л.М. Беленовская, Е.Е. Лесиовская, Н.С. Бобылева. – СПб. – М., 2010. – 601 с.
6. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. – В 6 т. Т. 5. 2. Семейства Asteraceae (Compositae). Часть 1. Роды Achillea-Youngia / сост. Беленовская Л.М., Лесиовская Е.Е., Бобылева Н.С. – СПб. – М., 2013. – 312 с.
7. Санчжай-чжамцо. Вайдурья-онбо (Гирлянда голубого берилла): комментарий к «Чжуд-ши» – украшению учения

- Царя медицины / Дэсрид Санчжай-чжамцо; пер. с тибетского, примеч., статьи Д.Б. Дашиева. – М.: Наука-Вост. лит., 2014. – 541 с.
8. Сумати Праджня. Кунпан-Дудзи (Полезный для всех экстракт амриты). Большой рецептурный справочник Агинского дацана. – Пер. с тибет., предисл., примеч., указ. Д.Б. Дашиева. – М.: Вост. лит., 2008. – 214 с.
9. Чжуд-ши: канон тибетской медицины – Пер. с тиб., предисл., примеч., указатели Д.Б. Дашиева. – М.: Изд-во «Восточная лит-ра РАН», 2001. – 230 с.
10. Choudhary R.K., Swarnkar P.L. Antioxidant activity of phenolic and flavonoid compounds in some medicinal plants of India // Natural Product Research. – 2011. – Т. 25. №11. – С.1101-1109.
11. Olennikov D.N., Kashchenko N.I., Chirikova N.K. A Novel HPLC-Assisted Method for Investigation of the Fe²⁺-Chelating Activity of Flavonoids and Plant Extracts // Molecules. – 2014. – Vol. 19. – P.18296-18316.
12. Olennikov D.N., Kashchenko N.I., Chirikova N.K., Kuz'mina S.S. Phenolic Profile of Potentilla anserina L. (Rosaceae) Herb of Siberian Origin and Development of a Rapid Method for Simultaneous Determination of Major Phenolics in P. anserina Pharmaceutical Products by Microcolumn RP-HPLC-UV // Molecules. – 2015. – Vol. 20. – P.224-248.
13. Han J., Borjihan G., Bai R., et al. Synthesis and anti-hyperlipidemic activity of a novel starch piperinic ester // Carbohydrate Polymers. – 2008. – Т. 71. №3. – С.441-447.

REFERENCES

1. State Pharmacopoeia of the USSR. – XI ed. Pt. 2. – Moscow, 1990. – P.364-365. (in Russian)
2. Egorov M.V., Kurkin V.A., Zapsochnaya G.G., Bykov V.A. method Validation for the qualitative analysis of raw licorice products // Farmatsia. – 2005. – Vol. 53. №1. – P.9-12. (in

- Russian)
3. Egorov M.V., Kurkin V.A. Perfection of methods of standardization of roots of licorice // Izvestija Samarskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk. – 2011. – Vol. 13. №1. – С.1992-1995. (in Russian)

4. Plant resources of Russia: wild flowering plants, their component composition and biological activity. – In 6 vol. Vol. 2. Family Actinidiaceae-Malvaceae, Euphorbiaceae-Haloragaceae / Comp. L.M. Balanovska, E.E. Lesiovskaya, N.S. Bobylev. – St. Petersburg – Moscow, 2009. – 513 p. (in Russian)
5. Plant resources of Russia: wild flowering plants, their component composition and biological activity. – In 6 vol. Vol. 3 Family Fabaceae-Apiaceae. / Comp. L.M. Balanovska, E.E. Lesiovskaya, N.S. Bobylev. – St. Petersburg – Moscow, 2010. – 601 p. (in Russian)
6. Plant resources of Russia: wild flowering plants, their component composition and biological activity. – In 6 vol. Vol. 5. 2. Family Asteraceae (Compositae). Part 1. Genera Achillea-Youngia / Comp. L.M. Belanovsk, E.E. Lesiovskaya, N.S. Bobyleva. – St. Petersburg – Moscow, 2013. – 312 p. (in Russian)
7. Sanjay-jamco. Vaidurya-about (Garland blue beryl): comment on “chzhud-Shi” – the decoration of the teachings of the King of medicine / Desired Sanji-jamco; transl. from Tibetan, note., the article D.B. Dashiev. – Moscow: Nauka-East. lit., 2014. – 541 p. (in Russian)
8. Sumati Prajna. Kunpan-Douji (Useful for all extract Amrita). Large drug Handbook AGINSKY datsan / Sumati

- Prajna. Translated from Tibet., Pref., note., decree. D.B. Dashiev. – Moscow: Vost. lit., 2008. – 214 p. (in Russian)
9. Chzhud-Shi: Canon of Tibetan medicine / translation from TIB., Pref., note., pointers D.B. Dashiev. – Moscow: Publishing house «Eastern literature RAS», 2001. – 230 p.
10. Choudhary R.K., Swarnkar P.L. Antioxidant activity of phenolic and flavonoid compounds in some medicinal plants of India // Natural Product Research. – 2011. – T. 25. №11. – C.1101-1109.
11. Olennikov D.N., Kashchenko N.I., Chirikova N.K. A Novel HPLC-Assisted Method for Investigation of the Fe²⁺-Chelating Activity of Flavonoids and Plant Extracts // Molecules. – 2014. – Vol. 19. – P.18296-18316.
12. Olennikov D.N., Kashchenko N.I., Chirikova N.K., Kuz'mina S.S. Phenolic Profile of Potentilla anserina L. (Rosaceae) Herb of Siberian Origin and Development of a Rapid Method for Simultaneous Determination of Major Phenolics in P. anserina Pharmaceutical Products by Microcolumn RP-HPLC-UV // Molecules. – 2015. – Vol. 20. – P.224-248.
13. Han J., Borjihan G., Bai R., et al. Synthesis and anti-hyperlipidemic activity of a novel starch piperinic ester // Carbohydrate Polymers. – 2008. – T. 71. №3. – C.441-447.

Информация об авторах:

Корнопольцева Татьяна Владимировна – к.ф.н., научный сотрудник лаборатории, 670047, г.Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, ИОЭБ СО РАН, тел. (3012) 434743, e-mail: tv-kornopol@mail.ru; Петров Евгений Васильевич – к.ф.н., старший научный сотрудник лаборатории, e-mail: petrov.bur@mail.ru.

Information About the Authors:

Kornopol'tseva Tatiana Vladimirovna – PhD (Pharmacy), research associate of the laboratory, 670047, Russia, Ulan-Ude, Sakhyanova str., 6, Institute of Computational Technologies SB RAS, tel. (3012) 434743, e-mail: tv-kornopol@mail.ru; Petrov Evgeny Vasilievich – PhD (Pharmacy), senior research fellow of the laboratory, e-mail: petrov.bur@mail.ru.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© АГЗАМОВАТ.А., КУРБАНОВА Г.Ш., АБДУРАХИМОВ А.А., НАБИЕВА У.П. – 2017
УДК: 616.36-002.2-022.6-085

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЛЕЙКОЗА В ПРАКТИКЕ ИНФЕКЦИОНИСТА

Турсунной Абдулхаевна Агзамова¹, Гульноза Шукуровна Курбанова²,
Абдулазиз Абдугаффарович Абдурахимов², Умида Пулатджановна Набиева³

(¹Ташкентский педиатрический медицинский институт; ²1-Городская клиническая инфекционная больница; ³Республиканский научный центр иммунологии, Республика Узбекистан)

Резюме. В статье представлено клиническое наблюдение из практики инфекциониста о проведении комплекса клинических и лабораторных мероприятий для дифференциальной диагностики заболевания, протекающего с геморрагическим синдромом и менингеальным симптомокомплексом.

Ключевые слова: дифференциальная диагностика, менингит, острый лейкоз.

CLINICAL CASE OF LEUKEMIS IN INFECTIST PRACTICE

T.A. Agzamova¹, G.Sh. Kurbanova², A.A. Abdurahimov², U.P. Nabieva³

(¹Tashkent Pediatric Medical Institute; ²1-City clinical infectious diseases hospital; ³Republican Scientific Center of Immunology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan)

Summary. The article presents a clinical case from an infectiologist practice about conducting a complex of clinical and laboratory measures for the differential diagnosis of a disease that occurs with a hemorrhagic syndrome and a meningeal symptomatic complex.

Key words: differential diagnosis; meningitis; acute leukemia.

Острый лейкоз – опухолевое заболевание, субстратом которого являются опухолевые лимфобласты, накапливающиеся в костном мозге, крови и других органах. При этом малигнизация происходит на уровне стволовой (или полустволовой) клетки, которая сначала нормально развивается, но потом ее дифференциров-

ка останавливается на стадии лимфобластов, которые продолжают бесконтрольно делиться.

В практической работе инфекционистам иногда приходится сталкиваться с различными формами лейкозов и проводить дифференциальную диагностику с различными инфекционными заболеваниями [1,3].

Геморрагический, менингеальный синдромы, симптомы интоксикации могут быть первыми и вначале единственными проявлениями различных тяжелых заболеваний (менингиты, острые и хронические лейкозы, апластическая анемия и др.) [2,3,4,5]. В данных ситуациях очень важна своевременная и правильная диагностика причины возникновения этих синдромов. Хотим привести наблюдение из нашей практики, когда нам пришлось столкнуться с определенными проблемами при постановке диагноза таким больным.

Больной Г.А. 5-ти лет был доставлен в приемный покой нашей клиники 29.12.2016 года в тяжелом состоянии, с жалобами на температуру, головные боли, тошноту, рвоту и мелкие кровоизлияния на коже.

Из анамнеза заболевания выяснено, что ребенок в течение нескольких дней был простужен, жаловался на головные боли, боли в ногах, в пояснице и в животе. Мать дала ребенку анаферон, но эффекта не было. На следующий день мать заметила, что на лице и ушах ребенка появилась мелкая сыпь. Состояние больного ухудшилось, присоединилась рвота, головные боли усилились, пропал аппетит, стал очень вялым, на коже лица и конечностей появилась геморрагическая сыпь. Вызвали машину скорой помощи и доставили в инфекционный стационар с диагнозом: «ОРИ, Менингит?».

Из анамнеза жизни выяснено, что ребенок 2 недели тому назад получил лечение против гельминтов, давно страдает анемией. Отец ребенка перенёс ВГВ, на диспансерном учете не состоит. Ребенок привит против ВГВ.

При объективном осмотре больной в сознании, адекватно отвечает на вопросы. Температура тела нормальная. Очень вялый, слабый, адинамичный. Телосложение правильное, без деформаций. Бледный, на лице, туловище и конечностях мелкая петехиальная геморрагическая сыпь. Тургор и эластичность кожи несколько снижены. Лимфатические узлы слегка увеличены, подвижные. Дыхание через нос, 26 раз в минуту. В легких жесткое дыхание, хрипов нет. При перкуссии легочной звук. Пульс ритмичный, 118 в мин. Тоны сердца приглушены, А/Д - 75/45. Губы сухие, язык суховат, обложен белым налетом. Зев гиперемирован, миндалины увеличены и разрыхлены, налетов нет. Живот мягкий, чувствителен в правом подреберье, печень увеличена по трем линиям на +1,0+1,5+1,5 см, средней плотности. Селезенка не увеличена. Стул без изменений, мочеиспускание регулярное, свободное. Менингеальные симптомы: ригидность затылочных мышц (+), симптом Кернига с двух сторон (+), брюшные рефлексы ослаблены. С диагнозом «ОРИ, Нейротоксикоз, Исключить менингит» он был госпитализирован в ОРИТ. Срочно были проведены лабораторные исследования: гемограмма, уринограмма, копрограмма, мазок из зева, определение биохимических показателей: билирубина и его фракций, АСТ и АЛТ, кровь на маркеры гепатитов А, С. Кроме этого, была проведено УЗИ печени и почек. После проведенной адекватной терапии на следующий день 30.12.16 г. состояние больного несколько улучшилось, температура оставалась нормальной, рвоты и тошноты уже не было, головные боли уменьшились, ребенок начал самостоятельно вставать с постели, просить пить и есть. Менингеальные симптомы несколько стихивались. Результаты лабораторных исследований показали: отрицательный результат мазка из зева, в гемограмме картина гипохромной анемии, лейкопения и нормальное СОЭ, незначительная гиперферментемия (АЛТ-1,35мкмоль), маркеры на ВГ отрицательные, данные УЗИ - картина токсического гепатита. Учитывая выше сказанное, диагноз менингококковый менингит был исключен. Далее необходимо было исключить у больного наличие серозного менингита как осложнения ОРИ. К сопутствующим заболеваниям мы отнесли гипохромную анемию и энтеробиоз. Для уточнения диагноза нам были необходимы показатели люмбальной пункции, но отец больного не дал разрешения на проведение этой процеду-

ры. Наблюдение за больным в течение следующих суток показало, что на фоне улучшения общего самочувствия количество петехиальной сыпи увеличилось, усилились также боли в животе, пояснице и ногах. Мальчик вновь не смог самостоятельно вставать на ноги, при попытке сделать шаг чувствовал сильную боль в ногах и сразу же садился. При осмотре нижних конечностей видимых изменений не было, при пальпации и поколачивании отмечалась болезненность в области бедренной кости обеих ног и по ходу поясницы. При повторной беседе с отцом удалось узнать, что в течение последних недель мальчик неоднократно жаловался на боли в ногах, временами при ходьбе внезапно останавливался и не мог идти дальше или замедлял шаги. Родители думали, что он слаб из-за анемии и куда-то не обращались. Наличие резких болей в животе больного 31.12.2016 г. послужило поводом для консультации хирурга, который исключил острые хирургические заболевания. Картина гемограммы за двое суток пребывания в стационаре выглядела следующим образом: количество лейкоцитов 3,8-4,0-2,0x10⁹/л; гемоглобин - 120-113-110 г/л; тромбоциты - 178,2-162,0-56,0x10⁹/л; СОЭ - 11-10-8 мм/ч, Ht - 36%. Другие показатели: ПТИ - 83%; ВРП - 1 мин 10 с - 1 мин 55 с; Т-Т - У1 ст, ф^А-3/60г/л, ф^В+; АЛТ-1,35 мкмоль/л. Наличие таких данных как гепатомегалия, лимфоаденопатия, наличие положительных менингеальных симптомов, геморрагические высыпания, симптомы анемии и тромбоцитопатии, признаки остита бедренных костей никак не укладывались в картину вторичного серозного менингита и возникла гипотеза о наличии лейкоза. При беседе с родителями мальчика удалось уточнить, что у них родственный брак и тетя ребенка умерла от лейкоза. Суммируя все данные наших наблюдений и исследований на вторые сутки пребывания больного в нашей клинике ему был выставлен диагноз: «Острый лейкоз?» и после консультации гематолога он был переведен в Институт гематологии.

По данным литературы, лейкозы у детей составляют значительную часть злокачественных новообразований. Чаще наблюдаются острые формы лейкозов. Самая частая цитохимическая форма острого лейкоза в детском возрасте это лимфобластная форма, реже встречаются миелобластная, промиелобластная, монобластная и другие формы. Лимфобластная форма имеет подварианты течения (Т-клеточный - 132,9%; В-клеточный - 3,4%; 0-клеточный - 82,7%). Острая стадия у детей всегда имеет внезапное начало. Наиболее ранний симптом лейкоза - это боли в костях. Чаще поражаются трубчатые кости, особенно бедренная и большеберцовая, могут поражаться также кости позвоночника. Ведущими симптомами острого лейкоза у детей являются также лимфоаденопатия и гепатоспленомегалия. Синдром нейтропении характеризуется поражением оболочек головного мозга (лейкозный менингит), оболочек и вещества головного мозга (лейкозный менингоэнцефалит), спинного мозга с его оболочками и корешками периферических нервов (лейкозный энцефаломиелит). В церебральной жидкости обнаруживаются лейкозные клетки. В крови обнаруживаются лейкозные бластные клетки (от 70 до 100% всех клеточных форм). Количество лейкоцитов в крови варьирует от низких значений (лейкопения) до высоких (20.000-100.000 в 1 мкл) (лейкоцитоз). Также отмечаются различной степени анемии и тромбоцитопения, с которыми связаны проявления анемического и геморрагического синдромов.

Таким образом, анализируя конкретный случай с нашим больным, мы с самого начала имели полный набор симптомов и синдромов острого лейкоза. Характерный анамнез больного (тетя больного умерла от лейкоза, близкородственный брак у родителей). Заболевание началось с характерных болей в бедренной кости (остит) и болей в пояснице (бревиспондилия). Наличие менингеальных симптомов было связано не с менингококковым или же вторичным серозным менингитом, а с лейкозным менингитом. Проявления же геморрагического

синдрома было схоже с менингококковой инфекцией. А вот анемический синдром и симптом гепатомегалии с незначительной гиперферментемией, который мы расценили как сопутствующий токсический гепатит и связали их с гельминтозом и полученным противогельминтным лечением, был все таки проявлением основного заболевания. Если посмотреть со стороны, ход наших действий и мыслей был правильным и в общем то, мы справились с диагностикой. Мы уточнили диагноз острого лейкоза в течение двух суток пребывания больного в нашем стационаре методом поэтапного исключения схожих инфекционных заболеваний. Единственной нашей ошибкой было то, что мы не смогли с самого начала собрать полный анамнез заболевания и жизни ребенка. Возможно, это объясняется тем что по уходу за больным был оставлен отец ребенка (у матери на руках 7 месячный ребенок), который полностью не вла-

дел всей информацией о заболевании. Мы будем очень рады, если наши рассуждения и упущения в ведении данного больного помогут нашим коллегам в дальнейшей их практической деятельности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

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

Работа поступила в редакцию: 14.01.2017 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С., Рукавицин О.А. и др. Гематологические синдромы в общей клинической практике. – СПб., 1999. – 128 с.
2. Ермолин А.Э. Дифференциальная диагностика и лечение острых и хронических лейкозов. – М.: Медицина. 2008. – 200 с.
3. Цыркунов В.М., Лиопо Т.В. Менингеальный симптомокомплекс: вопросы клинической дифференциации // Журнал Гродненского государственного медицинского университета.

– 2005. – №1. – С.81-85.

4. Швецова Е.А. и др. Деструктивная пневмония как клинический дебют хронического лимфолейкоза // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2016. – Т. 146. №7. – С.32-36.

5. Brouwer M.C., Thwaites G.E., Tunkel A.R., van de Beek D. Dilemmas in the diagnosis of acute community-acquired bacterial meningitis // Lancet. – 2012. – Vol. 380 (9854). – P.1684-1692. – DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61185-4.

REFERENCES

1. Abdulkadyrov K.M., Bessmeltsev S.S., Rukavitsin O.A., et al. Hematological syndromes in general clinical practice. – St. Petersburg, 1999. – 128 p. (in Russian)
2. Ermolin A.E. Differential diagnosis and treatment of acute and chronic leukemia. – Moscow: Medicine, 2008. – 200 p. (in Russian)
3. Tsyrkunov V.M., Liopo T.V. Meningeal symptom complex: issues of clinical differentiation // Zhurnal Grodnenskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta. – 2005. – №1. –

P.81-85. (in Russian)

4. Shvetsova E.A., et al. Destructive pneumonia as the debut of chronic lymphocyte leukemia // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2016. – Vol. 146. №7. – P.32-36. (in Russian)

5. Brouwer M.C., Thwaites G.E., Tunkel A.R., van de Beek D. Dilemmas in the diagnosis of acute community-acquired bacterial meningitis // Lancet. – 2012. – Vol. 380 (9854). – P.1684-1692. – DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61185-4.

Информация об авторах:

Агзамова Турсуной Абдулхаевна – к.м.н., доцент кафедры детских инфекций Ташкентского педиатрического медицинского института; Курбанова Гульноза Шукуровна – главный врач 1-городской клинической инфекционной больницы; Абдурахимов Абдулазиз Абдугаффарович – заведующий отделением менингитных больных; Набиева Умида Пулатджановна. – д.м.н., старший научный сотрудник лаборатории иммунопатологии и иммунофармакологии Республиканского научного центра иммунологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, 100060, Узбекистан, г. Ташкент, ул. акад. Я.Гулямова, 74, e-mail: inf-ledi@mail.ru.

Information About the Authors:

Agzamova T.A. – MD, PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Pediatric Infections of the Tashkent Pediatric Medical Institute; Kurbanova G.Sh. – Chief doctor of the 1-city clinical infectious hospital; Abdurakhimov Abdulaziz Abdugaffarovich – head of the department of meningitis patients. Nabieva Umida Pulatjanovna – MD, PhD, DSc (Medicine), senior research fellow of the Immunopathology and Immunopharmacology Laboratory of the Republican Scientific Center of Immunology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, 100060, Uzbekistan, Tashkent, ul.akad. Ya. Gulyamova, 74, e-mail: inf-ledi@mail.ru.

© ЗОБНИН Ю.В., СЕДОВ С.К., ШЛЯХЕЦКАЯ Н.А., ПИСКАРЕВА Т.В. ЛЕЛЮХ Т.Д., МИЛЛЕР В.В. – 2017.
УДК: 616.057.036.886

ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТИЗ ОСТРЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ОТРАВЛЕНИЙ (СООБЩЕНИЕ 2)

Юрий Васильевич Зобнин¹, Сергей Константинович Седов¹, Наталья Александровна Шляхецкая², Татьяна Валерьевна Пискарева², Татьяна Дмитриевна Лелюх², Владимир Владимирович Миллер²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра внутренних болезней с курсом профессиональной патологии и военно-полевой терапии, зав. – к.м.н., доц. С.К. Седов; ²Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, начальник – Д.В. Перфильев, отдел комиссионных и комплексных экспертиз, зав. – Н.А. Шляхецкая, Иркутск)

Резюме. Представлены результаты комиссионных и комплексных судебно-медицинских экспертиз по установлению связи с трудовой деятельностью острых заболеваний (отравлений) метиловым спиртом на буровой установ-

ке и цианистыми соединениями на золотоизвлекательной фабрике.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, острое производственное заболевание, острое отравление, метанол, цианиды.

EXPERIENCE OF FORENSIC EXAMINATION OF ACUTE PROFESSIONAL POISONING (REPORT 2)

Yu. V. Zobnin¹, S. K. Sedov¹, N. A. Shlyakhetskaya², T. V. Piskareva², T. D. Lelyukh², V. V. Miller²
(¹Irkutsk State Medical University, ²Irkutsk Regional Bureau of Forensic Medicine, Irkutsk)

Summary. The results of the commission and complex forensic examinations on establishment of connection between work activity and acute diseases (poisoning) with methyl alcohol on rig and cyanic compounds at gold mine have been presented.

Key words: forensic examination, acute professional disease, acute poisoning, methanol, cyanide.

В соответствии с принятой этиопатогенетической классификацией отравлений, как заболеваний химической этиологии, в группе случайных отравлений выделяют несчастные случаи (аварии) на производстве. Производственные (профессиональные) острые отравления (заболевания) развиваются вследствие воздействия промышленных ядов, непосредственно используемых на данном предприятии или в лаборатории, при авариях или грубом нарушении техники безопасности при работе с вредными веществами. Согласно этой же классификации к случайным отравлениям относятся и отравления алкоголем, его ложными и истинными суррогатами [7].

