ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

# ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

№ 9 2011

Научный журнал

Электронная версия
www.fr.rae.ru
12 выпусков в год
Импакт фактор
РИНЦ (2008) – 0,152

Журнал включен
в Перечень ВАК ведущих
рецензируемых
научных журналов

Журнал основан в 2003 г.
ISSN 1812-7339

*ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР*
*д.м.н., профессор Ледванов М.Ю.*

*ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА*
*д.м.н., профессор Курзанов А.Н.*
*д.м.н., профессор Максимов В.Ю.*
*к.м.н. Стукова Н.Ю.*

*Ответственный секретарь*
*к.м.н. Бизенкова М.Н.*

Учредитель – Академия
Естествознания
123557, Москва,
ул. Пресненский вал, 28
Свидетельство о регистрации
ПИ №77-15598
ISSN 1812-7339

АДРЕС РЕДАКЦИИ
440026, г. Пенза,
ул. Лермонтова, 3
Тел/Факс редакции 8 (8412)-56-17-69
e-mail: edition@rae.ru

Подписано в печать 27.06.2011

Формат 60x90 1/8
Типография
ИД «Академия Естествознания»
440000, г. Пенза,
ул. Лермонтова, 3

Технический редактор
Кулакова Г.А.
Корректор
Сватковская С.В.

Усл. печ. л. 22,25.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2011/09
Подписной индекс
33297

ИД «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» 2011

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

***РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ***

***Медицинские науки***

д.м.н., профессор Бессмельцев С.С. (Санкт-Петербург)
д.м.н., профессор Гальцева Г.В. (Новороссийск)
д.м.н., профессор Гладилин Г.П. (Саратов)
д.м.н., профессор Горькова А.В. (Саратов)
д.м.н., профессор Каде А.Х. (Краснодар)
д.м.н., профессор Казимирова Н.Е. (Саратов)
д.м.н., профессор Ломов Ю.М. (Ростов-на-Дону)
д.м.н., профессор Молдавская А.А. (Астрахань)
д.м.н., профессор Редько А.Н. (Краснодар)
д.м.н., профессор Романцов М.Г. (Санкт-Петербург)
д.м.н., профессор Румш Л.Д. (Москва)
д.фарм.н., профессор Степанова Э.Ф. (Пятигорск)
д.м.н., профессор Терентьев А.А. (Москва)
д.м.н., профессор Хадарцев А.А. (Тула)

***Технические науки***

д.т.н., профессор Антонов А.В. (Обнинск)
д.т.н., профессор Арютов Б.А. (Нижний Новгород)
д.т.н., профессор Беляев В.Л. (Санкт-Петербург)
д.т.н., профессор Бичурин М.И. (Великий Новгород)
д.т.н., профессор Важенин А.Н. (Нижний Новгород)
д.т.н., профессор Гилёв А.В. (Красноярск)
д.т.н., профессор Гоц А.Н. (Владимир)
д.т.н., профессор Грызлов В.С. (Череповец)
д.т.н., профессор Захарченко В.Д. (Волгоград)
д.т.н., профессор Кирьянов Б.Ф. (Великий Новгород)
д.т.н., профессор Корячкина С.Я. (Орел)
д.т.н., профессор Крупенин В.Л. (Москва)
д.т.н., профессор Литвинова Е.В. (Орел)
д.т.н., профессор Нестеров В.Л. (Екатеринбург)
д.т.н., профессор Пен Р.З. (Красноярск)
д.т.н., профессор Петров М.Н. (Красноярск)
д.т.н., профессор Попов Ф.А. (Бийск)
д.т.н., профессор Пындак В.И. (Волгоград)
д.т.н., профессор Салихов М.Г. (Йошкар-Ола)

***Педагогические науки***

к.п.н. Арутюнян Т.Г. (Красноярск)
д.п.н., профессор Голубева Г.Н. (Набережные Челны)
д.п.н., профессор Завьялов А.И. (Красноярск)
д.п.н., профессор Ильмушкин Г.М. (Димитровград)
д.п.н., профессор Литвинова Т.Н. (Краснодар)
д.п.н., доцент Лукьянова М. И. (Ульяновск)
д.п.н., профессор Стефановская Т.А. (Иркутск)
д.п.н., профессор Тутолмин А.В. (Глазов)

***Экономические науки***

д.э.н., профессор Калюжнова Н.Я. (Иркутск)
д.э.н., профессор Князева Е.Г. (Екатеринбург)
д.э.н., профессор Куликов Н.И. (Тамбов)
д.э.н., профессор Савин К.Н. (Тамбов)

***Химические науки***

д.х.н., профессор Полещук О.Х. (Томск)

ИД «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» 2011

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

# THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 9 2011
Scientific journal

The journal is based in 2003

The electronic version takes place on a site www.fr.rae.ru
12 issues a year

*EDITOR*
**Ledvanov Mikhail**

*Senior Director and Publisher*
**Bizenkova Maria**

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»


## *EDITORIAL BOARD*

### *Medical sciences*

Bessmeltsev S.S. (St. Petersburg)
Galtsev G.V. (Novorossiysk)
Gladilin G.P. (Saratov)
Gor'kova A.V. (Saratov)
Cade A.H. (Krasnodar)
Kazimirova N.E. (Saratov)
Lomov Y.M. (Rostov-na-Donu)
MoldavskaiaAA (Astrakhan)
Redko A.N. (Krasnodar)
Romantsov M.G. (St. Petersburg)
Rumsh L.D. (Moscow)
Stepanova E.F. (Pyatigorsk)
Terent'ev A.A. (Moscow)
Khadartsev A.A. (Tula)