Судебно-медицинская экспертиза острых отравлений проводится в соответствии с «Порядком организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации», утвержденным Приказом Минздравсоцразвития России от 12.05.2010 г. №346н (зарегистрирован в Минюсте России 10.08.2010 г. № 18111) [14].

Разногласия по вопросам установления диагноза профессионального заболевания и его расследования рассматриваются уполномоченными органами и учреждениями государственной санитарно-эпидемиологической службы (Роспотребнадзора), Центром профессиональной патологии Минздрава России, Федеральной инспекцией труда, страховщиком или судом [12,13].

Письмом Минздрава России от 9.10.2003 г. № 2510/11361-03-32 определен порядок рассмотрения особо сложных и конфликтных случаев при проведении экспертизы связи заболевания с профессией [11].

Распознавание и доказательство профессионального отравления основано на изучении обстоятельств происшествия, в том числе, условий труда, оценке клинической картины, данных медицинских исследований или освидетельствования пострадавшего, судебно-химических исследований органов, тканей и других биосред. Медицинская диагностика отравлений, в большинстве случаев, является трудной задачей для судебно-медицинского эксперта. В таких случаях ответственность за ее решение ложится на плечи специалиста-токсиколога [8].

Судебно-медицинская экспертиза при острых профессиональных (производственных) отравлениях (заболеваниях) проводится в целях установления обстоятельств, подлежащих доказыванию по конкретному делу, в медицинских организациях экспертами, в соответствии с законодательством РФ о государственной судебно-экспертной деятельности и с Федеральным законом от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Иркутский токсикологический центр, при взаимодействии с Иркутским центром профессиональной патологии, располагает опытом оказания специализированной медицинской помощи, а также расследования при острых профессиональных отравлениях метаном, цинком (литейная лихорадка), хлорпикрином, дихло-

этаном, четыреххлористым углеродом, соединениями хрома и азота (с превышением ПДК по соответствующим веществам от 4 до 10 раз), продуктами горения, фитонцидами и другими веществами [16].

Целью настоящего исследования является анализ обстоятельств возникновения острых отравлений, установления их связи с трудовой деятельностью на основании некоторых судебных дел, представленных для проведения экспертизы в отдел комиссионных и комплексных экспертиз ГБУЗ «Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы».

Материалы и методы

Ретроспективный анализ документов, связанных с судебными делами, возбужденными по иску пострадавших или по иску родственников пострадавших, погибших во время исполнения профессиональных обязанностей, по установлению отсутствия или наличия острого заболевания химической этиологии и его возможной связи с трудовой деятельностью, поступивших в разное время в отдел комиссионных и комплексных экспертиз ГБУЗ «Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы».

Результаты и обсуждение

По данным комплексной экспертизы Иркутского областного бюро судебно-медицинской экспертизы по материалам гражданского дела по иску вдовы П. к Компании «Нейборз Дриллинг Интернешнл Лимитед».

Из материалов дела следует, что П., 1976 г. рождения, первый помощник бурильщика ЭИРБСНГ (первый) 5-го, стаж работы в данной организации один месяц, при поступлении на работу подписал документы, в которых указывалось запрещение употребления алкогольных напитков во время вахты. Заехал на вахту на Верхнечонское нефтегазоконденсатное месторождение, согласно графику заезда бригад компании Нэйборз Дриллинг Интэрнэшнл, 19.01.2011 г. и приступил к работе в дневную смену. Работал по графику бурения, в штатном режиме. 30 января 2011 г., после утреннего инструктажа (6 часов 45 мин.) по промбезопасности, охране труда и окружающей среды, бригада, в которой работал П., заступила на вахту в 7.00. В 11.30 П. почувствовал себя плохо: появились легкая тошнота и боли в желудке, но продолжал работать. К врачу буровой установкой П. обратился в 14.10 с жалобами на легкие боли в животе и периодическое подташнивание. П. сообщил, что никакую пищу в этот день не принимал, а только ужинал накануне. Употребление алкоголя или иных веществ отрицал. Через два часа спал. В 19 часов П. жаловался на боли в поясничной области, тошноту, головокружение и расстройство зрения, был возбужден. Через 2-3 часа на фоне проводимого лечения, состояние П. ухудшилось: появилась невнятная речь, потеря зрения, расширение зрачков, расходящееся косоглазие, исчезновение реакции зрачков на свет, дыхание стало шумным, артериальное давление снизилось до 80/50 мм рт.ст., пульс 60

уд. в мин. Появилась боль в мышцах ног, плеч и бедер, их болезненность при пальпации, гипертонус мышц-сгибателей рук и ног. Живот напряженный, в акте дыхания не участвует. Сохранялась артериальная гипотония (АД 90/40 мм рт.ст.). Пульс 50 ударов в минуту. Гипотермия (температура тела 34,5°C). Вскоре больной впал в кому. Частота дыхания 5-6 в мин. 31.01.2011 г. П. самолетом санавиации транспортирован в Киренскую центральную районную больницу, в реанимационном отделении которой скончался 31.01.2011 в 4.35.

Из «Акта судебно-медицинского исследования трупа» от 31.01.2011 г. П., 1976 г.р., известно, что при судебно-медицинском исследовании трупа выявлены признаки отека головного мозга, легких, кардиомиопатии, поджелудочной железы, истончение коркового слоя паренхимы почек и другие признаки полиорганной недостаточности.

При судебно-гистологическом исследовании (Акт от 21.02.2011) выявлены дистрофические изменения, очаги фрагментации кардиомиоцитов в миокарде, паренхиматозная дистрофия почки, лимфотизация селезенки, отек головного мозга.

По данным «Выписки из акта судебно-химического исследования» от 26.02.2011 при судебно-химическом исследовании крови, печени, желчи, почки, кишечника, желудка с содержимым, легкого, головного мозга от трупа П. обнаружен метиловый спирт.

Судебно-медицинский диагноз: Отравление метиловым спиртом, осложненное синдромом полиорганной недостаточности (по данным медицинской документации), отеком головного мозга.

Судебно-медицинский диагноз подтвержден результатами макроморфологических, судебно-гистологических и судебно-химических исследований.

Имеющиеся в деле материалы (описание проявления заболевания у П., результаты судебно-медицинского, судебно-гистологического и судебно-химического исследований трупа П.) свидетельствуют о том, что острое отравление у П. вызвано метиловым спиртом.

Следовательно, смерть П. наступила от острого отравления метиловым спиртом, крайне тяжелой степени.

Метиловый спирт (*Methyl alcohol*) – брутто-формула: CH_4O , регистрационный номер по каталогу CAS7: 67-56-1, регистрационный номер RTECS8: PC 1400000, № гос. регистрации в РПОХВ9: ВТ 000037. Структурная формула: $\text{CH}_3\text{-OH}$.

Основные синонимы: метанол, карбинол, древесный спирт; метилгидрат, гидроксид метила, *methanol*, *carbinol*; *colonial spirit*; *columbian spirits*; *hydroxymethane*; *methyl hydrate*; *methyl hydroxide*; *methylic alcohol*; *methylo*; *Pyroligneous spirit*; *wood alcohol*; *Wood naphtha*; *wood spirit*.

Физико-химические свойства. Молекулярная масса 32,04 а. е. м. Плотность 0,7918 г/см³. Температура плавления – 97,6°C. Температура кипения 64,7°C. Показатель преломления при 20°C 1,3314. Давление паров 13,02 кПа (при 20°C). Растворимость в воде неограниченная. Бесцветная жидкость, по цвету, вкусу и запаху не отличимая от этанола. Хорошо растворяется в воде, снижая температуру замерзания до –24оС, а температуру кипения до 84оС.

Применяется для денатурирования этилового спирта как растворитель и реагент в органическом синтезе, используется как антифриз, стеклоомывающая жидкость. Пороговая концентрация метанола по ощущению запаха составляет 4,1 мг/м³, по влиянию на световую чувствительность глаз – 3,3 мг/м³, по раздражающему действию – 4,5 мг/м³, по действию на биоэлектрическую активность головного мозга – 1,46 мг/м³. Пары метанола относятся к 3-му классу опасности, предельно допустимая концентрация в воздухе рабочей зоны (ПДКрз) – 5 мг/м³, среднесуточная в атмосферном воздухе окружающей среды (ПДКСС) – 0,5 мг/м³, в воде водоемов санитарно-бытового использования (ПДКв) – 3 мг/л, предельно допустимый уровень метилового спирта на

коже рук – 0,002 мг/см².

Метанол быстро всасывается в желудке и кишечнике. Из пищеварительного тракта резорбируется в течение часа. Максимальная концентрация яда в крови создается через 30-90 мин. после приема. Равномерно распределяется в тканях, объем распределения от 0,6 до 0,7 л/кг. Период полураспада метанола при низких дозах – 14-20 часов, при высоких – 24-30 часов. Обнаруживается в биосредах в течение 3-5 и даже 7 суток. 90-95% принятой дозы в печени подвергается медленному (в 5-7 раз медленнее этанола) окислению алкогольдегидрогеназой с образованием формальдегида, который альдегиддегидрогеназой превращается в муравьиную кислоту (летальный синтез), которая в присутствии фолиевой кислоты может превращаться в нетоксичный формилтетрагидрофолят. Концентрация метаболитов в крови может быть выше концентрации метанола. Выводится в неизменном виде (1 мл/мин. – не изменяется форсированием диуреза) и в виде метаболитов почками, легкими (клиренс метанола легкими 6 мл/мин.), потовыми железами. Муравьиная кислота выделяется с мочой в течение 2-3 (7) суток. Смертельная доза 30-50-100 мл, прием 5-10 мл может вызвать слепоту. Летальным считается уровень метанола в крови, равный 0,8 г/л.

Острые отравления метанолом сравнительно редки в клинической практике (около 0,5% среди отравлений алкоголем и его суррогатами) и обусловлены употреблением внутрь чистого метанола в результате ошибочного (случайного) или преднамеренного (суицидального) приема внутрь. В литературе имеются указания на развитие острого отравления при поступлении метанола через кожный покров (пребывание в течение 15 минут в емкости с метиловым спиртом или работа в течение дня в резиновых сапогах и в одежде, облитых метанолом). Известные случаи ингаляционного (через дыхательные пути) поступления метанола в производственных условиях были обусловлены аварийными ситуациями или грубым нарушением техники безопасности (работой в замкнутых, небольшого объема помещениях с высокими концентрациями паров метанола и длительной экспозицией – пребыванием в отравленной атмосфере). В профессиональной среде подобные отравления развиваются в течение нескольких недель или месяцев. Подобные ситуации приводили к раздражению дыхательных путей и конъюнктив, потере зрения, через несколько суток, но ни одна из них не приводила к смертельному исходу [2,26].

При отравлении опьянение выражено слабо. Метиловый спирт обычно вызывает алкогольное опьянение без типичного опьянения. Далее наступает латентный период, который длится в среднем 12-24 часа (от 1 часа до 40 часов). С окончанием латентного периода усиливаются симптомы интоксикации – тошнота, рвота, боли в животе, головная боль, головокружение, боль в икроножных мышцах. Нарушается зрение (снижение остроты зрения, неясность видения, мелькание «мушек» перед глазами, диплопия, слепота); отмечаются мидриаз и ослабленная реакция зрачков на свет. Сознание спутанное, возможно психомоторное возбуждение или кома, судороги или гипертонус мышц конечностей. Развивается быстропрогрессирующая острая сердечно-сосудистая недостаточность в сочетании с центральными нарушениями дыхания. Смерть наступает от отека мозга, остановки дыхания [4,6,7,9,17,18,22,25].

Из материалов дела известно, что П. 28.01.2011 г. получил на складе незамерзающую жидкость «Проспект-30» для очистки стекол кабины буровой установки (бутыль емкостью 5 литров, дата выработки 18.02.2010, изготовитель ООО «АЗАС-Финанс», г. Кызыл, ул. Кечил-Оола, д.76, на этикетке указано: «Не содержит метанола»).

По данным протокола лабораторных испытаний №302 от 17 марта 2011 г. в данной жидкости обнаружена объемная доля метилового спирта (на безводный) 25±0,02% и объемная доля изопропилового спирта 0,2±0,02%. Известно, что Постановлением Главного

государственного санитарного врача Российской Федерации от 11 июля 2007 г. №47 «О прекращении использования метилового спирта в средствах по уходу за автотранспортом» организациям, осуществляющим деятельность по производству и реализации средств по уходу за автотранспортом, в том числе стеклоомывающих жидкостей, велено прекратить практику использования метанола при их производстве, а также прекратить продажу населению указанных средств, содержащих метанол. В имеющихся документах отсутствует описание бутылки с жидкостью, полученной П. (вскрыта пробка или нет, количество оставшейся в бутылки жидкости). Имеющаяся в деле фотография бутылки с жидкостью «Проспект-30» сделана на складе, а не в помещении буровой.

Материалы анализируемого дела не содержат документов, подтверждающих длительный контакт стеклоочистительной жидкости с кожным покровом П., а также возможность длительного вдыхания им высоких концентраций паров стеклоочистительной жидкости. Работ со стеклоочистительной жидкостью в изучаемый период не производилось.

Наиболее вероятным путем поступления отравляющего вещества (метилового спирта) в организм П. является пероральный (через рот в желудочно-кишечный тракт).

Материалы дела свидетельствуют о том, что П. впервые сообщил о возникшем у него недомогании 30.01.2011 г. в 11.30. Это время можно считать окончанием латентного (скрытого) периода заболевания и началом возникновения развернутой картины заболевания.

Учитывая известную в клинической токсикологии наиболее часто наблюдаемую продолжительность скрытого периода от 12 до 24 часов (от 1 до 40 часов), можно предположить, что попадание метанолсодержащей жидкости в организм П. произошло 29.01.2011.

Из материалов дела следует, что П. получил на складе стеклоочищающую жидкость «Проспект-30», как оказалось, содержащую высокую концентрацию метилового спирта 28.01.2011 г., а в 11.30 30.01.2011 г. появились первые признаки заболевания, при котором скрытый период составляет от 12 до 24 часов. Клинические признаки заболевания, завершившегося летальным исходом через 16 часов с момента появления его первых симптомов, а также результаты судебно-медицинского, судебно-гистологического и судебно-химического исследований, совершенно определенно свидетельствуют о том, что причиной смерти П. явилось отравление метиловым спиртом. Наиболее вероятным путем поступления жидкости «Проспект 30» в организм П. является пероральный. Сведений, подтверждающих возможность ингаляционного (через дыхательные пути) или чрескожного поступления жидкости «Проспект 30» в организм П., по материалам, представленным на экспертизу, не выявляется.

Несмотря на то, что заболевание у П. возникло в период выполнения трудовых отношений вахтовым способом, при проведении комплексной судебно-медицинской экспертизы по указанному гражданскому делу, не было установлено связи остро возникшего заболевания (отравления), повлекшего гибель пострадавшего, с непосредственным выполнением трудовых обязанностей и не было обусловлено производственным процессом. Известно, что работодателем была оказана материальная помощь семье покойного, а также возмещены все расходы по погребению. Членам комиссии неизвестно – были ли судебными органами вынесены какие-либо частные определения в отношении производителя стеклоочищающей жидкости «Проспект-30», допустившего неправильную маркировку своего изделия.

Приводимые далее результаты комплексной экспертизы по материалам гражданского дела могут служить примером того, как проведение экспертизы, несмотря на значительное время, прошедшее с момента гибели пострадавшего, позволило установить связь между воз-

никновением острого смертельного заболевания (отравления) у пострадавшего с производственной (профессиональной) деятельностью пострадавшего.

В процессе комплексной экспертизы изучены материалы гражданского дела по исковому заявлению Я. в интересах А. к Енисейскому управлению Ростехнадзора, ЗАО «Полюс» о признании недействительным акта о расследовании смертельного несчастного случая, признании несчастного случая связанным с производством.

Из «Акта о расследовании смертельного несчастного случая от 17 декабря 2012 г.», происшедшего 18 августа 2012 г. в 16 час. 00 мин. следует, что аппаратчик гидрометаллурга А. 18.08.2012 года в 07 час.05 мин. прибыл на место работы в гидрометаллургическое отделение 2 (ГМО 2) ЗИФ – 3. Получил наряд-задание, согласно которому в течение смены должен был выполнять работы по обслуживанию чанов, уборке и промывке коллектора. А. расписался в журнале наряд-заданий, в 07 час. 20 мин. поднялся на участок сорбционного выщелачивания 1 и приступил к отбору проб на плотность пульпы, контролю за температурой и расходом кислорода. Затем, сидя за столом, сделал запись в технологическом журнале. В 08 час. 50 мин. (вместе с другими) насыпал новый сорбент (активированный уголь) в чан. В 09 час. 00 мин. взял пробы на плотность подачи пульпы. В 09 час. 25 мин. (вместе с другим работником) начал чистку дренажных грохотов с помощью воды, через резиновый шланг. Брал пробы на плотность пульпы в 10 час. 00 мин., в 11 час. 00 мин. и в 14 час. 00 мин. В 14 час. 50 мин. А. и Л. надели защитные костюмы, противогазы и страховочные пояса. Спустились на отметку $\pm 0,000$ м для промывания трубы коллектора. Промывку проводили с помощью металлической трубы с технологической водой, поднимаясь, сменяя друг друга, по приставной лестнице к ревизионному отверстию размером $\approx 110 \times 80$ мм. В 15 час. 30 мин. по трубе коллектора пошла вода. А. и Л. поднялись на отметку +12,700 м для отдыха, сняли противогазы. Через 10 мин. стало известно, что из ревизионного отверстия льется пульпа. А. и Л. спустились на отметку $\pm 0,000$ м, надели противогазы. А. не удалось самостоятельно закрыть ревизионное отверстие, из которого лилась пульпа. С помощью Л. ему удалось накрутить гайки на болты. Затягивал болты Л. А. спустился на отметку $\pm 0,000$ м и пошел между чанами. После 16 час. 00 мин. Т. с точки +11,000 м увидел, что возле чана на уровне $\pm 0,000$ м кто-то лежит на левом боку, в защитном костюме, без противогаза. Л. и Д. увидели А., лежащего на отметке $\pm 0,000$ м. Перенесли А. через бордюр, защищающий от разлива пульпы. Попытались найти пульс на сонной артерии – пульса не было. Приступили к проведению искусственного дыхания и непрямого массажа сердца.

Из докладной фельдшеров здравпункта Н. и Р. следует, что вызов поступил 18.08.2012 в 16 час. 15 мин. По прибытии на место происшествия в 16 час. 19 мин., они увидели пострадавшего – мужчину средних лет в мокрой грязной одежде, видимые части тела мокрые и грязные. У мужчины отсутствовало сознание, пульс, артериальное давление не определялось, зрачки были расширены, на свет не реагировали. В 16 час. 20 мин. начаты реанимационные мероприятия. Непрямой массаж сердца. ИВЛ. Введение адреналина, нитроглицерина сублингвально, преднизолона. Реанимационные мероприятия без эффекта. Смерть констатирована 18.08.2012 в 16 час. 51 мин. Диагноз: смерть до прибытия бригады.

Из личной карточки учета средств индивидуальной защиты следует, что А. при поступлении на работу 22.07.2012 г. получил: каску (в00662), костюм (в02341), сапоги резиновые (в00184), противогаз (01344159), фартук черный (0483091), перчатки х/б (0074480), перчатки (н38594), перчатки (0302835).

Из протокола осмотра места несчастного случая, происшедшего 18 августа 2012 г. с А. – аппаратчиком гидрометаллургом следует, что пострадавший был одет

в сертифицированные средства индивидуальной защиты: брюки от костюма из смешанных тканей для защиты от растворов и кислот ГОСТ Р 12.4.248-2008, сапоги резиновые с жестким подноском – ТУ 2595-005-05769024-2006, костюм защитный Л-1 – ТУ 8572-002-58038036-2010, рубаха нательная; противогаз промышленный фильтрующий ППФ-95 укомплектованный маской с панорамным стеклом ППМ-88 со средним фильтром желтого цвета марки «В».

Из протокола опроса очевидца несчастного случая Л. следует, что А. не удалось сразу закрепить гайками резиновую прокладку и крышку ревизионного отверстия, так как пульпа из отверстия выбежала под напором. На поверхности пола у чана было мокро от пульпы, которая начала бежать сверху. Цианосодержащую пульпу Л. не обезвреживал, переносных приборов контроля на предмет ПДК, кроме стационарных газоанализаторов, не было. Лежавший на полу А. был в защитном костюме Л-1, без противогаза.

Из протокола опроса очевидца несчастного случая Т. следует, что он увидел на кончике языка у находившегося без сознания А. небольшой кусочек грязи. Противогаз А. лежал на борту, напротив того места, где был обнаружен А. Из протокола опроса очевидца несчастного случая Д. следует, что он, оказывая помощь А., увидел у него на языке тоненький слой грязи.

В «Инструкции по охране труда для аппаратчика-гидрометаллурга ИОТ «Полус» - 02-004-10» указано, что аппаратчик-гидрометаллург обязан: в случае разбрызгивания, распыления и проливания реагентов и пульпы немедленно нейтрализовать, убрать и смыть водой реагенты и пульпу, попавшие на пол или оборудование. Для нейтрализации проливов пульпы на рабочем месте должны находиться железный купорос, каустическая сода либо известковое молоко.

Согласно «Графиков инструментального контроля состояния факторов производственной среды и воздуха рабочей зоны в подразделениях Олимпиадинского ГОКа в 2012 г.», в ГМО ЗИФ-3 контроль содержания гидроцианидов в воздухе рабочей зоны проводился в разовой пробе 1 раз в 10 дней.

В соответствии с протоколами результатов измерений концентрации вредных химических веществ в воздухе рабочей зоны от 02 июля 2012 г. (протокол №279), от 10 июля 2012 г. (протокол №300), от 21 июля 2012 г. (протокол №324), от 02 августа 2012 г. (протокол №334), от 15 августа 2012 г. (протокол №359), от 24 августа 2012 г. (протокол №378) концентрация гидроцианида в зоне контактных чанов сорбционного цианирования и активного цианирования, а также в проходах между колоннами десорбции и в узле фильтрации и обезвреживания хвостов сорбции составляла от 0,24 до 0,28 мг/м³, не превышая ПДК (0,3 мг/м³). В день анализируемого происшествия 18 августа 2012 г. измерение концентрации вредных химических веществ в воздухе рабочей зоны не производилось.

Из материалов проверки по факту несчастного случая с А. следует, что в ответ на запрос руководителя Следственного отдела по Северо-Енисейскому району ГСУ СК России по Красноярскому краю капитана юстиции Л.Н. Березиной к генеральному директору ОАО «ТАМБОВМАШ» В.Ю. Шахмаздинову, получено заключение о результатах исследования противогаза промышленного фильтрующего ППФ-95 марки В большого габарита (№023 204 1745 от 22.04.2013). В ходе исследования состояния противогаза установлено, что коробка противогаза не эксплуатировалась, а дыхание происходило через обтурационную маску.

При медицинском исследовании трупа А. («Акт медицинского исследования трупа от 02 ноября 2012 года») установлено:

Кожные покровы лица, ушных раковин вишнево-красного цвета. Трупные пятна обильные багрово-красного цвета, и не исчезают при надавливании и цвета не меняют. Трупное окоченение резко выражено во

всех исследуемых группах мышц.

Глаза закрыты, зрачки равномерные по 0,4 см., радужная оболочка серо-зеленого цвета, сосуды полнокровные.

На тыльной поверхности правой кисти ссадины (3) с темно-красным дном, неправильно-округлой и продолговатой формы, размерами 0,4x0,6 см, 0,5x0,3 см и 1x0,3 см. На передней поверхности локтевой ямки слева имеется ранка с темно-красным дном округлой формы, размером 0,2x0,2 см. На боковой поверхности грудной клетки слева на уровне 5-8 межреберий по передне-подмышечной линии кровоподтеки (6) в косопоперечном направлении продолговатой формы, размерами от 2x1 см до 10x3 см. На тыльной поверхности правой стопы ссадина с темно-красным дном неправильно-округлой формы, размером 0,9x0,6 см.

Головной мозг массой 1650 г. Твердая мозговая оболочка перламутрового цвета, напряжена, в синусах ее темная жидкая кровь. Мягкая мозговая оболочка утолщена, студневидная, с полнокровными сосудами. Полушария мозга симметричны, извилины уплощены, борозды сглажены. Ткань головного мозга на разрезах блестящая, эластичная, границы белого и серого вещества четко прослеживаются. Каких-либо кровоизлияний в сером и белом веществе полушарий головного мозга не обнаружено. На поверхности разреза появляются множественные черточки и точки, исчезающие при поглаживании спинкой ножа. Боковые желудочки щелевидной формы, содержат в себе обычное количество спинномозговой жидкости, сосудистые сплетения серо-синюшные, зернистые. Серое вещество подкорковых ядер серовато-коричневого цвета, структура подкорковых образований сохранена. Структура ствольных образований не нарушена, кровоизлияний не обнаружено. Сосуды основания мозга спавшиеся, стенки их тонкие. Мозжечок на разрезе древовидного строения. По снятию твердой мозговой оболочки кости свода и основания черепа целы.

Скелетные мышцы красно-коричневого цвета, влажные, блестящие.

В просвете аорты следы темной жидкой крови. Внутренняя стенка ее прокрашена в грязно-красный цвет, гладкая.

Язык обложен серовато-белым налетом, сосочки выражены у корня. На разрезе мышца языка красно-коричневого цвета.

В просвете трахеи и крупных бронхов незначительное количество розоватой слизи, слизистая бледно-розового цвета, гладкая.

Легкие на ощупь повышенной воздушности, синюшно-красного цвета с поверхности. Под висцеральной плеврой отмечаются множественные мелкоочечные темно-вишневые кровоизлияния. Правое легкое массой 990 г, левое 860 г. На разрезах ткань легких на всем протяжении розовато-красноватого [цвета], с поверхности разрезов из пересеченных сосудов стекает большое количество розовато-красноватой пенистой жидкости, из перерезанных бронхов [стекает] большое количество аналогичной жидкости.

Почки парные, неправильно-овальной формы, размерами: правая 11,2x5,2x3 см, массой 145 г, левая 12x5,5x3,2 см, массой 150 г. Правая почка взята для проведения судебно-химического исследования. Левая почка на разрезе: корковый слой темно-красного цвета, мозговой темно-вишневого цвета. Собственная капсула снимается легко, обнажая гладкую поверхность. Лоханки свободны, слизистая их серая. Мочеточники проходимы на всем протяжении. В полости мочевого пузыря около 100 мл соломенно-желтой мочи, слизистая его серая, складчатость выражена.

Сердечная сорочка цела. В полости ее около 7 мл светлой, прозрачной жидкости. Сердце плотное на ощупь, конусовидной формы, по ходу коронарных сосудов умеренно обложено жиром, размерами 12x10x5 см, массой 300 г. Под эпикардом сердца отмечаются мелко-

точечные темно-вишневые кровоизлияния. Просвет коронарных сосудов свободен на всем протяжении, стенки их тонкие. Полости сердца не расширены, в них темная жидкая кровь. Сосочковые и трабекулярные мышцы несколько утолщены, сухожильные нити не укорочены. Клапаны сердца тонкие, подвижные, полностью смыкаются. Толщина стенки левого желудочка 1,3 см, правого 0,3 см. Мышца сердца на разрезе красно-коричневого цвета, с участками неравномерного кровенаполнения.

Общий желчный проток проходим. В желчном пузыре до 7 мл желчи темно-коричневого цвета. Печень размерами 26x22,5x18x6 см, массой 1550 г, на разрезе красно-коричневого цвета.

Селезенка дряблая на ощупь, капсула морщинистая, размерами 11,5x8x2 см, массой 170 г, на разрезе ткань темно-вишневого цвета, зернистого строения, пульпа дает умеренный соскоб.

Поджелудочная железа в виде дряблого тяжа, размерами 12,5x2x2 см. На разрезе серовато-розового цвета, дольчатого строения.

В желудке около 100 г кашицеобразной массы, слизистая серого цвета, складчатость выражена.

В судебно-химическое отделение направлены кровь и моча для определения наличия этилового алкоголя.

В судебно-химическое отделение направлены: кровь, моча, почка, желчь, печень с желчным пузырем, головной мозг, желудок с содержимым, часть правого легкого для исследования на наличие ингаляционного отравления веществами летучего характера, цианистыми соединениями, наркотическими средствами и психотропными веществами.

В судебно-гистологическое отделение направлены кусочки внутренних органов (головного мозга – 1, сердца – 3, почки – 1, печени – 1, легкого – 3, селезенки – 1, поджелудочной железы – 1) для определения патоморфологических изменений.

При судебно-гистологическом исследовании (Акт от 07.09.2012 г., судмедэксперт А.Н. Конохова). Заключение: В представленных кусочках сердца в миоцитах контрактуры 2-3-го порядка (в поляризованном свете), расстройства гемодинамики в миокарде (межочковый отек, неравномерное полнокровие и малокровие сосудов). Диффузный геморрагический отек легкого с разрывом межальвеолярных септ. Гидропическая дистрофия гепатоцитов, гиперемия сосудов печени, почки. Выраженный отек головного мозга, изменения корковых нейронов. Аутолитические изменения в кусочке поджелудочной железы.

При повторном судебно-гистологическом исследовании представленного следователем гистологического материала (гистологические препараты № 8008/2012 г. на 10 предметных стеклах и влажный гистологический архив), согласно «Акту судебно-гистологического исследования» 16 кусочков внутренних органов трупа А., 1985 г.р., проведенного судебно-медицинским экспертом КГБУЗ ККБСМЭ И.П. Исаченковой, установлено:

Сердце (5 кусочков, 23 среза) – во всех кусочках аутолитические изменения миокарда, выраженные в разной степени, ядра миоцитов местами неразличимы, в фазовом контрасте – сохранены, миоциты средних размеров либо незначительно утолщенные. В некоторых кусочках преобладает малокровие сосудов миокарда, несколько артериол с косвенными признаками спазма, в некоторых кусочках неравномерное полнокровие стромальных сосудов, содержащих неизменённые эритроциты, стенки интрамуральных артерий не изменены. Малой величины очаги слабо выраженного разрастания соединительной ткани в околососудистой строме миокарда. Кровоизлияний, клеточной инфильтрации не обнаружено. При поляризационной микроскопии: диффузно-очаговое усиление анизотропии А-дисков со сближением (сегментарно) на их фоне несколько рассеянных контрастных очагов с резким усилением анизотропии А-дисков на сегментарном уровне и слиянием в сплошной светящийся очаг (в т.ч. при смещении пре-

парата на предметном столике под углом 90°). В части срезов диффузно-очаговое преобладание продольной исчерченности над поперечной, в мелких группах волокон субсегментарно определяются релаксированные саркомеры. Коронарные артерии не представлены (в т.ч. в формалиновом архиве). Эндокард без особенностей.

Головной мозг (2 кусочка, 4 среза) – в кусочках головного мозга отек мягкой оболочки, острое полнокровие венозных сосудов коры и белого вещества, содержащих лизированные эритроциты, микрососуды неравномерно наполнены кровью или малокровны, ядра корковых нейронов сохранены, гиперхромные, цитоплазма гомогенизирована, отек нейрона умеренный, клеточной инфильтрации, кровоизлияний, некрозов не обнаружено.

Печень (2 кусочка, 5 срезов) – цитоплазма части гепатоцитов разных зон ацинусов с мелкими и средней величины жировыми вакуолями, покрытыми артефициально «формалиновым пигментом», ядра сохранены, умеренное острое полнокровие синусоидов и вен, содержащих лизированные эритроциты, в ряде синусоидов пристеночно 1-2 эозинофильных гранулоцита в 12-15 полях зрения, строма порталных трактов тонкая, некрозов не выявлено.

Почка (2 кусочка, 5 срезов) – в корковом и мозговом слое острое полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, вен, просветы клубочковых капилляров расширены, в строме пирамид кое-где слабо выраженный эритродиapedез, в корковом слое более резко выражен аутолиз, на фоне которого ядра нефроэпителлия частично неразличимы, цитоплазма эпителия извитых канальцев несколько набухшая мутная, в фазовом контрасте большинство ядер нефроцитов сохранены, выпадение малого количества ядер нефроцитов в проксимальном сегменте, в просветах канальцев эозинофильные зернистые массы в небольшом количестве, стенки артерий не изменены.

Лёгкое (3 кусочка, 5 срезов) – гиперемия межальвеолярных капилляров, сосудов артериального и венозного русла, просветы сосудов расширены, переполнены эритроцитами, диффузно-очаговые, сливающиеся кровоизлияния в альвеолы, перифокально в альвеолах белковая жидкость с эритроцитами, либо бесклеточная с умеренно выраженной эозинофилией, отсутствие клеточной реакции по периферии кровоизлияний, просветы некоторых мелких бронхов выполнены гомогенными эозинофильными массами. В одном из кусочков (готовый препарат № 8008) сливающиеся сплошные кровоизлияния в альвеолы с разрывами и сдавливанием межальвеолярных септ, перифокальная зона не представлена.

Поджелудочная железа (2 кусочка, 7 срезов) – выраженный аутолиз на фоне которого в просветах стромальных сосудов лизированные эритроциты, окружающая околососудистая строма с мелкоочаговым буроватым пропитыванием, сосуды паренхимы малокровны, инсулярный аппарат описанию не подлежит, в строме мелкие очаги жировой ткани, клеточной инфильтрации не обнаружено.

Заключение: В представленных кусочках миокарда очаги повреждений кардиоцитов в виде сегментарных контрактур 3-го порядка, диффузно-очаговых контрактур 2-го порядка, набухание миофибрилл в кардиоцитах, мелкие очаги субсегментарной релаксации саркомеров (при поляризационной микроскопии); острое малокровие или неравномерное полнокровие стромальных сосудов (в разных кусочках), спазм нескольких артериол, мелких артерий; отсутствие изменений стенок интрамуральных артерий. В лёгком сливающиеся очаговые и диффузно-очаговые внутриаальвеолярные кровоизлияния (без клеточной реакции), в одном из фрагментов лёгкого – с разрывами и сдавливанием кровью межальвеолярных септ; геморрагический отёк, острая гиперемия сосудов. Отёк мягкой оболочки и вещества головного мозга. Диффузно-очаговая (преиму-

шественно микровезикулярная) жировая дистрофия гепатоцитов, краевое стояние эозинофильных гранулоцитов в части синусоидов (более 10). Гиперемия сосудов микроциркуляторного русла почки. Слабо выраженное геморрагическое пропитывание перивазальной стромы в поджелудочной железе, неравномерно выраженные аутолитические изменения представленного материала. Коронарные артерии в представленном гистологическом архиве отсутствуют.

В заключении судебно-гистологического исследования от 22.12.2015 от трупа А., 1985 г.р., выполненного в судебно-гистологическом отделении отдела экспертизы трупов ГБУЗ «Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы» Т.Д. Лелюх, указывается:

На комиссию представлены 18 микропрепаратов на шести предметных стеклах с маркировкой 8008/12 с заливкой в парафин. Окраска: гематоксилин-эозин; по Ван-Гизон; без окраски.

Головной мозг – неравномерное кровенаполнение сосудов мягкой мозговой оболочки, вещества мозга, отемнение эритроцитов от плазмы в просветах; вокруг отдельных сосудов в веществе немногочисленные скопления микроглии, гемосидерина; отек вещества.

Сердце – интрамуральные артериолы со свободными и сомкнутыми просветами; гипертрофия стенок интрамуральных артериол; неравномерно выражен склероз периваскулярной стромы; стазы лейкоцитов; умеренная гипертрофия отдельных кардиомиоцитов, их групп; кардиомиоциты неравномерно воспринимают эозин (очаги гиперэозинофилии); деформация, отсутствие ядер; зернистость саркоплазмы, участки с глыбчатым распадом саркоплазмы; волнообразная деформация групп кардиомиоцитов; очаги фрагментации.

Легкие – сосуды полнокровны, отемнение эритроцитов от плазмы в просветах, в просветах отдельных сосудов немногочисленные лейкоциты; альвеолы сплошь выполнены гомогенным эозинофильным содержимым с примесью эритроцитов, кровоизлияния в просветы большинства альвеол; вздутые группы альвеол; бронхи расширены, просветы свободны.

Печень – неравномерное кровенаполнение сосудов зон триад, центральных вен, синусоидов; по ходу отдельных порталных трактов негустая мононуклеарная инфильтрация; гепатоциты без четких контуров с набухшей слабо зернистой цитоплазмой; очажки мелко- и крупнокапельного ожирения.

Почка – полнокровие сосудов стромы, капилляров клубочков; эпителий канальцев без четких контуров с набухшей слабо зернистой цитоплазмой.

Поджелудочная железа - стертый вид гистоструктур.

Заключение: Отек головного мозга. Дистрофические изменения, очаги фрагментации в миокарде. Отек легких с геморрагическим компонентом, очагами интраальвеолярных кровоизлияний, эмфиземы. Паренхиматозная дистрофия печени, почки.

В «Акте судебно-биохимического исследования от 17.09.2012 г.» от трупа А., 1985 г.р. указывается, что в крови из гематомы цианидным методом по Evelyn, Melloy в модификации Кушаковского обнаружено относительное содержание метгемоглобина в крови 2,17% (при референтном значении не более 3,5%).

В «Акте судебно-химического исследования от 13.09.2012 г.» биологического материала, доставленного в 6 стеклянных банках и в 3 флаконах, по поводу смерти А., при исследовании, начатом 30.08.2012 г. и оконченом 13.09.2012 г., указывается, что при исследовании на цианиды крови в качественной реакции наблюдали сине-фиолетовое окрашивание. Ни сразу, ни через 48 часов не наблюдали синего окрашивания (чувствительность реакции 20–30 мкг в пробе в 3 мл).

При исследовании мочи в подобной реакции характерного окрашивания не наблюдали.

При исследовании ткани легкого и вещества головного мозга в пробе легкого при качественной реакции наблюдали сине-фиолетовое окрашивание. В пробе

мозга характерного окрашивания не наблюдали.

При судебно-химическом исследовании биологического материала, изъятго при вскрытии трупа А., 1985 г.р., в крови, в легком обнаружены следы цианидов. В мозгу, в моче цианиды не обнаружены. В крови, в желчи, в моче не обнаружены: морфин, кодеин, дезоморфин. В моче, в печени не обнаружены: производные барбитуровой кислоты, производные 1,4-бензодиазепинов, фенотиазинов; промедол, димедол, стрихнин, атропин, делагил, амитриптилин, финлепсин, анаприлин, лепонекс В моче не обнаружены: фенацетин, лидокаин, супрастин, тропикамид, винтоцетин, циннаризин, верапамил, циклодол, доксиламин, трамадол, кетамин, фентанил, клофелин. В крови, в мозгу, в легком не обнаружены: метиловый, пропиловые, бутиловые, амиловые спирты, ядовитые хлорпроизводные (хлороформ, дихлорэтан), ароматические производные (бензол, ксилол, толуол), ацетон, алканы (пропан, бутан, изобутан); в крови не обнаружен ацетальдегид.

В крови и в моче не обнаружен алкоголь (Служебная записка к акту от 13.09.2012).

Данные перечисленных документов и результатов исследований свидетельствуют о том, что А. работал на золотоизвлекательной фабрике во вредных условиях, среди вредных факторов профессии были цианистые соединения, которые постоянно обнаруживались в воздухе рабочей зоны в концентрациях, не превышающих ПДК. А. регулярно проходил медицинские осмотры, признавался «практически здоровым» и допускался к работе во вредных условиях труда. На указанной золотоизвлекательной фабрике технологический процесс извлечения золота осуществляется цианированием - избирательным растворением его в растворах цианидов щелочных металлов в присутствии кислорода. При цианировании наиболее широко применяют цианид натрия NaCN, цианид кальция Ca(CN)₂ и иногда цианид калия KCN. Основным источником вредных факторов является циансодержащая пульпа. В связи с наличием вредных веществ в рабочей зоне, регламентирующие документы предписывают выполнение основных операций в средствах индивидуальной защиты, включающих специальный костюм, перчатки, сапоги и противогаз. Возникающие разливы циансодержащей пульпы требуются немедленно инактивировать специальными средствами.

Материалы дела указывают на то, что А. 18.08.2012 г. на рабочем месте имел производственный контакт с циансодержащей пульпой, изливающейся под давлением. А. использовал табельные защитные средства. При этом, данные экспертизы противогаза указывают на то, что вдыхаемый воздух мог поступать, минуя фильтр противогаза, в том числе по окружности маски противогаза. В представленных документах нет сведений об использовании А. во время работы защитных перчаток. Разливавшаяся циансодержащая пульпа не инактивировалась. Замеров содержания вредных веществ в воздухе рабочей зоны во время проводимых работ не производилось.

По свидетельству очевидцев, А. был обнаружен лежащим на левом боку, на земле без признаков жизни, максимум, через 20–30 минут после окончания работ по закреплению гайками резиновой прокладки и крышки ревизионного отверстия, через которое вытекала циансодержащая пульпа. Никто из коллег А. не видел его в момент умирания. Противогаз А. был снят и находился на бордюре. Проведенные реанимационные мероприятия в порядке само- и взаимопомощи, а также первой доврачебной помощи были неэффективны, специфические (антидотные) лекарственные средства не применялись.

При судебно-медицинском исследовании трупа выявлены признаки быстрой смерти (жидкая кровь) и гипоксии, отека головного мозга, вторичной кардиомиопатии, отека легких, неспецифической гепато- и нефропатии.

При судебно-химическом исследовании, начатом через 12 суток с момента смерти, качественной реакцией выявлено наличие цианидов в ткани легкого и в крови трупа А.

В результате трех судебно-гистологических исследований, в том числе с изготовлением дополнительных гистологических препаратов из влажного гистологического архива, в головном мозге выявлены признаки отека вещества, в миокарде обнаружены дистрофические изменения разных групп кардиомиоцитов, в легких определены явления отека легких, в печени отмечены неспецифические дистрофические изменения в гепатоцитах, в почках выявлено полнокровие сосудов.

Непосредственной причиной смерти А., 1985 г.р. явилась острая дыхательная и острая сердечно-сосудистая недостаточность.

Представляется, что подобные изменения являются следствием острого отравления цианистыми соединениями.

Известно, что цианистые соединения, включающие синильную кислоту (цианистый водород) и ее соли (цианид калия, цианид натрия, цианамид кальция и др.), используются, в частности, для извлечения золота и серебра из руд. Они относятся к чрезвычайно ядовитым веществам, по судебно-медицинской классификации ядов к ядам общefункционального действия, обуславливающим, главным образом, функциональные изменения без грубого нарушения морфологии органа. По токсикологической, патохимической и патофизиологической классификациям токсикантов к ядам общетоксического действия, вызывающим тканевую гипоксию (блокаду функциональных групп белка или фермента, нарушение окислительных процессов в ферментных системах тканей – ингибирование дыхательной цепи в митохондриях). Установлено, что цианистые соединения ингибируют сукцинатдегидрогеназу, супероксиддисмутазу, карбоангидразу и цитохром-с-оксидазу, вызывая клеточную (тканевую) гипоксию. Одним из путей обезвреживания цианидов в организме является их соединение с метгемоглобином с образованием цианметгемоглобина. Цианиды не реагируют с железом гемоглобина, находящимся в двухвалентном состоянии [1,5,15,23,24].

Цианиды могут проникать в организм через поврежденную кожу в виде паров и растворов, через легкие при вдыхании паров и пыли синильной кислоты и ее соединений, парентерально и при приеме внутрь. В профессиональной среде проникновение в организм происходит преимущественно ингаляционным путем. Абсорбируется более 60 % ингалированной дозы. При больших концентрациях возможно проникновение через влажную и поврежденную кожу. Быстро распространяются по всем органам и тканям.

Смертельная доза цианида калия для взрослых составляет около 200 мг. Вдыхание циановодорода в концентрации 110 мкг/мл в течение получаса опасно для жизни, а концентрация около 270 мкг/мл вызывает мгновенную смерть. Токсическая концентрация для человека, вызывающая смерть через 10 минут нахождения в отравленной атмосфере 0,2 мг/л. Средне смертельная доза синильной кислоты для человека 1 мг/кг. Потенциально токсичной считается концентрация цианидов в крови от 1 мг/л (39 мкмоль/л), потенциально смертельной 2,7 мг/л (100 мкмоль/л). Концентрация цианида до 1 мг/л в крови (как в предсмертных, так и посмертных образцах) наблюдается при ингаляционном пути его поступления. Концентрация цианида в крови быстро снижается (Т½ от 1 до 2 часов). Выделяется из организма частично в неизменном виде через легкие, с мочой и калом, частично в виде роданистых соединений через почки и желудочно-кишечный тракт. Не наблюдается аккумуляции цианидов в тканях, даже при повторных экспозициях в слабых дозах [20,26].

В профессиональной среде отравление «чистыми» цианидами редки. Они чаще наблюдаются в химической

и металлургической промышленности. В других случаях наблюдаются отравления смесью вредных веществ, например на очистных канализационных сооружениях [3].

Острое отравление цианидами лишено патогномичных признаков. Оно проявляется нарушением функции органов, наиболее чувствительных к гипоксии, прежде всего – центральной нервной системы, дыхательной и сердечно-сосудистой системы, а также метаболическими нарушениями. Метаболические нарушения являются ранними и тяжелыми, они включают артериализацию венозной крови (отсутствие артериовенозной разницы по кислороду), развитие выраженного лактоацидоза и гипергликемии, массивный выброс катехоламинов. Эти изменения обусловлены блокадой тканевого дыхания. Указывается, что лактацидемия может быть индикатором тяжести отравления и коррелирует с концентрацией цианидов в крови. Уровень лактацидемии выше при интоксикации цианидами, чем при отравлении метформином или при состоянии шока.

Указывается, что острое отравление синильной кислотой и цианидами встречаются в двух клинических формах: молниеносной и замедленной. Молниеносная или апоплексическая (апоплектиформная, острейшая) форма развивается при поступлении большой дозы яда. Пострадавший вскрикивает вследствие ларингоспазма, как пораженный молнией, мгновенно теряет сознание, падает, изгибается дугой (опистотонус). Смерть наступает в течение 3-5 минут, иногда быстрее от паралича дыхания, а затем от паралича сердца. Такие случаи не допускают анализа прижизненных симптомов. При замедленной форме различают начальную (продромальную), диспноэтическую, судорожную и параличическую стадии. Смерть может наступить через 10-15 минут.

В клинической картине выявляют глубокую кому (70%), судороги повторяющиеся (34%), дыхание Куссмауля, брадикардию, отек легких (6%) кардиогенный, а чаще некардиогенный, кардиоваскулярные нарушения ранние и тяжелые, в том числе тахикардию, острую сердечную недостаточность, артериальную гипотонию, шок (61%), желудочковые экстрасистолы, остановку сердца и дыхания, почечную недостаточность, рабдомиолиз (даже без судорог) [21].

При аутопсии полости трупа издают запах горького миндаля, он ощутимее при вскрытии черепной полости (известно, что приблизительно 50 % населения не способны распознать этот запах). Имеются общие признаки асфиксии. Характерен вишнево-красный цвет трупных пятен, ушных раковин, губ, лица. Такой же оттенок имеют и внутренние органы. Трупные пятна имеют иногда светло-красный цвет; внутренние же органы содержат обыкновенно темную жидкую кровь. Выявляется картина сочетанного кардиогенного и некардиогенного отека легких. Одиночные, чаще множественные мелкие (точечные, величиной с булавочную головку) темно-красные пятнышки (кровоизлияния) под легочной плеврой или в эпикарде (пятна Tardieu) [5,15].

При судебно-медицинском исследовании трупа А. «Акт медицинского исследования трупа от 02 ноября 2012 года», выявлены следующие признаки, свидетельствующие о быстром наступлении смерти в условиях гипоксии:

- Кожные покровы лица, ушных раковин вишнево-красного цвета. Трупные пятна обильные, багрово-красного цвета, и не исчезают при надавливании и цвета не меняют. Сосуды конъюнктив полнокровные.

- Твердая мозговая оболочка перламутрового цвета, напряжена, в синусах ее темная жидкая кровь. Мягкая мозговая оболочка утолщена, студневидная, с полнокровными сосудами.

- Под висцеральной плеврой отмечаются множественные мелкоточечные темно-вишневые кровоизлияния. В просвете трахеи и крупных бронхов незначительное количество розоватой слизи, слизистая бледно-розового цвета, гладкая. Легкие на ощупь повышенной воздушности, синюшно-красного цвета с поверхности.

Под висцеральной плеврой отмечаются множественные мелкоочечные, темно-вишневые кровоизлияния. Правое легкое массой 990 г, левое 860 г. На разрезах ткань легких на всем протяжении розовато-красноватого [цвета], с поверхности разрезов из пересеченных сосудов стекает большое количество розовато-красноватой пенистой жидкости, из перерезанных бронхов [стекает] большое количество аналогичной жидкости.

– Левая почка на разрезе: корковый слой темно-красного цвета, мозговой темно-вишневого цвета.

– Под эпикардом сердца отмечаются мелкоочечные темно-вишневые кровоизлияния. Просвет коронарных сосудов свободен на всем протяжении, стенки их тонкие. Полости сердца не расширены, в них темная жидкая кровь. Сосочковые и трабекулярные мышцы несколько утолщены, сухожильные нити не укорочены. Клапаны сердца тонкие, подвижные, полностью смыкаются. Толщина стенки левого желудочка 1,3 см, правого 0,3 см. Мышца сердца на разрезе красно-коричневого цвета, с участками неравномерного кровенаполнения.

При судебно-гистологическом исследовании от 22.12.2015 от трупа А., 1985 г.р., выполненном в судебно-гистологическом отделении отдела экспертизы трупов ГБУЗ «Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы» Т.Д. Лелюх, выявлено: Отек головного мозга. Дистрофические изменения, очаги фрагментации в миокарде. Отек легких с геморрагическим компонентом, очагами интраальвеолярных кровоизлияний, эмфиземы. Паренхиматозная дистрофия печени, почки.

При судебно-химическом исследовании «Акте судебно-химического исследования от 13.09.2012 г.» на цианиды крови и в ткани легкого качественной реакции наблюдали сине-фиолетовое окрашивание, свидетельствующее о наличии цианистых соединений в этих тканях.

Таким образом, при исследовании трупа А., 1985 г.р. выявлено: наличие соединений цианидов в ткани легкого и в крови; характерная вишнево-красная окраска кожи лица и ушных раковин, гиперемия конъюнктив; признаки отека мозга, признаки некардиогенного и кардиогенного отека легких, неспецифической диффузной вторичной (токсической и гипоксической) кардиомиопатии, неспецифической гепатопатии, неспецифической нефропатии. Множественные мелкоочечные кровоизлияния под висцеральную плевру и эпикард.

Учитывая выявленное наличие в крови и ткани легкого цианистых соединений, указанные патоморфологические изменения внутренних органов можно расценить как характерные для отравления ядами общефункционального (общетоксического) действия, в частности, для отравления цианидами.

В «Акте судебно-химического исследования от 13.09.2012 г.» указывается, что при исследовании на цианиды крови в качественной реакции наблюдали сине-фиолетовое окрашивание.

При исследовании ткани легкого и вещества головного мозга, в пробе легкого при качественной реакции наблюдали сине-фиолетовое окрашивание.

По данным специальной литературы, для определения цианистого водорода и цианидов используется кровь, отобранная в пробирку с ЭДТА (цианид в крови устойчив при хранении в течение недели при 3°C, но не устойчив при замораживании или комнатной температуре); желудок с содержимым и другие органы.

На результаты количественного определения цианидов оказывают влияние процессы гниения из-за бактериальной или грибковой контаминации, в результате которого происходит разложение цианосодержащих веществ, находящихся в организме. Поэтому необходимо собирать кровь в посуду, содержащую не только антикоагулянт (ЭДТА), но и фторид натрия.

При целенаправленном исследовании положительные результаты реакций образования берлинской лазури на импрегнированной бумаге служат основанием

для заключения об обнаружении цианидов. При слабоположительных результатах реакции обнаружения цианидов рекомендуется упарить дистиллят и вновь провести реакцию на образование берлинской лазури.

Реакции качественного обнаружения цианидов в исследуемых биологических образцах позволяют лишь косвенно судить о концентрации токсиканта в исследуемом объекте (в пределах чувствительности проводимой реакции).

Известно, что содержание цианидов в органах и тканях при отравлении синильной кислотой снижается в последовательности: желудок с содержимым > кровь > печень > почки > кишечник с содержимым > ткань головного мозга > моча.

При интерпретации результатов исследования рекомендуется учитывать температуру хранения образцов органов и тканей для обнаружения цианидов, а также присутствие в моче и крови углеводов и ацетоновых тел. Экспериментально установлено (*in vitro*), что через семь дней хранения биологических образцов при температуре 20°C, содержание цианидов составляет в крови 44,38%, а в моче – 4,38% от исходного количества синильной кислоты.

При интерпретации результатов исследования рекомендуется учитывать то, что при ингаляционном пути попадания цианидов в организм (как в предсмертных, так и посмертных образцах) концентрация цианида в крови может составлять менее 1 мг/л [17]. Указывается, что на содержание цианидов в биологических объектах при посмертном исследовании может быть не одинаково и зависеть от наличия повреждений кожи и других факторов [19].

Учитывая дату начала проведения судебно-химического исследования образцов тканей от трупа А., 1985 г.р. на наличие цианистых соединений от даты смерти (12 суток), развитие сине-фиолетовое окрашивания в образцах ткани легкого и крови в качественной реакции, следует считать основанием для заключения об обнаружении цианидов.

В «Акте судебно-биохимического исследования от 17.09.2012 г.» от трупа А., 1985 г.р. указывается, что в крови из гематомы цианидным методом по Evelyn, Melloy в модификации Кушаковского обнаружено относительное содержание метгемоглобина в крови 2,17% при референтном значении не более 3,5%.

Уровень метгемоглобина в крови не является индикатором отравления цианистыми соединениями. Цианистые соединения способны связываться с метгемоглобином, с образованием цианметгемоглобина, но не являются метгемоглобинообразователями. На этом основано использование метгемоглобинообразователей (амилнитрита и др.) в специфической (антидотной) терапии отравлений цианидами. А. подобная терапия не проводилась [17].

Следовательно, смерть А., 1985 года рождения, аппаратчика-гидрометаллурга Гидрометаллургического отделения Золотоизвлекательной фабрики-3 Олимпиадинского горно-обогатительного комбината Закрытого акционерного общества «Золотодобывающая компания «Полюс» наступила в результате острого профессионального (производственного) отравления цианидами (Т65.0), крайне тяжелой степени (острая форма) с развитием глубокой осложненной комы, отека головного мозга, отека легких смешанного (некардио-генного и кардиогенного) генеза, острой дыхательной недостаточности смешанного (центрального и легочного) генеза, токсической кардиомиопатии, острой сердечно-сосудистой недостаточности.

В результате проведенной комплексной экспертизы по материалам гражданского дела, установлено, что смерть А., 1985 г.р., обусловлена острым производственным заболеванием (отравлением), происшедшим при выполнении непосредственных трудовых обязанностей. Известно, что суд удовлетворил иск по заявлению Я. в интересах А.

Такими образом, комиссия комплексная судебно-медицинская экспертиза по установлению возможной связи острого заболевания (отравления) химической этиологии с профессиональной (производственной) деятельностью, является достаточно сложным процессом, основанным на тщательном анализе всех обстоятельств происшествия, изучении клинической картины заболевания, результатов субъективного, объективного и лабораторных исследований, а в случае летального исхода, и результатов судебно-медицинского, судебно-гистологического и судебно-химического исследования биологических сред, а также изучении санитарно-гигиенической характеристики, акта расследования несчастного случая на производстве и других документов и материалов других экспертиз, с привлече-

нием специалистов профпатологов и токсикологов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

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

Работа поступила в редакцию: 16.12.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадюгин И.С., Каратай Ш.С., Константинова Т.К. Геминные яды, вызывающие гисто- и гемотоксическую гипоксию // Экстремальная токсикология: руководство для врачей / Под ред. Е.А. Лужникова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С.220-239.
2. Вредные вещества в промышленности: Справочник для химиков, инженеров, врачей. Изд. 7-е, пер. и доп. В трех томах. Том I. Органические вещества / Под ред. Н.В. Лазарева, Э.Н. Левиной. – Л.: Химия, 1976. – С.362-433.
3. Вредные вещества в промышленности: Справочник для химиков, инженеров, врачей. Изд. 7-е, пер. и доп. В трех томах. Том III. Цианистые соединения / Под ред. Н.В. Лазарева, Э.Н. Левиной. – Л.: Химия, 1976. – С.260-274.
4. Клиника, диагностика, лечение, судебно-медицинская экспертиза отравлений алкоголем и его суррогатами: Пособие для врачей / Под ред. Е.Ю. Бонитенко. – СПб.: Медкнига «ЭЛБИ-СПб», 2013. – 662 с.
5. Косоротов Д.П. Учебник токсикологии. Изд. третье, дополненное. – СПб.: Издание К.Л. Риккера. Невский пр., 14, 1911. – С.170-175.
6. Маркизова Н.Ф., Гребенюк А.Н., Башарин В.А., Бонитенко Е.Ю. Спирты: Серия «Токсикология для врачей». – СПб.: ООО «Издательство «Фолиант», 2004. – 112 с.
7. Медицинская токсикология: национальное руководство / Под ред. Е.А. Лужникова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 928 с.
8. Мусийчук Ю.И., Куценко С.А., Бушуев Е.С., Рыбалко В.М. Врачебная экспертиза при отравлениях химическими веществами. Серия «Токсикология для врачей». – СПб.: ООО «Издательство «ФОЛИАНТ», 2007. – 208 с.
9. Острые отравления метиловым спиртом. Информационное письмо для врачей / Брусин К.М., Варламов И.В. – Екатеринбург, 2014. – 24 с.
10. Острые отравления этанолом и его суррогатами / Под ред. Ю.Ю. Бонитенко. – СПб.: Элби-СПб, 2005. – 224 с.
11. Письмо Минздрава России от 9.10.2003 г. № 2510/11361-03-32 «О рассмотрении особо сложных и конфликтных случаев при проведении экспертизы связи заболевания с профессией».
12. Постановление Правительства РФ от 15.12.2000 г. № 967 «Об утверждении Положения о расследовании и учете профессиональных заболеваний».
13. Приказ Минздрава России от 28.05.2001 г. № 176 «О совершенствовании системы расследования и учета профессиональных заболеваний в Российской Федерации».
14. Приказ Минздравсоцразвития России от 12.05.2010 г. № 346н «Об утверждении Порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации».
15. Руководство по судебно-медицинской экспертизе отравлений / Под ред. А.С. Смусина, Р.В. Бережного, В.В. Томилина, П.П. Ширина. – М.: Медицина, 1980. – С.141-145.
16. Седов С.К., Зобнин Ю.В., Калинина О.Л., и др. Организация и тактика неотложной помощи при острых производственных отравлениях по данным Иркутского Центра токсикологии и профессиональной патологии // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2009. – №1. – С.195-200.
17. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие / Под ред. Н.И. Калетиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С.722-753, 761-767.
18. Элленхорн М.Дж. Спирты и гликоли // Медицинская токсикология: Диагностика и лечение отравлений у человека: в 2 томах. Т.2. – М.: Медицина, 2003. – С.163-202.
19. Allibe N., Eysseric-Guerin H., Grenier F, et al. Concentration des cyanures dans les prélèvements sanguins post-mortem: difficultés d'interprétation // Toxicologie Analytique & Clinique. – 2016. – Vol. 28. №2. – P.164-169.
20. Baud F, Benaïssa L. Cyanures et Nitriles // Toxicologie clinique. – Paris: Médecine-Sciences Flammarion, 2000. – P.907-918.
21. Baud F.J. Les différentes formes de l'intoxication cyanhydrique // Intoxications aiguës. – Paris: Springer-Verlag, 2013. – P.237-252.
22. Danel V., Barriot P. Les intoxication aiguës en réanimation – 2^{ème} édition. – Paris: Arnette, 1999. – P.131-141, 301-316.
23. Danel V., Mégarbane B. Urgences toxicologiques de l'adulte. – Rueil-Malmaison: Arnette, 2009. – P.179-197.
24. Kerns W. II, Isom G., Kirk M.A. Cyanide and Hydrogen Sulfide // Goldfrank's toxicologic emergencies / Ed. L.R. Goldfrank. – 7th ed. – New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2002. – P.1498-1514.
25. Sharma A.N. Toxic Alcohols // Goldfrank's toxicologic emergencies / Ed. L.R. Goldfrank. – 7th ed. – New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2002. – P.980-1003.
26. Testud F. Acide cyanhydrique et cyanures // Pathologie Toxique Professionnelle et Environnementale. – Paris: Edition ESKA, 2008. – P.135-142.

REFERENCES

1. Badyugin I.S., Karatay S.S., Konstantinova T.K. Respiratory blockers causing histological and hemotoxic hypoxia // Extreme Toxicology: A Guide for Physicians / Ed. E.A. Luzhnikov. – Moscow: GEOTAR Media, 2006. – P.220-239. (in Russian)
2. Handbook for chemists, engineers, doctors. Ed. 7th, Lane. and ext. In three volumes. Volume I. The organic materials / Ed. N.V. Lazarev, E.N. Levina. – Leningrad: Chemistry, 1976. – P.362-443. (in Russian)
3. Handbook for chemists, engineers, doctors. Ed. 7th, Lane. and ext. In three volumes. Volume I. The cyanides / Ed. N.V. Lazarev, E.N. Levina. – Leningrad: Chemistry, 1976. – P.260-274. (in Russian)
4. Clinic, diagnostics, treatment, forensic examination of alcohol poisoning and its surrogates: A Handbook for Physicians / Society. Ed. E.Y. Bonitenko. – St. Petersburg: Medkniha "ELBI-SPb", 2013. – 662 p. (in Russian)
5. Kosorotov D.P. Toxicology textbook. Ed. third, supplemented. – St. Petersburg: KL Edition Ricker. Nevsky Prospect, 14, 1911. – P.170-175. (in Russian)
6. Markizova N.F. Grebenuk A.N. Basharin V.A. Bonitenko

E.Y. Alcohols: "Toxicology for Physicians" series. – St. Petersburg: OOO Edition "Foliant", 2004. – 112 p. (in Russian)

7. Medical Toxicology: national leadership / Ed. E.A. Luzhnikov. – Moscow: GEOTAR Media, 2012. – 928 p. (in Russian)

8. Musiychuk Y.I., Kutsenko S.A., Bushuyev E.S., Rybalko V.M. Medical examination in case of poisoning by chemicals. A series of "Toxicology for physicians". – St. Petersburg: OOO "FOLIANT" Publishing House, 2007. – 208 p. (in Russian)

9. Acute poisoning with methyl alcohol. Newsletter for Physicians. / Brusin K.M., Varlamov I.V. – Ekaterinburg, 2014. – 24 p. (in Russian)

10. Acute ethanol poisoning and its surrogates / Ed. Y.Y. Bonitenko. – St. Petersburg: Elbee-SPb, 2005. – 224 p. (in Russian)

11. Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation dated October 9, 2003 № 2510 / 11361-03-32 "On consideration of the very complex and disputed cases, during the examination of the disease due to the profession". (in Russian)

12. Russian Federation Government Resolution dated December 15, 2000 № 967 "On Approval of the investigation and recording of professional diseases". (in Russian)

13. The Russian Ministry of Health Order from 28.05.2001 N 176 "On improving the system of investigation and registration of occupational diseases in the Russian Federation". (in Russian)

14. Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated May 12, 2010 № 346n "On approval of the organization and production of forensic examinations in state forensic institutions of the Russian Federation". (in Russian)

15. Guide forensic poisoning / Ed. A.S. Smusin, R.V. Berezhnov, V.V. Tomilin, P.P. Shirinsky. – Moscow: Medicine, 1980. – P.141-145. (in Russian)

Sedov S.K., Zobnin Yu. V., Kalinina O.L., et al. Organization and tactics of emergency care for acute industrial poisoning, according

to the Irkutsk Center of Toxicology and Occupational Pathology // B'ulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj akademii medicinskih nauk. – 2009. – №1. – P.195-200. (in Russian)

17. Toxicological Chemistry. Metabolism and toxicants analysis: Textbook / Ed. N.I. Kaletina. – Moscow: GEOTAR-Media, 2008. – P.722-753, 761-767. (in Russian)

18. Ellenhorn M.J. Alcohols and Glycols // Medical Toxicology: Diagnosis and treatment of poisoning in humans: in 2 volumes. V.2. – Moscow: Medicine, 2003. – P.163-202. (in Russian)

19. Allibe N., Eysseric-Guerin H., Grenier F., et al. Concentration des cyanures dans les prélèvements sanguins post-mortem: difficultés d'interprétation // Toxicologie Analytique & Clinique. – 2016. – Vol. 28. №2. – P.164-169.

20. Baud F., Benaïssa L. Cyanures et Nitriles // Toxicologie clinique. – Paris: Médecine-Sciences Flammarion, 2000. – P.907-918.

21. Baud F.J. Les différentes formes de l'intoxication cyanhydrique // Intoxications aiguës. – Paris: Springer-Verlag, 2013. – P.237-252.

22. Danel V., Barriot P. Les intoxication aiguës en réanimation – 2^{ème} édition. – Paris: Arnette, 1999. – P.131-141, 301-316.

23. Danel V., Mégarbane B. Urgences toxicologiques de l'adulte. – Reuil-Malmaison: Arnette, 2009. – P.179-197.

24. Kerns W. II, Isom G., Kirk M.A. Cyanide and Hydrogen Sulfide // Goldfrank's toxicologic emergencies / Ed. L.R. Goldfrank. – 7th ed. – New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2002. – P.1498-1514.

25. Sharma A.N. Toxic Alcohols // Goldfrank's toxicologic emergencies / Ed. L.R. Goldfrank. – 7th ed. – New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2002. – P.980-1003.

26. Testud F. Acide cyanhydrique et cyanures // Pathologie Toxique Professionnelle et Environnementale. – Paris: Edition ESKA, 2008. – P.135-142.

Информация об авторах:

Зобнин Юрий Васильевич – доцент кафедры внутренних болезней с курсом профессиональной патологии и военно-полевой терапии ИГМУ, к.м.н., доцент, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, тел. 8 (3952) 328382, e-mail: zobnine@mail.ru; Седов Сергей Константинович – заведующий кафедрой внутренних болезней с курсом профессиональной патологии и военно-полевой терапии, главный специалист-профпатолог города Иркутска, к.м.н., доцент; Шляхецкая Наталья Александровна – заведующий отделом комиссионных и комплексных экспертиз Иркутского областного бюро судебно-медицинской экспертизы, 664011, г. Иркутск, Бульвар Гагарина, 4, тел. 8 (3952) 202135; Пискарева Татьяна Валерьевна – государственный судебно-медицинский эксперт отдела комиссионных и комплексных экспертиз Иркутского областного бюро судебно-медицинской экспертизы; Лелюх Татьяна Дмитриевна – врач, судебно-медицинский эксперт гистологического отделения Иркутского областного бюро судебно-медицинской экспертизы; Миллер Владимир Владимирович – врач, судебно-медицинский эксперт отдела комиссионных и комплексных экспертиз Иркутского областного бюро судебно-медицинской экспертизы.

Information About the Authors:

Zobnin Yuri V. – MD, PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Internal Medicine with a course of professional pathology and military-field therapy ISMU 664003, Russia, Irkutsk, 1, Krasnogo Vosstaniya St., ISMU, Tel. 8 (3952) 328382, e-mail: zobnine@mail.ru; Sedov Sergey K. – Head of the Department of Internal Medicine with a course of professional pathology and military-field therapy ISMU, chief specialist-pathologist Irkutsk, MD, PhD; Shlyahetskaya Natalia A. – Head of the Department fees and complex examination of the Irkutsk Regional Bureau of Forensic Medicine, 664022, Russia, Irkutsk, 4, Gagarina Boulevard, Tel. 8 (3952) 202135; Piskareva Tatiana V. – State forensic expert of the commission and complex examination of the Irkutsk Regional Bureau of Forensic Medicine. Lelyukh Tatiana D. – forensic expert histological of the Irkutsk Regional Branch of the Bureau of Forensic Medicine; Miller Vladimir V. – State forensic expert of the commission and complex examination of the Irkutsk Regional Bureau of Forensic Medicine.

© ФЛОРЕНСОВ В.В., ЗУЕВ В.А., ГОРОБЕЦ Э.А., ДАВЫДОВА Н.Н., КРАСНЯК Е.В. – 2017
УДК 618.311-091-06-071.3

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ СОЧЕТАНИЯ МАТОЧНОЙ И ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Владимир Вадимович Флоренсов¹, Василий Анатольевич Зуев², Эмилия Алексеевна Горобец²,
Наталья Николаевна Давыдова², Елена Вячеславовна Красняк²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра акушерства и гинекологии с курсом гинекологии детей и подростков, зав. – д.м.н., проф. В.В. Флоренсов; ²Иркутская городская клиническая больница № 1, гл. врач – к.м.н. Л.А. Павлюк, гинекологическое отделение, зав. – В.А. Зуев)

Резюме. Внематочная беременность (ВБ) занимает 2-е место в структуре острых гинекологических заболеваний и первое – среди нозологических форм, сопровождающихся внутрибрюшным кровотечением. Среди экстренных гинекологических операций оперативные вмешательства по поводу ВБ занимают одно из первых мест. Представлено клиническое наблюдение редко встречающейся формы эктопической беременности: сочетания маточной и внематочной беременности.

Ключевые слова: редко встречающиеся формы эктопической беременности, внутрибрюшное кровотечение, сочетание маточной и внематочной беременности.

A RARE COMBINATION OF MASTERBATCH AND ECTOPIC PREGNANCY

V.V. Florensov¹, V.A. Zuev², E.A. Gorobec², N.N. Davydova², E.V. Krasniak²
(¹Irkutsk State Medical University, Russia; ²Irkutsk Municipal Clinical Hospital № 1, Irkutsk, Russia)

Summary. Ectopic pregnancy (EP) takes 2-nd place in the structure of acute gynecological diseases and first among nosological forms, accompanied by intra-abdominal bleeding. Among gynecologically emergency operations operational intervention in the EP occupies one of the first places [2]. A case of rare form of ectopic pregnancy: a combination of masterbatch and ectopic pregnancy is presented.

Key words: rare forms of ectopic pregnancy; intra-abdominal bleeding; the combination of masterbatch and ectopic pregnancy.

Внематочная беременность (ВБ) продолжает оставаться актуальной проблемой акушерства и гинекологии, несмотря на значительные успехи в её ранней диагностике с широким использованием УЗИ и определением β -ХГЧ. Сохраняется стабильно высокая частота ВБ в структуре неотложных состояний в гинекологии [2]. ВБ в настоящее время занимает 4-5 место среди причин материнской смертности в экономически развитых странах [3].

В Иркутскую городскую клиническую больницу № 1 поступила пациентка Е., 31 года, с жалобами на задержку очередной менструации на 6 недель, положительным тестом на беременность, болями внизу живота, усиливающимися во время вдоха. Настоящая беременность – третья. Две предыдущие беременности окончились своевременными физиологическими родами. По поводу беременности в женской консультации не наблюдалась, УЗИ не проводилось. При осмотре: состояние средней степени тяжести, температура тела 36,7°C, кожные покровы бледные, тахикардия до 90 уд в мин., АД 100/60 мм рт.ст, пальпация живота болезненная. Произведено влагалищное исследование: шейка матки длиной до 3,5 см, плотная, отклонена кзади, наружный зев закрыт, тело матки увеличено до 9 недель беременности мягковатой консистенции, безболезненное при пальпации, придатки с обеих сторон четко не определяются, область их болезненная.

Выполнены лабораторные исследования: по данным общего анализа крови – лейкоцитов $12,6 \times 10^9/\text{л}$; гемоглобин – 119 г/л. При УЗИ подтвержден предполагаемый диагноз маточной беременности 9 недель, объемных образований в области придатков не выявлено, в малом тазу между петлями кишечника небольшое количество свободной жидкости. Под печенью и селезёнкой – свободная жидкость до 5 мм. В полости матки – один живой плод с определяемым сердцебиением. Заключение: маточная беременность 9 недель, гидроперитонеум.

Проведена экстренная лапаротомия. В брюшной полости обнаружено: 250 мл крови со сгустками, тело матки увеличено до 9 недель, мягковатой консистенции, правые придатки, левый яичник не изменены, левая труба утолщена до 2,5 см на всем протяжении с разрывом в ампулярной части, кровоточит. Произведена левосторонняя тубэктомия. Общая кровопотеря составила 350 мл. Патогистологическое заключение – прервавшаяся трубная беременность с разрывом левой маточной трубы в ампулярном отделе.

В течение четырех дней пациентку беспокоили тянущие боли внизу живота, назначен микронизированный прогестерон 200 мг 2 раза в сутки интравагинально. На 4 сутки послеоперационного периода выполнено ультразвуковое исследование: подтверждена прогрессирующая маточная беременность 10 недель, плодное яйцо без признаков отслойки, сердцебиение (+), движение (+), КТР 29 мм (10 недель), гипертонус под хорионом.

Заключение: Симптомы угрозы прерывания беременности. Продолжено введение микронизированного прогестерона. Швы на передней брюшной стенке сняты на 9 сутки, заживление первичным натяжением. Пациентка в удовлетворительном состоянии выписана с прогрессирующей беременностью 10-11 недель.

Частота сочетания маточной и внематочной беременности, по данным разных авторов, составляет от 1:100 до 1:30000 беременностей [2]. Определив плодное яйцо в матке, при УЗИ нередко не обращают внимания на второе плодное яйцо, что повышает частоту диагностических ошибок. Тем не менее, это свидетельствует о необходимости при обнаружении плодного яйца в полости матки по данным УЗИ внимательно проводить осмотр всего малого таза.

Для объяснения причин диссоциированного развития плода издавна обращает на себя внимания гипотеза сверхзачатия и сверхоплодотворения (оплодотворение яйцеклетки, окулировавшей уже на фоне существующей беременности) [1].

Нам представляется более вероятной причиной наступления маточной и внематочной беременности оплодотворение двух яйцеклеток при их одновременной овуляции и различной длительности процесса миграции плодного яйца по направлению в полость матки. В пользу этого предположения могут свидетельствовать результаты работы американских авторов [4]. На основании биохимического мониторинга наступления беременности исследователи обнаружили, что срок беременности прямо зависит от длительности процесса имплантации эмбриона в матку, и эти различия могут достигать 12 суток. Другим вариантом процесса одновременного оплодотворения двух яйцеклеток может явиться наступление двусторонней трубной беременности. И. Дайани и Дж. Шер в 1979 г. сообщили о 233 случаях двусторонней трубной беременности [3].

При оказании экстренной гинекологической помощи и проведении УЗИ по поводу предполагаемой беременности необходимо помнить о редких формах ВБ и внимательно оценивать совокупность всех анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных данных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

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

Работа поступила в редакцию: 26.12.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство: Учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С.469.
2. Балмагамбетова Г.Н., Айдымбекова А.Б., Мамитниязова А. и др. Клинические случаи редко встречающихся форм внематочной беременности // Вестник КазНМУ. – 2016. – №1. – С.20-23.
3. Гинекология: Учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С.708-730.
4. Jukic A.M., Baird D.D., Weinberg C.R., et al. Length of human pregnancy and contributors to its natural variation. // *Reprod.* – 2013. – Vol. 28. №10. – P.2848-2855.

REFERENCES

1. Obstetrics: Tutorial / Ed. V.E. Radzinsky, A.M. Fuchs. – Moscow: Geotar-media, 2016. – P.469. (in Russian)
2. Balmagamebetova G.N., Aidymbekova A.B., Mamitnijazova A., et al. Clinical cases of rare forms of ectopic pregnancy // *Vestnik KazNMU.* – 2016. – №1. – P.20-23. (in Russian)
3. Gynecology: Tutorial / Ed. V.E. Radzinsky, A.M. Fuchs. – Moscow: Geotar-media, 2014. – P.708-730. (in Russian)
4. Jukic A.M., Baird D.D., Weinberg C.R., et al. Length of human pregnancy and contributors to its natural variation. // *Reprod.* – 2013. – Vol. 28. №10. – P.2848-2855.

Информация об авторах:

Флоренсов Владимир Вадимович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом гинекологии детей и подростков, 6664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1, e-mail: florensov.v@yandex.ru; Зуев Василий Анатольевич – заведующий гинекологическим отделением, тел. (3952) 703710, e-mail: zuev.170260@yandex.ru; Горобец Эмилия Алексеевна – старший ординатор, e-mail: emilia97511sofifl@mail.ru; Давыдова Наталья Николаевна – врач акушер-гинеколог отделения, e-mail: d-nn@inbox.ru; Красняк Елена Вячеславовна – врач акушер-гинеколог отделения, e-mail: kraselen88@yandex.ru

Information About the Authors:

Florensov Vladimir V. – MD, PhD, DSc (Medicine), Head of the Department of Obstetrics and Gynecology Gynecology with the course of children and adolescents Irkutsk State Medical University, Ministry of Health, 6664003, Russia, Irkutsk, Krasnogo Vosstania str., 1, e-mail: florensov.v@yandex.ru; Zuev Vasily A. – Head of gynecology department Irkutsk Municipal Clinical Hospital № 1, e-mail: zuev170260@yandex.ru; Gorobets Emilia A. – Sr. attending physician, e-mail: emilia97511sofifl@mail.ru; Davydova Natalia N. – obstetrician-gynecologist, e-mail: d-nn@inbox.ru; Krasniak Elena V. – obstetrician-gynecologist, e-mail: kraselen88@yandex.ru

© ВАСИЛЬЕВ Ю.Н., СИМАКОВА Е.П., БЫКОВ Ю.Н. – 2017
УДК [616-039.42:575.1]-07-08

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОРФАННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ – БОЛЕЗНИ ФАБРИ

Юрий Николаевич Васильев¹, Елена Петровна Симакова², Юрий Николаевич Быков¹
(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра нервных болезней, зав. – д.м.н., проф. Ю.Н. Быков; ²Филиал Научно-исследовательский институт клинической медицины «Больница г. Ангарска», гл. врач – Н.Р. Викулова)

Резюме. Болезнь Фабри (сфинголипидоз) – это наследственное, мультисистемное заболевание, которое относится к орфанным, и, наряду с поражением нервной системы, проявляется нарушением функции и структуры других систем организма и характеризуется вариабельностью клинических проявлений, прогрессирующим течением, ранней инвалидизацией и смертностью. Сложность диагностики заключается в многообразии симптоматики и необходимостью генетического подтверждения болезни. Представлено клиническое наблюдения диагностики, патогенетической терапии и динамического наблюдения пациента.

Ключевые слова: болезнь Фабри; сфинголипидоз; полинейропатия; инсульт; агалсидаз бета; лизосомная болезнь накопления; генная мутация в Hq22.1.

A CLINICAL CASE OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ORPHAN DISEASE – FABRY DISEASE

Y.N. Vasiliev¹, E.P. Simakova², Y.N. Bykov¹
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. Fabry's disease is a congenital multisystem disease. It is named orphan due to very rare prevalence and is characterized by nervous and other systems' disorders, multiple clinical features, progressing course, high level of disability and mortality. Genetic investigation is an obligate diagnostics of Fabry' disease. A clinical case of diagnostics, pathogenetic treatment and dynamic monitoring of a patients with Fabry disease is presented.

Key words: Fabry disease; polyneuropathy; stroke.

Болезнь Фабри – это лизосомная болезнь накопления, впервые описанная в 1898 году Вильямом Андерсеном и Йоханесом Фабри независимо друг от друга. Причина – генная мутация в Hq22.1, вызывающая недостаточность α -глюкозидазы А и накопление субстрата – нейтральных гликофинголипидов, главным образом – глоботриаозилцерамидов. Частота встречаемости в мировой популяции – 1:40000 – 1:117000 среди мужчин, 1:20000 среди женщин [3,5]. Тем не менее, в Иркутской области не зарегистрировано ни одного случая, что может говорить о сложностях диагностики этого заболевания.

В клинической картине чаще всего наблюдаются: гипогидроз (сухость кожи); непереносимость жары, холода и физических нагрузок; утомляемость; помутнение роговицы; психологические отклонения (депрессия); ранние инсульты; транзиторные ишемические атаки; кардиальные симптомы (аритмии, нарушения проводимости, дисфункция клапанов, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, внезапная смерть); периферическая нейропатия (хроническая боль, болевые кризы, парестезия, нарушения чувствительности); нарушения слуха и тиннитус; почечные осложнения (уменьшение

скорости клубочковой фильтрации, протеинурия, хроническая почечная недостаточность); нарушение моторики желудочно-кишечного тракта (спастические боли, диарея, метеоризм, тошнота); ангиокератомы [2,4].

Мы представляем клиническое наблюдение орфанного заболевания – болезнь Фабри.

Больная Е., 1982 г.р. Находилась на лечении гемодиализом с 2011 г., постоянный амбулаторный перитонеальный диализ (ПАПД) с 2012 г., возврат на гемодиализ осуществлен в 2013 г. Из анамнеза известно, что четко почечного анамнеза нет, проводились медосмотры при поступлении в институт, патологии не отмечалось. Из ранних проявлений болезни Фабри также никаких симптомов не наблюдалось, за исключением того, что в 5-летнем возрасте у пациентки отмечались дизестезии в области ладонных поверхностей кистей, в связи с чем отмечались сложности в выполнении элементарных навыков самообслуживания. Например, «не могла мыть посуду, т.к. холодная вода ощущалась как горячая». В 2009 г. беременность и роды (в срок). При анализе медкарты во время беременности выявлены минимальная протеинурия, незначительная артериальная гипертензия (АГ) (140/90 мм рт.ст.), гиперазотемия (креатинин 124 мкмоль/л). Ухудшение самочувствия с февраля 2011 г., когда после перенесенной ОРВИ отметила нарастание слабости, тошноту, головную боль, рвоту, повышение АД 160/110 мм рт.ст., снижение количества мочи, отёки на лице и нижних конечностях. При обследовании выявлена анемия (гемоглобин 81 г/л), гиперазотемия (креатинин 0,758 ммоль/л, мочевины 25,8 ммоль/л), мочевого синдром (протеинурия 1,6 г/л, микрогематурия). На фоне проводимого лечения состояние прогрессивно ухудшалось, показатели азотемии нарастали. Переведена в нефрологическое отделение. При поступлении состояние крайне тяжёлое, отмечалось прогрессирующее клиническое уремии, подтверждённое гиперазотемией. Диагностирована терминальная хроническая почечная недостаточность (ХПН). С учётом анамнеза, характера мочевого синдрома, на тот момент предположено наличие хронического гломерулонефрита, как причины развития ХПН. 31.03.2011 г. ургентное начало заместительной почечной терапии, осуществлен сосудистый доступ: вено-венозный (2-просветный) катетер в левой внутренней яремной вене). 20.04.2011 г. сформирована артериовенозная фистула. Ввиду неудовлетворительной переносимости гемодиализа вследствие неконтролируемой гипертензии, сопровождающейся интенсивной головной болью, принято решение перевести пациентку на ПАПД. Отмечена стабилизация состояния, а именно: достижение оптимального АД на уровне 120-140/90 мм рт.ст., редукция гипотензивной терапии, прирост уровня Hb. С февраля 2013 г. отмечалось снижение АД до 70-60/30-20 мм рт.ст., с развитием слабости, головокружения и потери сознания. На ФГДС выявлены острые язвы антрального отдела желудка, осложнённые перфоративной язвой луковицы 12-перстной кишки с необходимостью экстренного хирургического иссечения язвы, проведено ушивание дефекта. Это потребовало возвращения на гемодиализ ввиду отсутствия функционирующего перитонеального катетера после срединной лапаротомии. Послеоперационный период осложнился флегмоной передней брюшной стенки, которая купирована консервативным лечением. Пациентка занесена в лист ожидания на АТП, проведён инфекционный мониторинг. В июне 2013 г. лечилась в ПСО ОГАУЗ АГ БСМП с диагнозом: геморрагический инсульт в правой гемисфере (внутри мозговая гематома правой лобно-теменной области) от 04.06.2013 г. Выраженный левосторонний гемипарез. С 24.09.2013 г. присоединились судорожные приступы, вследствие ранее перенесённого ОНМК. После индивидуального подбора противосудорожного лечения (депакин-хроно 900 мг/сут.) последние 3 года эпилептических приступов не наблюдалось. В марте 2014 г. диагностирована опухоль яичника слева 1а клинической группы. Наблюдается у онколога. Неоднократно нахо-

дился на лечении по месту диспансерного наблюдения ввиду усугубления анемии, требующей гемотрансфузий. Кроме этого, трижды отмечались тромбозы артериовенозной фистулы, в настоящее время, сосудистым доступом является диализный 2-просветный катетер.

Проведены дополнительные методы обследования. Биохимические исследования: до гемодиализа: щелочная фосфатаза 117,6 Ед/л, АЛТ 6,8 Ед/л, АСТ 10,8 Ед/л, креатинин 591,2 мкмоль/л, железо 9,0 мкмоль/л, билирубин общий 10,1 мкмоль/л, альбумин 38,3 г/л, кальций 2,22 ммоль/л, мочевины 17,9 ммоль/л, фосфор 1,44 ммоль/л, калий 6,82 ммоль/л, натрий 136,91 ммоль/л, хлор 100,05 ммоль/л; после гемодиализа: креатинин 220,2 мкмоль/л, мочевины 4,1 ммоль/л, калий 4,08 ммоль/л, натрий 132,53 ммоль/л, хлор 92,49 ммоль/л. Коагулограмма: ПТВ 11,90 с, МНО – 1,1, ПТИ – 95,84 %, фибриноген – 3,6 г/л, АПТВ – 38,90 с. Гормональный статус: паратиреоидный гормон – 869 пг/мл; ТТГ – 3,8 мкМЕ/л, дегидроэпандростерон-сульфат – 0,5 мкмоль/л, фолликулостимулирующий гормон – 13,73 нмоль/л, трийодтиронинсвободный – 2,85 пмоль/л, тестостерон – 0,31 нмоль/л, тироксинсвободный – 10,45 пмоль/л, пролактин – 341,9 мкМЕ/мл, лютеинизирующий гормон – 25,02 мМЕ/мл, эстрадиол – 319,9 нмоль/л.

Эхокардиография: симметричная гипертрофия миокарда ЛЖ. ЭКГ: синусовый ритм, 78 в мин., электрическая ось сердца отклонена влево. УЗИ органов брюшной полости: структурных изменений в паренхиме печени нет, спленомегалия. ФГДС: Поверхностный гастрит. Полные эрозии антрального отдела желудка. Рентгенография: органы грудной клетки без патологии.

Невролог КДП ГБУЗ ИЮКБ: «Состояние после геморрагического инсульта в большом полушарии головного мозга справа (4.06.2013 г.). Артериальная гипертензия 3 риск 4. Левосторонний умеренно выраженный гемипарез. Симптоматическая эпилепсия в форме частых генерализованных тонико-клонических приступов». Невролог-эпилептолог: «Симптоматическая эпилепсия в форме перично-генерализованных тонико-клонических приступов». Эндокринолог: «Эндемический нетоксический зоб 0 стадии (по ВОЗ) эутиреоз. Дисфункция яичников». Офтальмолог: «Миопический астигматизм обоих глаз. Фоновая ретинопатия и ретинопатия сосудистые изменения. Гипертоническая ангиопатия обоих глаз». Гинеколог: «Доброкачественное новообразование яичников. Анемия тяжелой степени». Ревматолог: «Антифосфолипидный синдром не подтверждён».

Ультразвуковое дуплексное сканирование подвздошных артерий от 24.11.2014 г.: Кровоток в подвздошных артериях симметричный магистрального типа с обычными скоростными характеристиками, обычными спектральными характеристиками и уровнем периферического сопротивления. Внутрипросветные образования: не лоцируются. Дефекты цветового паттерна не выявлено. Сонографические признаки стеноокклюзирующего поражения подвздошных артерий не выявлены.

МСКТ ангиография аорты от 11.11.2014 г.: Атеросклероз аорты и подвздошных артерий (множественные смешанные атеросклеротические бляшки инфраренального отдела аорты, общих и внутренних подвздошных артерий) без гемодинамических значимых стенозов. Гидроперикард. Вторичные изменения почек, субкапсулярная киста правой почки.

Мультиспиральная рентгеновская компьютерная томография головного мозга от 26.09.2014 г.: киста лобной доли справа (последствие ОНМК), МСКТ органов малого таза от 14.12.2014 г.: МСКТ-признаки опухолей яичников. Умеренное увеличение тазовых, подвздошных лимфоузлов.

Генетический анализ: определён полиморфизм в гене GLA, локализация Xq22, описанного у больного Фабри (rs 3027584 (Vono et al 2011 г.)), а именно, нуклеотидная замена с.-30G > в гене GLA. Диагностирована Болезнь Фабри (почечная и неврологическая патология, мутация гена GLA).

Проведен консилиум с участием врачей – терапевтов, кардиологов, неврологов, нефрологов, врачей диализных центров г. Иркутск и г. Ангарска. Выставлен диагноз: болезнь Фабри (почечная и неврологическая патология, мутация гена GLA). Рекомендована патогенетическая терапия препаратом «Фабразим» (Агалсидаза бета) в дозе 100 мг/месяц. Консультирована профессором В.В. Фоминым по поводу болезни Фабри, с рекомендацией исключить антифосфолипидный синдром. В декабре 2014 г. осмотрена ревматологом, антифосфолипидный синдром не подтвержден.

На протяжении 2015 г. сохранялась умеренная гиперазотемия, преддиализные показатели мочевины составили от 15,2 до 16 ммоль/л, постдиализные показатели от 5,0 до 6,4 ммоль/л. Снижение мочевины на этом фоне неэффективное URR 57,9% (норма $\geq 65\%$), индекс Kt/V составил расчётный/фактический 1,02/1,0 ($\geq 1,4$). Обусловлено малой продолжительностью сеансов гемодиализов до 2 часов ежедневно без применения антикоагулянтов. Подобный режим диализной программы на тот момент вынужденный ввиду высокого риска кровотечения, наличия множественных гематом и длительного периода кровоточивости после удаления фистульных ил. Предприняты неоднократные попытки подбора антикоагулянтных препаратов различного класса с различным периодом полувыведения. Признаки нарушения гемостаза расценены нами, как проявления клиники основного заболевания – болезни Фабри.

С 14.11.2015 г. начато патогенетическое лечение «Фабразимом» (агалсидаза бета) из расчёта 50 кг \times 1 мг/кг=50 мг на 1 введение дважды в месяц.

В динамике состояния на фоне лечения получены следующие результаты:

1. Стабилизировано АД в пределах 120-130/80-90 мм рт.ст. Ранее трудно корригируемая артериальная гипертензия контролировалась приёмом нифедипина пролонгированного действия 20 мг 3 раза в сутки. Только такой режим приёма нифедипина оказывал положительный эффект, несмотря на парадоксальность подобного лечения. Неоднократно безуспешно применялись

различные комбинации антигипертензивных средств. После введения фабразима, пациентке вновь проводился подбор антигипертензивного лечения. При приёме ирбесартана 150 мг 2 раза в сутки достигнут целевой уровень АД 120-130/80-90 мм рт.ст.

2. Прекратились спонтанные кровотечения из носа, половых путей. Количество госпитализаций вследствие кровотечений в сравнении с предыдущим 2015 г. с 2 сократилось до 1 в 2016 г.

3. Течение нефрогенной анемии в течение 2016 г. с улучшением. Колебания гемоглобина на протяжении года составляли от 60 до 106 г/л, на фоне систематического применения синтетических эритропоэтинов и патогенетического лечения. Жидкие формы железа не применялись, ввиду высокого содержания ферритина (Ferr. >1500,0 пг/мл от октября 2016 г.). В декабре гемоглобин 89 г/л. В 2017 г. достигнут целевой уровень гемоглобина (у диализных пациентов целевое значение 100 г/л) и составляет: в январе 2017 г. 102 г/л; в феврале 113 г/л; в марте 112 г/л.

Клиническое наблюдение показывает трудности диагностики орфанного заболевания, а также возможности его патогенетического лечения. Подчеркивается необходимость скрининговой диагностики (опросники, метод сухих пятен крови) [1] для выявления возможных пациентов, особенно перенесших ранний инсульт и имеющих полинейропатические симптомы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

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

Работа поступила в редакцию: 13.12.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов А.Н., Данилов А.Б., Спиринов Н.Н. и др. Болевой синдром – раннее проявление болезни Фабри: новые скрининговые опросники // Manage Pain. – 2016. – №2. – С.2-6.
2. Левин О.С., Штульман Д.Р. Неврология: справочник практического врача. – 9-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2014. – 1024 с.
3. Desnick R., Ioannou Y., Eng C. Alpha-Galactosidase A deficiency: Fabry disease. In the Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease / Ed. C.R. Scriver, A.L. Beaudet, W.S. Sly, D. Valle. – New York: McGraw-Hill, 2001. – P.3733-3774.
4. Schiffmann R., et al. Fabry disease: progression of nephropathy, and prevalence of cardiac and cerebrovascular events before enzyme replacement therapy // Nephrol Dial Transplant. – 2009. – Vol. 24. – P.2102-2111.
5. Wilcox W.R., et al. Females with Fabry disease frequently have major organ involvement: lessons from the Fabry Registry // Mol Genet Metab. – 2008. – Vol. 93. – P.112-128.

Информация об авторах:

Васильев Юрий Николаевич – доцент кафедры нервных болезней, Иркутский государственный медицинский университет, к.м. н., 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, (3952)280811, e-mail: yura.v72@mail.ru; Симакова Елена Петровна – врач-нефролог отделения диализа МУЗ ДО НИИ КМ «Больница г. Ангарска», 665838, г. Ангарск, 22 микр./23; Быков Юрий Николаевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра нервных болезней, e-mail: bykov1971@mail.ru.

Information About the Authors:

Yuri Vasiliev – Associate Professor of Nervous Diseases ISMU, PhD, MD, Irkutsk State Medical University, Krasnogo Vosstania, 1, Irkutsk, Russian Federation, (3952)280811, e-mail: yura.v72@mail.ru; Elena Petrovna Simakova – nephrologist of dialysis department of “Angarsk hospital”, 665838, Angarsk, 22 mc. / 23, Russian Federation; Yuri Bykov – Head of the Department of nervous disease of the ISMU, MD, PhD, DSc, Professor, Irkutsk State Medical University, Krasnogo Vosstania, 1, Irkutsk, Russian Federation, (3952)200841, e-mail: bykov1971@mail.ru.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ПУШКАРЕВ Б.Г., НИКИФОРОВ С.Б., СУДАКОВ Н.П. - 2017
УДК: 616(470)(091)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ В ИРКУТСКОМ НАУЧНОМ ЦЕНТРЕ ХИРУРГИИ И ТРАВМАТОЛОГИИ

Борис Георгиевич Пушкарев, Сергей Борисович Никифоров, Николай Петрович Судаков
(Иркутский научный центр хирургии травматологии, директор – д.м.н., проф. В.А. Сороковиков)

Резюме. Работа посвящена истории становления и развития экспериментальных исследований в Иркутском научном центре хирургии и травматологии. Авторами выделяются ключевые направления деятельности в этой сфере: экспериментальная кардиохирургия, клеточные трансплантационные исследования, ксенотрансплантация опухолевых клеток, моделирование экспериментального инфекционного эндокардита, экспериментальные исследования в области трансплантологии и нейрохирургии, а также изучение роли митохондрий при атеросклерозе. С 1986 по 2016 год в этой области центром получен 41 патент по моделированию, прогнозированию, диагностике лечению и предупреждению патологических процессов, защищено 19 докторских, 42 кандидатских диссертаций.

Ключевые слова: Иркутский научный центр хирургии и травматологии; экспериментальные исследования; отдел экспериментальной хирургии; митохондриальная ДНК; моделирование инфекционного эндокардита; ксено-трансплантация опухолевых клеток; клеточная трансплантация; туннелирование миокарда левого желудочка.

EXPERIMENTAL SURGERY IN THE IRKUTSK SCIENTIFIC CENTER FOR SURGERY AND TRAUMATOLOGY

B.G. Pushkarev, S.B. Nikiforov, N.P. Sudakov
(Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Russia)

Summary. The work is devoted to the history of formation and development of experimental research in the Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology. The authors highlight key areas of activity in this field: experimental cardiac surgery, cellular transplantation studies, xenotransplantation of tumor cells, modeling of experimental infectious endocarditis, experimental studies in the field of transplantology and neurosurgery, and the role of mitochondria in atherosclerosis. From 1986 to 2016, 41 patents on modeling, forecasting, diagnostics, treatment and prevention of pathological processes were received by the center in this area, 19 doctoral and 42 candidate theses were presented.

Key words: Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology; experimental research; Department of Experimental Surgery; mitochondrial DNA; modeling of infectious endocarditis; xenotransplantation of tumor cells; cell transplantation; tunneling of the myocardium of the left ventricle.

*«Эксперимент – истинный посредник
между человеком и природой»
Леонардо да Винчи
«Теория операции должна быть
прочной обоснована опытами».
Н.И. Пирогов*

Любая наука, в том числе медицинская, это непростое накопление фактов. Организм человека чрезвычайно сложная система и выходит за рамки нашего представления. Нам приходится в процессе изучения его расчленять на составные подсистемы, органы. Объяснять, как они работают в норме, патологии. И вновь их объединять для познания организма в целом. Для осуществления этих целей существуют эксперименты, используемые в нормальной и патологической физиологии, фармакологии, хирургии. В эксперименте чаще всего применяются методы различных специальностей. Моделируется патология на животных. Исследуется механизм её формирования на молекулярном, клеточном, тканевом, органном, системном уровнях. Далее производится интеграция этих данных с целью познания сущности патологического процесса, его патогенез на организменном уровне. В зависимости от поставленных патогенетических задач производится коррекция функциональных, морфологических изменений (симптомов), фармакологическим, хирургическим путём и клеточными трансплантациями и т.д. Таков полный цикл необходимых доклинических экспериментальных исследований. Решение этих задач осуществляется в отделе экспериментальной хирургии Иркутского научного центра хирургии и травматологии. С 1986 по

2016 год получен по научно-исследовательской работе 41 патент по моделированию, прогнозированию, диагностике лечению и предупреждению патологических процессов. Защищено 19 докторских, 42 кандидатских диссертаций. На полностью экспериментальном материале и при написании отдельных глав. Исследования вошли в ряд многочисленных монографий.

Впервые в нашей стране создан специальный курс экспериментальной хирургии для студентов медико-биологического факультета во II московском медицинском институте в 1968 году. Каждый научный центр, институт медико-биологического направления должен иметь лаборатории экспериментальной хирургии. Почти все современные оперативные способы лечения вышли из эксперимента. Современная сосудистая хирургия началась с наложением сосудистого шва А. Каррелем (1902 г.), проделавшим тысячи операций на животных.

Однако, в последнее время разрыв между экспериментом и клиникой увеличивается. Теперь мало кто знает, что кардиология как наука вышла из эксперимента. Исследования по желудочковой тахикардии, парасистолии, синдрому слабости синусового узла, пучку Кента и т.п. проведены впервые в эксперименте с описанием механизма их возникновения.

Экспериментаторы ещё в 1902 году осуществили аорто-коронарное шунтирование. Физиолог Langley предложил теории рецепторов. Братья Кюри открыли в конце XIX века пьезоэлектрический эффект, положивший начало эхо-кардиографических исследований. Эксперименты в середине XX века позволили дифференцировать α - и β -рецепторы. Фибрилляцию желудочков в опытах Ludvig и Hoffa вызывали фарадическим током в 1842 году.

После успешных экспериментов в 1982 году Gallagher и Scheinman в клинике осуществили лечение пароксизмальных аритмий путём трансвенозной катетерной деструкции (абляции) проводящих путей сердца. Прорыв в трансплантации сердца как в ортотопическую, так и гетеротопическую позиции осуществил в конце 40-х и 50-х годов XX века Владимир Петрович Демихов. Только после экспериментов в 1967 году впервые в ЮАР Кристианом Барнардом осуществлена пересадка сердца на человеке. В далёкие 60-е годы он был, как теперь говорят, на рабочем месте в Советском Союзе у В.П. Демихова, участвовал в экспериментах по пересадке сердца.

В 1967 году Фавалоро и Эфлер (США) предложили операции аорто-коронарного шунтирования с использованием подкожной вены бедра. Этот способ был внедрён в этом же году. Чаще всего, процесс затягивается на многие годы. Американский хирург Векс для разработки способов оперативного лечения при реваскуляризации миокарда использовал в эксперименте 2000 собак. Это связано с тем, что каждый новый способ лечения влечет за собой дополнительные исследования в смежных медицинских дисциплинах по иммунитету, гемостазу, фармакологии и т.д. следовательно, необходим комплексный подход к решению проблем.

Экспериментальная кардиохирургия: внедрение в клинику

В г. Иркутске (1982 г.) заведующим кафедрой госпитальной хирургии В.И. Астафьевым организован Сибирский филиал Всесоюзного научного центра хирургии АМН СССР. Одним из функциональных подразделений центра была группа экспериментальной хирургии, а позднее – лаборатория. В настоящее время – это отдел экспериментальной хирургии с виварием в Иркутском научном центре хирургии и травматологии. Целью работы отдела является проведение фундаментальных и прикладных исследований по оценке эффективности хирургической, фармакологической, клеточной коррекции на различных моделях патологических процессов. Выявление патогенетических и саногенетических механизмов развития заболевания и на их основе разработка новых способов лечения с внедрением в клиническую практику.

Основные задачи отдела: обеспечение фундаментальных и прикладных научных исследований экспериментальными животными; проведение исследований на высоком технологическом уровне с привлечением современных исследовательских технологий и опыта сотрудников на договорной основе институтов РАН (СИФИБР, геохимии, Лимнологического института, неорганической химии), Иркутского государственного университета; выполнение фундаментальных и прикладных исследований по оценке эффективности хирургической, фармакологической, клеточной коррекции патологических процессов.

Весь спектр экспериментальных исследований, проводимых с 1983 года, с момента организации лаборатории экспериментальной хирургии с виварием, представлен по разделам: 1) сердечно-сосудистая патология; 2) клеточные трансплантационные исследования; 3) гнойная хирургическая инфекция; 4) нейрохирургическая патология; 5) травматологическая патология.

Сотрудники группы (лаборатории) активно осуществляли работу по получению практических навы-

ков хирургами сформированного микрохирургического и кардиохирургического отделений Иркутской областной клинической больницы № 1 (в настоящее время – Иркутская областная ордена «Знак Почёта» клиническая больница). Проводились операции: по сшиванию сосудов и тканей под операционным микроскопом на мелких лабораторных животных; кардиохирургические операции под искусственным кровообращением. Одновременно решались актуальные научно-исследовательские задачи. Одна из них состояла в том, чтобы в эксперименте сформировать дополнительную реваскуляризацию миокарда при острой ишемии левого желудочка. С этой целью проводилось туннелирование пораженного миокарда путём искусственного механического формирования прохода артериальной крови из полости левого желудочка непосредственно в миокард (операция туннелирования миокарда левого желудочка – ТМЛЖ).

Автором этого метода был Ю.М. Ишенин, впоследствии защитивший докторскую диссертацию [5,6]. Этим способом в 1987 г. Ю.М. Ишениным и бригадой хирургов, в клинике академика Ю.Ю. Бредикиса в Каунасе (Литва), впервые прооперирован пациент с ишемией миокарда нешунтабельного генеза. До 2010 года было прооперировано более 1526 пациентов с различными ишемическими синдромами органов и тканей. Метод был применён не только при критической коронарной недостаточности, но и в тех ситуациях, когда в миокарде имеется дефицит артериального кровотока. Позднее стали применяться сочетанные операции туннелирования с аортокоронарным шунтированием или трансплантацией стволовых клеток костного мозга. Положительные качества предлагаемой операции: операция ТМЛЖ не требует искусственного кровообращения; выполняется у больных с нешунтабельным сосудистым руслом; обладает реваскуляризирующим эффектом и нормализацией геометрии сердца с восстановлением насосных параметров сократимости; методика используется как монохирургическая, симультантная, а также повторная при рецидиве ишемического процесса. Новый и эффективный метод туннелирования стал применяться и при лечении больных с дистальной формой ишемии нижних конечностей, не подлежащих другим методам реваскуляризации. Способ позволял стимулировать развитие компенсаторного микроциркуляторного русла за счёт гемоангиопластических процессов в зоне механического туннелирования.

В настоящее время применяется трансмиокардиальная лазерная (вместо механической) реваскуляризация миокарда в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии г. Москва (директор – академик РАН Л.А. Бокерия).

Мы подробно остановились на внедренческой части работы, начало которой проходило в нашей лаборатории. Только последовательная, методически выдержанная и планомерно реализуемая экспериментально-исследовательская работа может быть успешно внедрена в клиническую кардиохирургическую практику.

Многолетняя экспериментальная работа «Теория центрального механизма ишемических аритмий, фибрилляции желудочков сердца» явилась логическим продолжением исследований, проведённых на кафедре патофизиологии Иркутского государственного медицинского института (в настоящее время – Иркутского государственного медицинского университета). Она объединяет в себе хирургические, физиологические, патофизиологические, фармакологические контуры исследований.

Началом работы явились исследования методов по долгосрочной консервации децентрализованного, автономного, функционирующего сердечно-лёгочного комплекса собак и кроликов в различных режимах и условиях его содержания, что позволило использовать комплекс в качестве идеального аппарата искусственного кровообращения для общей полной перфузии ор-

ганизма реципиента при операциях в эксперименте по трансплантации аллогенного сердца в ортотопическую позицию. Опыты успешно проводились в лабораториях экспериментальной хирургии институтов хирургии им. А.В. Вишневого и трансплантации органов и тканей в г. Москва. Однако исследовательская работа по этой тематике была приостановлена из-за запрета трансплантации сердца в СССР. Впоследствии этот метод был использован как провоцирующий аритмии, фибрилляцию желудочков при лигировании левой венечной артерии на автономном сердечно-лёгочном комплексе (СЛК) за счет нагрузки СЛК большим кругом кровообращения реципиента. В г. Иркутске метод биологической общей перфузии реципиента использовался для протезирования аортального клапана совместно с сотрудниками кафедры госпитальной хирургии медицинского института.

Одновременно продолжались исследования на сердечно-лёгочном комплексе механизма возникновения аритмий, фибрилляции желудочков при острой ишемии миокарда. Эта часть исследований оказалась наиболее продуктивной. Острая ишемия миокарда (ОИМ), полученная лигированием нисходящей ветви левой венечной артерии (НВЛВА) на полностью децентрализованном, абсолютно денервированном сердце не вызывала аритмий, фибрилляции желудочков. В то время как при перевязке НВЛВА на организменном уровне, в контроле в 95-100% случаев возникали фибрилляции желудочков и остановка сердца [13]. Получена основная доказательная база по центральному механизму ишемических аритмий, фибрилляции желудочков. Был выявлен ствол мозга (продолговатый мозг), в котором возникают гиперактивные (пейсмекерные) пулы нейронов при острой ишемии миокарда, формирующие аритмии и фибрилляции желудочков. Теория подтверждена дополнительными фармакологическими исследованиями, проведёнными в лаборатории экспериментальной хирургии в конце 1980-х и начале 1990-х годов. Препараты, тормозящие подкорковые структуры головного мозга (оксипутират натрия – ГОМК) и денервирующие и блокирующие рецепторы вегетативной нервной системы (атропин, обзидан, пентамин – вводимые отдельно, внутривенно) перед лигированием НВЛВА предупреждали фибрилляцию желудочков. Объективным подтверждением являются два авторских свидетельства (Б.Г. Пушкарев и соавторы «Способ моделирования трансмурального инфаркта миокарда», №1685452, 1989 г.; «Способ моделирования обширного инфаркта миокарда», №1805491, 1990 г.), которые расширили арсенал эффективных антиаритмических, антифибрилляторных средств с одновременным фармакологическим подтверждением теории центрального механизма ишемических фибрилляций желудочков. Мы полагаем, что в клинической практике препараты, обладающие блокирующим свойством, могут быть применены уже на этапе скорой медицинской помощи или одновременно с тромболитическими препаратами при поступлении пациента с острым коронарным синдромом в реанимацию сосудистого отделения для профилактики фибрилляции желудочков.

На основании и в подтверждении предлагаемой теории центрального генеза ишемических аритмий, фибрилляций желудочков защищены три клинических диссертационных исследований [2,7,11]. В них подтверждены антиаритмические и антистрессорные свойства комплекса денервационных препаратов и оксипутирата натрия (ГОМК) в кардиохирургической практике. Успешно внедрены способы эффективной превентивной терапии ишемических и реперфузионных аритмий, фибрилляции желудочков при операциях на сухом сердце. Методы дополнительной защиты ишемизированного миокарда проводились при операциях реваскуляризации миокарда способом аорто-коронарного шунтирования и протезирования клапанов сердца при митральном пороке в условиях искусственного кровообращения на 170 пациентах.

Клеточные трансплантационные исследования

Сотрудники отдела экспериментальной хирургии стали проводить исследования с использованием малоксенотрансплантации клеток в начале 1990-х годов. Это были первые исследования по регенеративной (восстановительной) терапии островков Лангерганса при сахарном диабете. Выполнялись работы по ксенотрансплантации островков Лангерганса пациентам (д.м.н. Ю.И. Морозов, к.м.н. А.Ю. Ким, д.б.н. С.А. Лепехова). В этот период времени были получены первые результаты в клинике по аллотрансплантации клеточного материала совместно с профессором Г.Т. Сухих (д.м.н. А.А. Рунович, д.м.н. С.Б. Никифоров, д.м.н. Т.Е. Курильская) [12,14].

Развернулись работы по модификации и усовершенствованию забора ксеногенных клеток с решением организационных вопросов. В результате исследований и инноваций возникли новые и усовершенствованные технологии, позволяющие получать эмбриональный, неонатальный клеточный материал печени, селезенки, островковых клеток Лангерганса, поджелудочной железы. Получены патенты на изобретение РФ, которые подтвердили оригинальность сред для криоконсервации. В лаборатории был разработан оригинальный способ микроинкапсулирования клеток. На основании полученных результатов были предложены оригинальные способы клеточной коррекции патологий на животных моделях: предупреждения пострезекционной гипергликемии, пострезекционной регенерации печени; иммунных нарушений, профилактики послеоперационного гипопаратиреоза. Предложенные клеточные технологии позволили получать клеточный материал с высокой степенью жизнеспособности и низкой иммуногенностью. Предлагаемые среды обеспечивают высокую жизнеспособность островковых клеток Лангерганса. Хорошие показатели получены при криоконсервации неонатальных клеток селезенки свиньи. Разработана технология выделения культивирования и криоконсервации неонатальных клеток селезенки свиньи, позволяющая получать ассоциированную культуру ретикулоцитов и лимфоцитов. Применение предложенной технологии для печени свиньи позволяет получать ассоциированную культуру гепатоцитов и непаренхиматозных клеток с выходом $2,9 \times 10^7$ клеток в 1 мл взвеси и высоким показателем жизнеспособности после длительной криоконсервации. Предложенные инновационные клеточные технологии улучшали результаты восстановления утраченных функций.

Эффективность внутрипеченочной трансплантации ксеногенных островков Лангерганса в лечении больных с гнойными ранами на фоне сахарного диабета была изучена у 29 пациентов. Трансплантация островковых клеток новорожденных поросят способствовала компенсации нарушения углеводного обмена, а в случаях лабильного течения диабета обеспечивала стабильную гликемию в послеоперационном периоде. Функциональная активность трансплантата при его внутрипеченочном введении отмечалось на протяжении 9-12 месяцев, что создавало благоприятные возможности для послеоперационной реабилитации пациентов. Трансплантация ксеногенных островков оказывала также иммунокорректирующее действие и коррекцию неврологического статуса пациентов. Уменьшалась боли и парестезии в нижних конечностях в отдаленные сроки после пересадки, свидетельствовавшие о положительном влиянии трансплантата на диабетическую полинейропатию. Вместе с тем ксенотрансплантация островков клеток у пациентов с нагноительными процессами не является самостоятельным методом коррекции сахарного диабета и ее эффективность ограничена 7-12 месяцами. Компенсация углеводного обмена должна осуществляться путем введения экзогенного инсулина с первых суток поступления в стационар независимо от типа сахарного диабета. В случаях лабильного течения диабета

низмом в образовании интрамедуллярных полостей являлись гидродинамические нарушения [9]. Морфология интрамедуллярного кистообразования многокомпонентна и включает дегенеративно-дистрофические, реактивно-воспалительные и иммунные нарушения, отражающие соответствующие звенья в патогенезе сириномиелии. На основании эксперимента установлено, что, формирование интрамедуллярных полостей через стадии – гидромиелии и сириномиелии, отличающиеся морфологией и по механизмам патогенеза. Необходимость выполнения реконструктивных операций на краниовертебральном переходе на стадии гидромиелии как радикального средства предупреждения возникновения сириномиелии является патогенетически обоснованной. Моделирование сириномиелии позволило разработать новый способ лечения сириномиелии (патент № 5057530/14).

Травматологическая патология

Экспериментальные исследования на базе центра начали проводиться с конца 1980-х годов сотрудниками института травматологии и ортопедии задолго до объединения с институтом хирургии.

Была выполнена экспериментальная часть кандидатской диссертация И.В. Зедгенидзе [4]. Ставились опыты на беспородных собаках по репарации мениска коленного сустава после травмы. Решались задачи по роли сосудов в заживлении разрыва мениска в различные сроки после нанесения травмы. Проводилась наливка сосудов, определялись сроки заживления изолированного разрыва мениска с участием синовиально-сосудистой реакции. Определена динамика развития этой реакции при спонтанном заживлении мениска. Синовиально-сосудистая реакция (панус) определялась на бедренной и большеберцовой поверхностях мениска. Выявлен рост сосудов в толщу мениска. Максимальная прочность у шитого мениска наблюдалась в срок до 4 недель после его восстановления. У нешитого мениска в срок 8 недель. В 1992 г. защищена диссертация Г.С. Клименко, сотрудника Иркутского института травматологии и ортопедии [8]. Экспериментальная часть, ко-

торой выполнялась в конце 1980-х годов в лаборатории экспериментальной хирургии. Исследование проведено на 30 собаках с целью изучения кровоснабжения и состояния крестообразных связок при закрытых повреждениях, с динамикой после травмы. В контроле, в норме внутрикостные сосуды принимали минимальное участие в кровоснабжении крестообразных связок. В опыте моделировались закрытые повреждения сумочно-связывающего аппарата на обоих коленных суставах. Животные выводились из опыта в разные сроки с одно-временной наливкой нижних конечностей оптически контрастной массой. Проводились микропрепараты под бинокулярной лупой, микроангиографии блоков сагиттальных распилов содержащие крестообразные связки с их сосудами. Было сделано в заключение. Возникшая острая неустойчивость в травмированном суставе неблагоприятно сказывается на культе крестообразной связки, которая постоянно травмируется и в ней формируется бессосудистые участки с явлениями прогрессирующей дегенерации. Сосудистый фактор является важным звеном в этиопатогенезе формирования хронической нестабильности коленного сустава и оперативное соединение разорванных связок обеспечивает их сращение в ранние сроки после травмы с восстановлением кровоснабжения связочного аппарата.

Формат статьи не позволяет обобщить экспериментальные исследования отдела, кроме выборочных работ внедренные в клинику.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

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

Работа поступила в редакцию: 03.01.2017 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апарцин К.А. Хирургическая профилактика и способы коррекции послеоперационного гипоспленизма: Дисс. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 2001. – 290 с.
2. Бахарева Ю.А. Сочетание кардиоopleгии с направленным воздействием на периферические нейромедиаторные процессы на операциях с искусственным кровообращением: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 23 с.
3. Григорьев Е.Г., Коган А.С. Хирургия тяжелых гнойных процессов – Новосибирск: Наука, 2000. – 313 с.
4. Зедгенидзе И.В. Шов свежих разрывов менисков коленного сустава (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1991. – 19 с.
5. Ишенин Ю.М. Доктрина механического туннелирования // Вестник современной клинической медицины. – 2010. – Т. 3. Вып. 2. – С.51-54.
6. Ишенин Ю.М. Моделирование и хирургическое лечение ишемических состояний миокарда: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1990. – 316 с.
7. Каретников И.А. Оптимизация защиты миокарда путем активации естественных стресс-лимитирующих систем при ревааскуляризации миокарда с искусственным кровообращением: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – М., 2004. – 23 с.
8. Клименко Г.С. Диагностика и оперативное лечение свежих разрывов капсулярно-связочного аппарата коленного сустава (клинико-экспериментальное исследование): Автореферат дис. ... д-ра мед. – М., 1992. – 29 с.
9. Ларионов С.Н. Патогенез и хирургическое лечение сириномиелии (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – СПб., 1992. – 22 с.
10. Майборода А.А. Молекулярно-генетические основы онкогенеза: учебное пособие. – Иркутск: ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России, 2015. – 54 с.
11. Надирадзе З.З. Активация ГАМК-ергической стресс-лимитирующей системы в защите миокарда при искусственном кровообращении: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2000. – 22 с.
12. Никифоров С.Б. Патогенетическое обоснование клеточной терапии коронарного атеросклероза: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 2000. – 46 с.
13. Пушкарев Б.Г. Теория и практика центрального механизма ишемических аритмий, защиты миокарда в эксперименте и кардиохирургии. – Иркутск, 2011. – 332 с.
14. Рунович А.А., Сухих Г.Т., Никифоров С.Б. и др. Трансплантация фетальных тканей в комплексном лечении ишемической болезни сердца // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2001. – Т. 2. №6. – С.236.
15. Судаков Н.П. и др. Прогнозирование течения острой ишемии миокарда на основе определения свободно циркулирующей митохондриальной ДНК в крови: Медицинская технология. – Иркутск, 2016. – 12 с.
16. Судаков Н.П., Попкова Т.П., Катывшев А.И. и др. Уровень свободно циркулирующей митохондриальной ДНК крови как новый биомаркер острой ишемии миокарда // Биохимия. – 2016. – Т. 81. №1. – С.78-84.
17. Sudakov N.P. Apartsin K.A., Lepekhova S.A., et al. The level of free circulating mitochondrial DNA in blood as predictor of death in case of acute coronary syndrome // European journal of medical research. – 2017. – Vol. 22. №1. – P.1-6.

REFERENCES

1. *Apartsin K.A.* Surgical prophylaxis and methods of correction of postoperative hyposplenism: Thesis DSc (Medicine). – Irkutsk, 2001. – 290 p. (in Russian)
2. *Bakhareva Yu.A.* Combination of cardioplegia with a directed effect on peripheral neurotransmitter processes in operations with artificial circulation: Thesis PhD (Medicine). – Moscow, 2005. (in Russian)
3. *Grigoryev E.G., Kogan A.S.* Surgery of severe purulent processes – Novosibirsk: Nauka, 2000. – 313 p. (in Russian)
4. *Zedgenidze I.V.* Seam of fresh ruptures of knee joint meniscuses (experimental and clinical study): Thesis PhD (Medicine). – Irkutsk, 1991. (in Russian)
5. *Ishenin Yu.M.* The Doctrine of Mechanical Tunneling // *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny.* – 2010. – Vol. 3. Is. 2. – P.51-54. (in Russian)
6. *Ishenin Yu.M.* Modeling and surgical treatment of myocardial ischemic states: Thesis DSc (Medicine). – Moscow, 1990. – 316 p. (in Russian)
7. *Karetnikov I.A.* Optimization of myocardial defense by activation of natural stress-limiting systems in revascularization of the myocardium with artificial circulation: author's abstract of thesis: Thesis PhD (Medicine). – Moscow, 2004. (in Russian)
8. *Klimenko G.S.* Diagnostics and surgical treatment of fresh ruptures of the capsular-ligament apparatus of the knee joint (clinico-experimental study): Thesis PhD (Medicine). – Moscow, 1992. (in Russian)
9. *Larionov S.N.* Pathogenesis and surgical treatment of syringomyelia (clinical and experimental research): author's abstract: Thesis PhD (Medicine). – St. Petersburg, 1992. (in Russian)
10. *Maiboroda A.A.* Molecular genetic bases of oncogenesis: a textbook. – Irkutsk: Irkutsk State Medical University, 2015. – 54 p. (in Russian)
11. *Nadiradze Z.Z.* Activation of the GABA-ergic stress-limiting system in the protection of the myocardium in case of artificial circulation: Abstract. Diss. ... cand. honey. Sciences. – Irkutsk, 2000. (in Russian)
12. *Nikiforov S.B.* Pathogenetic justification of the cellular therapy of coronary atherosclerosis: Thesis DSc (Medicine). – Irkutsk, 2000. (in Russian)
13. *Pushkarev B.G.* Theory and practice of the central mechanism of ischemic arrhythmias, myocardial defense in experiment and cardiac surgery. – Irkutsk, 2011. – 332 p. (in Russian)
14. *Runovich A.A., Sukhikh G.T., Nikiforov S.B., et al.* Transplantation of fetal tissues in the complex treatment of coronary heart disease // *Bulleten' NCSH im. A.N. Bakuleva RAMN Serdechno-sosudistye zabolovaniya.* – 2001. – Vol. 2. №6. – P.236. (in Russian)
15. *Sudakov N.P., et al.* Forecasting the course of acute myocardial ischemia based on the definition of freely circulating mitochondrial DNA in the blood: Medical technology, INCTT. – Irkutsk, 2016. – 12 p. (in Russian)
16. *Sudakov N.P., Popkova T.P., Katyshev A.I., et al.* The level of free circulating mitochondrial blood DNA as a new biomarker of acute myocardial ischemia // *Biochemistry.* – 2016. – Vol. 81. №1. – P.78-84. (in Russian)
17. *Sudakov N.P., Apartsin K.A., Lepekhova S.A., et al.* The level of free circulating mitochondrial DNA in blood as predictor of death in case of acute coronary syndrome // *European journal of medical research.* – 2017. – Vol. 22. №1. – P.1-6.

Информация об авторах:

Пушкарев Борис Георгиевич – старший научный сотрудник, д.м.н., профессор; Никифоров Сергей Борисович – ведущий научный сотрудник, д.м.н.; Судаков Николай Петрович – старший научный сотрудник, к.б.н., 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1., e-mail: scrrs.irk@gmail.com

Information About the Authors:

Pushkarev Boris G. – Senior Researcher, MD, PhD, DSc (Medicine), Professor; Nikiforov Sergey B. – Leading Researcher, MD, PhD, DSc (Medicine); Sudakov Nikolai P. – Senior Researcher, PhD (Biology), 664003, Russia, Irkutsk, Bortsov Revolutsii str., 1., e-mail: scrrs.irk@gmail.com

© ВАНЮКОВ Д.А. – 2017
УДК: 616(470) (091)

ЗДРАВНИЦЫ РАБОЧЕ-КРЕСТЬЯНСКОЙ КРАСНОЙ АРМИИ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ

Дмитрий Анатольевич Ванюков

(Филиал «Санаторий «Ельцовка» ФГКУ «Санаторно-курортный комплекс «Приволжский»
Министерства обороны Российской Федерации, Россия, г. Новосибирск)

Резюме. Лечебно-оздоровительная деятельность санаториев и домов отдыха Красной Армии, реформированных в годы Великой Отечественной войны в эвакуационные госпитали, способствовала реабилитации и возвращению в строй солдат и офицеров. Самоотверженный труд персонала здравниц внёс весомый вклад в победу над врагом.

Ключевые слова: санаторий; физиотерапия; эвакуационный госпиталь; Вторая мировая война; Рабоче-Крестьянская Красная Армия; РККА.

RESORTS OF THE RED ARMY DURING THE GREAT PATRIOTIC WAR

D.A. Vanyukov

(Branch «Sanatorium «El'tcovka» FGKU resort complex «Privolzhskii» of the Ministry of Defense
of the Russian Federation, Russia, Novosibirsk)

Summary. Medical-improving activity of sanatoriums and rest homes of the Red Army, reformed during the Great Patriotic War into evacuation hospitals, contributed to rehabilitation and coming back of soldiers and officers to the frontline. The selfless work of health centers staff made a significant contribution to the victory over the enemy.

Key words: sanatorium; physiotherapy; hospital evacuation; Second World War.

*«Великую Отечественную выиграла раненые,
вернувшиеся на позиции после госпиталей»
(К.М. Симонов)*

Санаторно-курортная система российских Вооружённых Сил зародилась в прошлом веке после

издания приказа Наркомздрава¹ № 156 от 11 мая 1922 года, предписывающего Главному военно-санитарному управлению (ГВСУ) Рабоче-Крестьянской Красной Армии (РККА) организовать военно-курортные станции на Кавказе, в Крыму и Сибири в целях обеспечения военнотружущих курортной помощью.

К 1941 году по всему Советскому Союзу было развернуто более 30-ти военных санаторно-курортных учреждений с общей ёмкостью в 6-7 тыс. коек [4].

Вторая мировая война перечеркнула безмятежную мирную жизнь и втянула в свой круговорот, в том числе и курортные здравницы. Для одних война началась раньше. Например, дальневосточный санаторий РККА «Океанский» (г. Владивосток) уже в 1938 году был реорганизован в госпиталь для приёма первых раненых во время Хасанских боёв. Также военный госпиталь для лечения участников Хасанских событий был развернут в лечебных корпусах санатория «Уссурийские минеральные воды «Шмаковка» (п. Горные ключи), а сам санаторий в 1939 году был передан Первой отдельной Краснознамённой армии Наркомата обороны СССР.

Информация об отдельных учреждениях оказалась засекреченной и только недавно стали появляться документы, проливающие свет на их деятельность в военные годы. Так, Забайкальский военный санаторий РККА «Молоковка» (п. Молоковка), оказывается, использовался в ходе подготовки войны с Японией в качестве ставки главнокомандующего советскими войсками на Дальнем Востоке А.М. Васильевского. А когда после вступления Советского Союза в войну с Японией, на аэродроме в Мукдене был арестован Пу И, император Маньчжоу-Го, то его вместе со свитой перевезли в Молоковский санаторий, где устроили временный лагерь содержания (спецобъект № 30).

Курорты Украины и Крыма уже в первые дни Великой Отечественной войны (ВОВ) оказались под ударом и были захвачены наступающими частями фашистской Германии. В зоне оккупации оказались Одесский, Сакский, Гурзуфский, Ялтинский, «Кичкинэ» (п. Ливадия), «Жемчужина» (п. Гаспра) и другие санатории РККА. Перед оккупацией часть имущества и оборудования санаториев была эвакуирована, часть передана полевым госпиталям. Оставшееся оборудование уничтожили, сооружения вывели из строя. Личный состав санаториев мобилизовали в действующую армию. Только один крымский санаторий РККА – Евпаторийский детский – вместе с персоналом и пациентами (300 больных детей) был эвакуирован вглубь страны в Кемеровскую область, с. Таргай.

Оставшиеся в строю в других курортных районах военные санатории и дома отдыха были преобразованы в эвакуационные госпитали. Учитывая местоположение и оснащённость военных здравниц всеми видами физиотерапии, их предпочиталось использовать как специальные госпитали-санатории для реабилитации после боевых ранений и травм. Дополнительно в штат этих учреждений были введены хирургические отделения. Из военнотружущих в личном составе эвакуационных госпиталей оставили только начальников и комиссаров, всех остальных военнотружущих отправили на фронт. Персонал укомплектовали вольнонаёмными врачами и медсёстрами. Личному составу всех эвакуационных госпиталей выплачивалось денежное содержание по ставкам, установленным для госпиталей Наркомата обороны, но при этом никто, кроме лиц, состоящих в кадрах Красной Армии, военного обмундирования и военных пайков не получал.

В 1942 году совместным приказом Наркомздрава и ГВСУ РККА были введены в действие «Правила отбора и направления в курортные госпитали раненых бойцов, командиров и политработников Красной Армии и

Военно-Морского Флота», а также «Медицинские показания и противопоказания для направления в курортные госпитали», утверждено положение о Центральном курортном совете.

Первые итоги этой работы эвакуационных госпиталей рассматривались в Москве в мае 1942 года на 1-м Пленуме Госпитального совета, работа которого проходила по 7 специальным секциям, одной из которых была санаторно-курортная.

Самая многочисленная группа госпиталей-санаториев, конечно, размещалась в Сочинском курортном районе. Город Сочи не зря называли городом госпиталей: в годы войны там было дислоцировано 111 номерных лечебных заведений на 40 тысяч коек. Среди них были и бывшие военные здравницы: под эвакуационным № 1972 скрывался военный санаторий им. Фабрициуса, под номером 2603 – военный санаторий им. К.Е. Ворошилова.

В июле 1942 года после начала наступления фашистов на Кавказ большинство эвакуационных госпиталей пришлось эвакуировать (в основном в Среднюю Азию). Когда в феврале 1943 года угроза захвата города Сочи врагом миновала, началось возвращение эвакуационных госпиталей из эвакуации.

В сеть лечебных заведений, оказывающих медицинскую помощь в сочинском курортном районе, также были включены военная база отдыха для водолазов «Эпрон» в п. Хоста (в настоящее время санаторий «Аврора»), дом отдыха военно-воздушной академии им. Н.Е. Жуковского в п. Чемитоквадже (сейчас санаторий «Чемитоквадже»), дом отдыха военной электротехнической академии связи РККА им. С.М. Будённого в г. Геленджик (сейчас дом отдыха «Бетта»).

Вторым по значимости был регион Кавказских Минеральных Вод. Здесь находились эвакуационный № 1974 (Кисловодский санаторий РККА), эвакуационный № 1976 (Пятигорский санаторий РККА), эвакуационный № 5294 (Ессентукский санаторий РККА). Всем им пришлось пережить эвакуацию в Грузию, потому что в августе 1942 года Кавминводы были захвачены врагом до января 1943 года. За время оккупации корпуса санаториев были разграблены или взорваны. Поэтому после реэвакуации военные санатории вначале были реорганизованы в дома отдыха и только после восстановления материальной базы получили обратно статус санаториев.

В Забайкальском курортном районе работал эвакуационный № 4646 (Дарасунский санаторий РККА), в Приморском крае на базе Хабаровского дома отдыха было развернуто отделение военного госпиталя, проходящее по документам как «войсковая часть № 278». В Еврейской автономной области принимал раненых и больных эвакуационный № 1805 (Кульдурский санаторий РККА), причём в 1942 году для санатория было построено трёхэтажное каменное здание на 100 коек.

Но самыми известными стали госпитали-санатории курортных районов Подмосковья: эвакуационный № 1910 (Центральный санаторий Красной Армии «Архангельское») и эвакуационный № 3405 (Дом отдыха «Красный лётчик» ВВС РККА). Прославились они своими именитыми пациентами, чьи подвиги описывали журналисты.

В сентябре 1942 года в эвакуационном № 3405 восстанавливал навыки ходьбы, учился танцевать, кататься на лыжах и коньках легендарный лётчик-истребитель Алексей Маресьев (1916-2001), потерявший ступни обеих ног...

Помимо А.П. Мересьева, через этот госпиталь-санаторий прошли и смогли снова подняться в небо после тяжёлых ранений, приведших к частной ампутации одной или обеих ног, ещё восемь человек. Это гвардии полковник А.И. Грисенко, гвардии подполковник И.С. Любимов, майор Л.Г. Белоусов, майор А.Ф. Белецкий, гвардии капитан З.А. Сорокин, гвардии капитан Г.П. Кузьмин, старший лейтенант И.М. Киселёв, старший лейтенант И.А. Маликов. Гвардии капитан Г. П. Кузьмин,

¹ Вплоть до 1929 года Главное военно-санитарное управление РККА было под двойным подчинением: оно входило на правах отдела в состав Наркомздрава, но в то же самое время являлось военным учреждением.

вернувшись в строй после ранения весной 1942 года и летая на протезах, сбил более 15 вражеских самолётов, погибнув в одном из боёв. Остальные пилоты благополучно пережили войну. Все они, кроме А.Ф. Белецкого и А.И. Грисенко, стали Героями Советского Союза.

Развитие лечебно-оздоровительной деятельности эвакуогоспиталей можно условно разделить на два периода.

Первые два года ВОВ (1941-1942 гг.) были связаны с многочисленными трудностями. Из-за успешного наступления гитлеровцев госпитальная база в приграничных районах была утеряна, поэтому эвакуогоспиталем пришлось работать с многократной нагрузкой, когда потоки раненых превышали показатели, предусмотренные мобилизационным планом.

Гражданские медицинские кадры не обладали достаточным опытом и знаниями в области военно-полевой медицины, в связи с чем наблюдались врачебные ошибки. Хирургическая активность в первый год войны в госпиталях-санаториях была низкой из-за нехватки хирургов. Проблемой были неграмотное ведение документации, нерегулярная сдача отчётов.

Среди других факторов, затрудняющих работу, значились перебои и недостаточное снабжение продовольствием, топливом, строительными материалами.

Для исправления подобной ситуации был проведён целый комплекс мероприятий.

Заместители начальника эвакуогоспиталей по политической части (замполиты), введённые в Красной Армии вместо комиссаров в 1942 году, взяли на себя ответственность за решение материально-хозяйственных вопросов. С целью улучшения питания уже к весне 1942 года во всех эвакуогоспиталях были образованы подсобные хозяйства. Проблемы с текущим ремонтом, снабжением топливом устранялись через систему комитетов помощи раненым, контактов с руководителями ближайших предприятий, колхозов.

Замполиты отвечали за организацию партийно-политической работы и культурное обслуживание пациентов. В массово-политической работе использовались лекции и доклады, которые проводили специально подготовленные агитаторы. Обязательно к участию привлекались находящиеся на лечении Герои Советского Союза и бойцы, отмеченные наградами. Использовалась наглядная пропаганда. В эвакуогоспитале выпускались стенгазеты, боевые листки. Организовывались доски информации для освещения трудовых достижений тыла, героических эпизодов с фронта.

Большое значение придавалось культурному досугу пациентов, чтобы с помощью атмосферы мирной жизни снизить психотравмирующее влияние войны. При наличии в госпитале-санатории киноустановки раз в неделю демонстрировали кинофильмы (по заранее утверждённому списку), выступали коллективы художественной самодеятельности. В санаториях имелись настольные игры (шахматы, домино, шашки), музыкальные инструменты, бильярд, библиотека.

За соблюдением дисциплины также следили замполиты: раненых, нарушавших режим, отдавали под арест или оформляли досрочную выписку; сотрудников за прогул без уважительной причины подвергали судебному преследованию (указ Президиума Верховного Совета СССР № 24 от 26.06.1940 «О переходе на восьмичасовую рабочую неделю, на семидневную рабочую неделю и о запрещении самовольного ухода рабочих и служащих с предприятий и учреждений»).

Наркомздрав СССР, ГВСУ РККА и начальники эвакуогоспиталей особое внимание уделяли спецподготовке и повышению квалификации персонала. Врачи-терапевты осваивали навыки военно-полевой хирургии (использовались как краткосрочные курсы, так и система обучения на работе с индивидуальным прикреплением), изучали физиотерапию, лечебную физкультуру и т.д. Сестринский персонал и санитаров обучали оказанию первой помощи на поле боя, разгрузке санитарных

поездов, эвакуационной сортировке.

Немаловажное значение имели регулярно проводимые врачебные научно-практические конференции, на которых проходил обмен опытом, доносились информация о новых методах лечения.

Согласно приказу Наркомздрава № 1029с от 18 ноября 1942 года случаи неправильного лечения, диагностирования и несвоевременной выписки разбирались на внутригоспитальных комиссиях. Врачи, допускаяшие нарушения, привлекались к ответственности вплоть до снятия с должности.

Благодаря проделанной работе, к концу первого периода войны руководители эвакуогоспиталей сумели обеспечить бесперебойное функционирование своих учреждений, провели ремонт зданий. Улучшилась политико-воспитательная и культурно-массовая работа среди личного состава и пациентов. Вырос процент охвата хирургическими операциями, физиотерапией, достигнуты успехи в сокращении сроков лечения, уменьшилась смертность.

Лечебно-восстановительная работа госпиталей-санаториев строилась на принципах комплексного лечения, т.е. объединения методов санаторно-курортного лечения (природные факторы, аппаратная физиотерапия, механотерапия и т.д.) с хирургическим и медикаментозным вмешательствами. [12].

Климатотерапия (в виде аэротерапии и гелиотерапии) применялась повсеместно для лечения открытых ран и в качестве общеукрепляющего средства, для чего оборудовались аэросолярии.

Особенно хорошо зарекомендовали себя грязи (иловые, торфяные, глинистые). Грязелечение получило широкое распространение при лечении боевой травмы конечностей, в первую очередь при огнестрельных остеомиелитах. В постановлении III пленума научно-госпитального совета Наркомздрава СССР в ноябре 1943 г. данный метод назван одним из основных «методов борьбы за восстановление функций после ранений».

Большое внимание уделялось восстановлению функций суставов после ранений. Если раньше повреждения суставов почти всегда вели к инвалидности, то использование теплотечения в сочетании с ЛФК помогали достичь выздоровления. В 1942 году арсенал тепловых процедур обогатился, благодаря профессору С.С. Лепскому, который внедрил в лечебную практику озокеритолечение (в качестве заменителя парафина). А в 1944 году профессор А.П. Парфёнов усовершенствовал теплотечение, предложил использовать вместо аппликаций парафиновую грелку (плоский мешок из клеёнки, наполненный парафином).

Активно продолжалась научно-экспериментальная работа в области физиотерапии. Например, ленинградский учёный Г.М. Франк в 1943 году экспериментально обосновал эффективность ультрафиолетового облучения (УФО) для санации инфицированных ран и купирования болевого синдрома. В 1944 году его работа «Разработка, испытание и отыскание новых применений бактерицидных ламп» была удостоена Сталинской премии.

В 1943 году профессор А.В. Рахманов установил феномен стимулирующего воздействия электрического поля УВЧ на дифференцировку и рост соединительной ткани.

В годы ВОВ физиотерапия стала одним из видов специализированной медицинской помощи. Было налажено снабжение эвакуогоспиталей военно-полевым кабинетом физиотерапии, созданного в 1942 году по заданию ГВСУ РККА Государственным институтом физиотерапии. Такой кабинет включал в себя по 2 портативных ультрафиолетовых и инфракрасных облучателя, светотепловую полуванну, 2 аппарата для гальванизации, 2 аппарата УВЧ-терапии и набор для парафинотерапии.

Применение преформированных физических факторов уменьшало сроки реабилитации, снижало количество осложнений (келоидных рубцов, контрактур,

невротаций) после ранений. Если в летне-осеннюю кампанию 1941 года физиотерапию получало всего 19% от числа раненых, то в летнюю кампанию 1942 года этот показатель вырос до 70% [2].

Победы Красной Армии на фронтах заставляли re-организовывать госпитальную базу страны. Уже в 1942 году выходит первое постановление Государственного комитета обороны СССР о расформировании и свёртывании ряда госпитальных коек Наркомздрава.

Второй период лечебно-оздоровительной деятельности эвакуогоспиталей, начиная с 1943-1945 годов, характеризуется подъёмом хирургической активности, которая росла за счёт приобретения опыта и мастерства врачей. Увеличился объём работы по протезированию и реабилитации раненых, повысилось число бойцов и командиров, выписанных в ряды Красной Армии. При этом удельный вес тяжелораненых на протяжении войны только возрастал. Если в 1941 году он составлял 41,5%, то в 1945 году увеличился до 70% [6].

В дальнейшем, опыт работы госпиталей-санаториев, был перенесён в прифронтовые эвакуогоспитали, в которых стали организовывать специальные отделения для проведения восстановительного лечения (приказ Наркомздрава СССР №112 от 11.03.1943 года «Об организации отделений и палат для выздоравливающих»).

В 1943 году с военными здравницами произошло очень важное событие. Несмотря на то, что ещё вовсю полыхала война, советские войска даже не вышли к государственной границе СССР, руководство страны приняло решение об освобождении занятых под эвакуогоспитали санаториев, возвращении на прежние места эвакуированных санаториев и даже открытии новых здравниц. Данное решение подчёркивает ту значимость, которая всегда придавалась санаторно-курортному лечению в нашей стране.

В сентябре 1943 года в лечебно-эвакуационном управлении ГВСУ формируется санаторно-курортный отдел для управления этим процессом [3].

В 1943 году создаются в Ленинграде на Каменном острове в Каменноостровском дворце авиационный дом отдыха санаторного типа (впоследствии — санаторий ВВС Ленинградского военного округа), в Новосибирске — дом отдыха «Ельцовка» для командиров (сейчас военный санаторий «Ельцовка»). Реорганизуются в санатории Хабаровский дом отдыха, Иссык-Кульский дом отдыха (сейчас санаторий «Тамга» Министерства Обороны Киргизской Республики).

В 1944 году знаменитый дом отдыха «Красный лёт-

чик» получает статус санатория-профилактория (сейчас военный санаторий «Марфинский»), открывается новый санаторий ВМФ им. М.В. Фрунзе (сейчас военный санаторий «Солнечногорский»).

Полностью госпитальные базы свернули свои работы в 1946 году. Началось послевоенное развитие военных здравниц. Несмотря на огромный ущерб, нанесённый всему санаторно-курортному хозяйству в годы ВОВ, в первую же «восстановительную» пятилетку (1946-1950) курортная сеть, согласно закону о четвёртом пятилетнем плане, не только достигла прежнего состояния, но и значительно расширилась.

В 1945-1948 годах медицинской службой Вооружённых Сил были развёрнуты десятки здравниц в различных военных округах. Дополнительно в местах дислокации советских войск были сформированы в Германии санатории «Бад-Эльстер», «Бад-Зааров», дом отдыха «Линдов», в Польше — санаторий «Ландек», в Венгрии — дом отдыха «Балатон».

В результате проведённых мероприятий к середине 1950-х годов Министерство обороны СССР увеличило сеть своих здравниц до 84 санаториев на 16 тысяч коек и 31 дома отдыха на 4 тысячи коек.

С победного 1945 года прошло уже более 70 лет. Памятные доски на зданиях военных санаториев и домов отдыха хранят память о тех событиях, когда через целительные руки врачей и медсестёр прошли сотни тысяч раненых.

Самоотверженная работа гражданского и военного здравоохранения в годы ВОВ позволила добиться возвращения в строй 76,9% раненых и 90,6% больных солдат и офицеров. Как справедливо отметил Г.К. Жуков в своих мемуарах: «Успехи, достигнутые в лечении раненых и больных, возвращении их в строй и к труду, по своему значению и объёму равны выигрышу крупнейших стратегических сражений» [7].

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

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

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Автор разработал концепцию и дизайна исследования и написал рукопись. Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получал гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 28.11.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алтунин П. От Ермолова до наших дней. Санаторно-курортной системе ВС — 80 лет! // Красная звезда. — 24 сентября 2002.
2. Бродерзон Б.М. Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг. — М., 1952. — Т. 14. — С.220-242.
3. Булгаков Д.В., Смирнов А.А., Шумихина Л.Ф. и др. Тыл Вооружённых Сил. 300 лет / Под ред. В.И. Исакова. — М., 2000. — С.130-136.
4. Гориколопов О.И. Санаторно-курортное дело в Вооружённых Силах Российской Федерации (избранные страницы истории) — М.: Редакционно-издательский центр Генерального Штаба, 2002 г. — 158 с.
5. Гориколопов О.И., Костюк А.Л., Назаров В.Ф. Военные санатории и дома отдыха: Справочник / Под ред. И.А. Юрова. — М.: Воениздат, 1984. — 205 с.
6. Жаткин О.А., Зеленин С.Ф. Деятельность сибирских эвакуогоспиталей в годы Великой Отечественной войны (1941-1945 гг.) // Материалы IV Всероссийской конференции (с международным участием) «Исторический опыт медицины в годы Великой Отечественной войны 1941-1945 гг. — М., 2008.
7. Жуков Г.К. Воспоминания и размышления. В 2 т. — М.: Олма-Пресс, 2002.
8. Зильберберг Л.Б. Госпитали-санатории и их роль в лечении раненых в период Великой Отечественной войны // Военно-медицинский журнал. — 1986. — №5.
9. Коммунистическая партия Советского Союза в резолюциях и решениях съездов, конференций и пленумов ЦК (1898-1986): в 15 т. — М., 1983-1988. — Т. 7.
10. Кусков С.А. Эвакуогоспитали на территории Челябинской области в 1939-1945 годах как объект социальной политики советского государства. // Вестник Челябинского государственного университета. — 2009. — № 37 (175), вып. 36. — С.94-101.
11. Назаров В.Ф. К 60-летию организации санаторно-курортного дела в Вооружённых Силах СССР // Военно-медицинский журнал. — 1982. — №8.
12. Ростоцкий И.Б. Тыловые эвакуогоспитали. — М., 1967. — 80 с.
13. Саввин Ю.Н., Гринюшин Ю.В., Гориколопов О.И. Военные здравницы России: Справочник. — М., 1996. — С.5-17.

REFERENCES

1. Altunin P. From Ermolov to the present day. Sanatorium and resort system of the armed forces is 80 years old! // Krasnaya Zvezda. – 24 September 2002. (in Russian)
2. Broderzon B.M. The experience of Soviet medicine in the Great Patriotic War of 1941-1945. – Moscow, 1952. – Vol. 14. – P.220-242. (in Russian)
3. Bulgakov D.V., Smirnov A.A., Shumikhina L.F., et al. The rear of the Armed Forces. 300 years / Ed. V.I. Isakova. – Moscow, 2000. – P.130-136. (in Russian)
4. Gorshkolepov O. Sanatorium and resort business in the Armed Forces of the Russian Federation (selected pages of history) – Moscow: Editorial and Publishing Center of the General Staff, 2002. – 158 p. (in Russian)
5. Gorshkolepov O., Kostyuk A., Nazarov V.F. Military sanatoriums and rest homes: Directory. / Ed. I.A. Yurov. – Moscow: Military Publishing, 1984. – 205 p. (in Russian)
6. Zhatkin O.A., Zelenin S.F. Activity of Siberian evacuation hospitals during the Great Patriotic War (1941-1945) // Proceedings of the IV All-Russian Conference (with international participation) “Historical experience of medicine during the Great Patriotic War of 1941-1945. – Moscow, 2008. (in Russian)
7. Zhukov G.K. Memories and reflections. In 2 volumes – Moscow: Olma-Press, 2002. (in Russian)
8. Zilberberg L.B. Hospitals-sanatoriums and their role in the treatment of the wounded during the Great Patriotic War // Voenno-medicinskij zhurnal. – 1986. – №5.
9. Communist Party of the Soviet Union in resolutions and decisions of congresses, conferences and plenums of the Central Committee (1898-1986); in 15 tons – Moscow, 1983-1988. – Vol. 7.
10. Kuskov S.A. Evakogospitaly in the territory of the Chelyabinsk region in 1939-1945 as an object of social policy of the Soviet state // Vestnik Cheljabinskogo gosudarstvennogo universiteta. – 2009. – Vol. 37. №36. – P.94-101.
11. Nazarov V.F. To the 60th anniversary of the organization of sanatorium and resort business in the Armed Forces of the USSR // Voenno-medicinskij zhurnal. – 1982. – № 8.
12. Rostotsky I.B. Rear evacuation hospitals. – Moscow, 1967. – 80 p.
13. Savvin Yu.N., Grinyushin Yu.V., Gorshkolepov O.I. Military health resorts in Russia: Handbook. – Moscow, 1996. – P.5-17.

Информация об авторе:

Ванюков Дмитрий Анатольевич – заведующий терапевтическим отделением Филиал «Санаторий «Ельцовка» ФГКУ «Санаторно-курортный комплекс «Приволжский» Министерства обороны Российской Федерации, Россия, г. Новосибирск.

Information About the Author:

Vanyukov Dmitry Anatolyevich – Head of the Therapeutic Department Branch “Sanatorium Yeltsovka” Sanatorium and resort complex “Privolzhsky”, Russia, Novosibirsk

РЕЦЕНЗИИ

© СЕРЕДА Н.Н. – 2017

УДК: 614.2

РЕЦЕНЗИЯ НА УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ Л.Н. ГЕЛЛЕРА И СОАВТ. «АСПЕКТЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ (ГОСПИТАЛЬНЫЙ ЭТАП)» (ИРКУТСК, 2017)

Николай Николаевич Серда

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. Представлена рецензия на учебно-методическое пособие Л.Н. Геллера и соавт. «Аспекты фармацевтической помощи при хроническом панкреатите (госпитальный этап)» (Иркутск, 2017). В монографии рассмотрены результаты собственных исследований авторов по лечению хронического панкреатита (госпитальный этап). Можно уверенно сказать, что данное издание будет полезно не только для фармацевтических работников, но и врачей и учёных различных специальностей – клинических фармакологов, терапевтов, хирургов, гастроэнтерологов и др., занимающихся вопросами фармакотерапии и фармакоэкономики в области гастроэнтерологии.

Ключевые слова: рецензия; учебно-методическое пособие; хронический панкреатит; фармакотерапия и фармакоэкономика.

REVIEW OF L. N. GELLER'S TEXTBOOK AND COAVT. «ASPECTS OF THE PHARMACEUTICAL HELP AT CHRONIC PANCREATITIS (HOSPITAL STAGE)» (IRKUTSK, 2017)

N.N. Sereda

(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The review of L. N. Geller's textbook et al. is submitted. “Aspects of the pharmaceutical help at chronic pancreatitis (hospital stage)” (Irkutsk, 2017). In the monograph results of own researches of authors on treatment of chronic pancreatitis (a hospital stage) are considered. It is possible to tell surely that this edition will be useful not only pharmaceutical workers, but also doctors and scientific various specialties – clinical pharmacologists, therapists, surgeons, gastroenterologists, etc., dealing issues of pharmacotherapy and a pharmacoconomics in the field of gastroenterology.

Key words: review, educational and methodical grant, chronic pancreatitis, pharmacotherapy and pharmacoconomics.

Хронический панкреатит является весьма значимой и актуальной медицинской и социально-экономической проблемой. На долю этого заболевания приходится до

9% всех фиксируемых болезней пищеварительной системы и 0,6% всех случаев временной нетрудоспособности в России.

Хронический панкреатит ведет к снижению качества жизни и изменению социального статуса большого количества лиц трудоспособного (молодого и среднего) возраста.

За последние 30 лет прослеживается общемировая тенденция к увеличению заболеваемости панкреатита более чем в 2 раза. В Иркутской области за последние 15 лет количество больных хроническим панкреатитом возросло в 3 раза.

В современной гастроэнтерологии проблема фармакотерапии хронического панкреатита является одной из актуальных. Рассматриваемый вопрос затрагивает не только сугубо клинические, но также социальные и экономические аспекты оказания медицинской и фармацевтической помощи.

В первой главе, посвящённой классификации и принципам лечения хронического панкреатита, очень интересен и актуален подраздел о лекарственных растениях, применяемых при терапии хронического панкреатита. Указано, что основное действие трав и их сочетание с базисной терапией заключается в том, что они способны уменьшить объём и тяжесть повреждений различных органов и тканей, а в целом – повысить сопротивляемость организма вредным воздействиям.

Во 2-ой главе (Фармацевтическая помощь: обоснование и определение. Маркетинговая оценка фармацевтической помощи больным хроническим панкреатитом на госпитальном этапе) своего пособия авторы проанализировали фармацевтическую помощь больным хроническим панкреатитом на госпитальном этапе. Ими показана эволюция взглядов на фармацевтическую помощь. Авторами проведён маркетинговый анализ регионального рынка лекарственных препаратов для лечения хронического панкреатита и его ассортимента.

Установлено всё структурное многообразие целевого сегмента регионального рынка лекарственных препаратов для лечения хронического панкреатита. Авторами продемонстрирована ассортиментная линейка, представленная 17 лекарственными препаратами (ЛП) по международному непатентованному наименованию и 79 ЛП по торговому наименованию. Доминирующее количество продукции выпускается в виде твёрдых лекарственных форм (98%), среди которых преобладают таблетки, покрытые оболочкой (40%). На долю жидких и мягких лекарственных форм приходится не более 1,3%.

Авторы показали роль маркетинговых методов ABC/VEH/XYZ – анализ в организации рациональной фармакотерапии. Использование маркетингового метода даёт возможность выбрать только значимые лекарственные препараты, рационально использовать выделенные финансовые средства медицинской организацией, и пересмотреть структуру закупок лекарственных препаратов (медикаментов) за счёт средств бюджета в сторону увеличения доли жизненно важных и необходимых лекарственных препаратов.

В 3-ей главе (Методические подходы по оптимизации фармацевтической помощи при хроническом панкреатите) показан разработанный и обоснованный алгоритм методических подходов по оптимизации фармацевтической помощи больным хроническим панкреатитом, включающий изучение и обобщение данных научной литературы и нормативно-правовой документации; маркетинговый анализ ассортиментной структуры

целевого сегмента регионального рынка препаратов по международному непатентованному наименованию и по торговому наименованию, технологическому и производственному признакам; формирование рационального ассортимента портфеля лекарственных препаратов.

Авторами проведена апробация методических подходов по оптимизации фармацевтической помощи больным хроническим панкреатитом. Она позволила выявить не только ключевые лекарственные препараты, доказав необходимость их включения в учрежденческий Формулярный перечень, но и предложить рациональный ассортиментный портфель (или контур) лекарственных препаратов, включающий 28 наименований по 12 фармакотерапевтическим группам для проведения как базисной, так и вспомогательной и сопутствующей (корректирующей) фармакотерапии.

Авторами показана целесообразность совершенствования логистической системы поставок лекарственных препаратов соответствующих фармакотерапевтических групп как значимой составляющей системы оптимальной фармацевтической помощи, предусматривающей использование инновационных эффективных и безопасных лекарственных препаратов с учётом их стоимости и специфики протекания заболевания.

В заключительном разделе пособия отображены основные выводы, сделанные авторами в ходе исследовательской работе.

В пособие включены вопросы по тестовому контролю с эталонами ответов, что позволяет провести проверку собственных знаний.

Представлен библиографический список литературы используемый авторами (89 работ) в написание пособия.

Заканчивается пособие 9 приложениями, которые будут необходимы в работе врачей, занимающихся фармацевтической помощью пациентам с хроническими панкреатитом.

В целом, учебно-методическое пособие Л.Н. Геллера и соавт. «Аспекты фармацевтической помощи при хроническом панкреатите (госпитальный этап)» отличает оригинальное исследование, высокопрофессиональный литературный язык изложения материала, тщательный научный анализ литературы по изучаемой проблеме и может быть рекомендован для фармацевтических работников, врачей и учёных различных специальностей – клинических фармакологов, терапевтов, хирургов, гастроэнтерологов и др., занимающихся вопросами фармакотерапии и фармкоэкономики в области гастроэнтерологии в качестве руководства для регулярного использования в своей клинической деятельности.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

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

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Автор разработал концепцию и дизайна исследования и написал рукопись. Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 02.02.2017 г.

Информация об авторах:

Середа Николай Николаевич – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, к.м.н., e-mail: sereda_2004@mail.ru

Information About the Author:

Sereda Nikolay Nikolaevich is the assistant to department of propaedeutics of internal diseases, PhDs in Medicine., e-mail: sereda_2004@mail.ru

ЮБИЛЕИ

УДК: 616 (092)

ЛЕМШЕВСКАЯ ЕЛИЗАВЕТА ПЕТРОВНА (К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

LEMESHEVSKAYA ELISAVETA PETROVNA (TO THE 70TH ANNIVERSARY SINCE BIRTH)



30 марта 2017 г. исполняется 70 лет Елизавете Петровне Лемешевской – доктору медицинских наук, профессору, заведующей кафедрой гигиены труда и гигиены питания Иркутского государственного медицинского университета. Педагогическая деятельность Елизаветы Петровны тесно связана с alma mater. После окончания в 1972 г. Иркутского государственного медицинского института, в 1972-1974 гг. – ординатор кафедры гигиены труда родного вуза, в 1974-1977 гг. – аспирант кафедры гигиены труда 1-го Московского медицинского института им. И.М. Сеченова. Она досрочно защитила кандидатскую диссертацию в 1977 г. по теме «Вопросы гигиены труда и токсикологии гидроокиси и мышьяковокислого цезия», специальность 14.00.07 – гигиена. С 1977 г. – ассистент кафедры гигиены труда ИГМИ, с 1981 г. – доцент этой же кафедры. С 1982 по 1985 г. – декан санитарно-гигиенического факультета ИГМИ, с 1986 по 1998 г. – проректор по учебно-методической работе ИГМУ и с 1986 г. – заведующий кафедрой гигиены труда (в настоящее время – кафедры гигиены труда и гигиены питания). За 12 лет работы на посту проректора Е.П. Лемешевской были реализованы приоритетные направления в учебно-методической работе. Основные усилия были направлены на повышение качества профессиональной подготовки педагогических кадров, при этом была сохранена преемственность в педагогических поколениях, бережное отношение к лучшим традициям университета. Регулярно проводились учебно-методические конференции, ежегодно издавались тезисы докладов, стабильно работали учебно-методические органы ИГМУ.

Диссертация на соискание ученой степени доктора

медицинских наук защищена в 1996 г. по теме «Гигиена труда в современном крупнотоннажном производстве поливинилхлорида», в 2001 г. ей присвоено ученое звание профессора. Е.П. Лемешевская автор более 300 научных работ, соавтор 4 монографий. Научные труды Елизаветы Петровны представлены в ведущих журналах, входящих в перечень утвержденных ВАК России.

Под её руководством подготовлено 5 кандидатских и 1 докторская диссертация. Следует отметить высокий уровень работ, выполняемых под руководством профессора Е.П. Лемешевской. Принципиальное значение имели исследования по гигиене труда в химической промышленности, особенно по гигиенической оценке новых технологий, на железнодорожном транспорте.

Заслуги Е.П. Лемешевской в профилактической медицине неоднократно отмечены грамотами Министерства здравоохранения Российской Федерации, Министерства здравоохранения Монголии, Управления Роспотребнадзора по Иркутской области, Саха (Якутия), Республики Бурятия, администрации областного и городского уровней, юбилейной медалью 350-летия Иркутска, Серебряным знаком Президента Республики Бурятия, званием «Ветеран труда».

Елизавета Петровна Лемешевская – высококвалифицированный преподаватель и наставник для молодых специалистов. Читает лекции студентам, интернам и аспирантам. Её лекции всегда содержат в себе элементы новизны и достаточной информативности, носят проблемный характер и имеют практическую направленность. Педагогическую и научную деятельность сочетает с активной воспитательной работой. Уделяет много внимания повышению квалификации молодых специалистов.

Возглавляемая кафедра гигиены труда и гигиены питания по итогам деятельности успешно работает и имеет достижения по учебно-методической работе, разработке пособий для повышения квалификации врачей-интернов и слушателей факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов.

На протяжении многих лет Елизавета Петровна является членом Ученого совета медико-профилактического факультета, членом методического совета факультета, заместителем председателя проблемной комиссии «Гигиена и экология», в течение 15 лет выполняла обязанности ученого секретаря диссертационного совета по специальности 14.02.01 – гигиена (медицинские и биологические науки).

Её профессиональные и деловые качества снискали заслуженное уважение коллег и студентов. Коллектив знает Е.П. Лемешевскую как отзывчивого, чуткого, скромного и дружелюбного товарища.

Редакция «Сибирского медицинского журнала (Иркутск)», коллектив кафедры гигиены труда и гигиены питания тепло и сердечно поздравляет Елизавету Петровну со славным юбилеем и желает ей крепкого здоровья, счастья в личной жизни, новых творческих успехов на благо медицинского образования и науки 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 (ИРКУТСК)

Научно-практический журнал, центральное международное издание,
четыре номера в год, издается с 1994 года.

Возможно размещение рекламного материала.
Тарифы на одноразовое размещение формата А4:

| | |
|--------------|-----------------------|
| черно-белая: | 1 стр. — 10000 руб. |
| | 1/2 стр. — 6000 руб. |
| | 1/4 стр. — 5000 руб. |
| цветная: | 1 стр. — 20000 руб. |
| | 1/2 стр. — 10000 руб. |
| | 1/4 стр. — 6000 руб. |

Компьютерная верстка: *Н.И. Долгих*
Ответственный за выпуск: д.м.н., **проф. А.Н. Калягин.**

Подписано в печать 25.02.2017
Тираж 1000 экз. Заказ _____. Цена свободная.

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 и издателя: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.

Отпечатано по заказу Иркутского государственного медицинского университета
в ООО «Издательство Оттиск», 664025, Иркутск, ул. 5 Армии, 26. Телефон: 34-32-34.

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

**Подписной индекс
10309 в каталоге «Пресса России»**