### *Technical sciences*

Antonov A.V. (Obninsk)
Aryutov B.A. (Lower Novrogod)
Beliaev V.L. (St. Petersburg)
Bichurin M.I. (Veliky Novgorod)
Vazhenin A.N. (Lower Novrogod)
Gilyov A.V. (Krasnoyarsk)
Gotz A.N. (Vladimir)
Gryzlov V.S. (Cherepovets)
Zakharchenko V.D. (Volgograd)
Kiryanov B.F. (Veliky Novgorod)
Koryachkina S.J. (Orel)
Krupenin V.L. (Moscow)
Litvinova E.V. (Orel)
Nesterov V.L. (Ekaterinburg)
Pen R.Z. (Krasnoyarsk)
Petrov M.N. (Krasnoyarsk)
Popov F.A. (Biysk)
Pyndak V.I. (Volgograd)
Salikhov M.G. (Yoshkar-Ola)

### *Pedagogical sciences*

Arutyunyan T.G. (Krasnoyarsk)
Golubev G.N. (Naberezhnye Chelny)
Zavialov A.I. (Krasnoyarsk)
Il'mushkin G.M. (Dimitrovgrad)
Litvinova T.N. (Krasnodar)
Lukyanov M.I. (Ulyanovsk)
Stefanovskaya T.A. (Irkutsk)
Tutolmin A.V. (Glazov)

### *Economic sciences*

Kalyuzhnova N.Y. (Irkutsk)
Knyazeva E.G. (Ekaterinburg)
Kulikov N.I. (Tambov)
Savin K.N. (Tambov)

### *Chemical sciences*

Poleschuk O.H. (Tomsk)


THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

# СОДЕРЖАНИЕ

## Медицинские науки

ПАРАЗИТОЗЫ У ЖЕНЩИН С ЦЕРВИЦИТОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ГОРОДА САРАТОВА
*Басова Т.А., Гладилин Г.П., Рогожина И.Е.* ..... 11

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ ПРИ ВВЕДЕНИИ ОЗОНА В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ
*Большухин С.Ю., Косых А.А., Перетягин С.П., Мартусевич А.А.* ..... 15

ДЕТЕКЦИЯ ГЕНОВ KLEBSIELLA PNEUMONIAE, КОДИРУЮЩИХ ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ, ПРИ ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ НА ФОНЕ БЛАСТОЦИСТНОЙ ИНВАЗИИ
*Бурганова Р.Ф., Потатуркина-Нестерова Н.И., Немова И.С.* ..... 21

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ПО ДИАБЕТУ СРЕДИ ТРУДОСПОСОБНОГО НАСЕЛЕНИЯ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ
*Быковская Т.Ю.* ..... 25

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ПЫЛЕВОГО ФАКТОРА ПРИ ОБОГАЩЕНИИ МЕДЬСОДЕРЖАЩЕГО СЫРЬЯ
*Гилева Ю.М., Адриановский В.И., Липатов Г.Я., Лестев М.П.* ..... 29

ОКАЗАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА
*Горелик С.Г.* ..... 34

ВЛИЯНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА НА СИСТЕМНЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ТОКСИКОЗЕ I ПОЛОВИНЫ БЕРЕМЕННОСТИ
*Грицак Е.Е., Рогожина И.Е.* ..... 37

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ СЕКРЕЦИИ ПОСЛЕ ДЕЙСТВИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ
*Грязных А.В., Горохова М.В.* ..... 40

ФАКТОРЫ ПЕРСИСТЕНЦИИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
*Гульнева М.Ю., Кулибин А.Ю., Малафеева Э.В.* ..... 45

ПСЕВДОТУМОРОЗНОЕ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕЕ ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ: КЛИНИЧЕСКИЕ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
*Гурьянова О.Е., Гулевская Т.С., Моргунов В.А., Шишкина Л.В., Коршунов А.Г., Завалишин И.А.* ..... 48

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММ ПРИ СИМУЛЬТАННОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ И ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ
*Дмитриева Т.В., Гурко Г.И.* ..... 53

СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ ТРЕПАНОБИОПТАТОВ ПРИ АГРЕССИВНЫХ И ИНДОЛЕНТНЫХ НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМАХ
*Домникова Н.П., Непомнящих Г.И., Бакарев М.А., Долгих Т.Ю., Качесов И.В., Петрусенко Е.Е.* ..... 57

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЖИРОВОЙ ДИСТРОФИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С
*Донцов Д.В., Амбалов Ю.М., Цыганков М.В., Романова Е.Б.* ..... 62

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДЕМОДЕКОЗА
*Елистратова Л.Л., Потатуркина-Нестерова Н.И., Нестеров А.С.* ..... 67

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОТОКОЛА МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КТ (МСКТ) В ДИАГНОСТИКЕ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПОЧКИ
*Иванов А.П., Тюзиков И.А.* ..... 70

ЭКСПРЕССИЯ ФАКТОРОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И АПОПТОЗА НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ РАЗВИТИИ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ И СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ
*Ильин М.В., Мальцева П.А., Волкова А.С., Романов В.А., Хрусталев О.А.* ..... 73

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КОРАЛЛОВИДНОГО И МНОЖЕСТВЕННОГО НЕФРОЛИТИАЗА У БОЛЬНЫХ НЕФРОПТОЗОМ
*Имамвердиев С.Б., Талыбов Т.А., Абдурагимова В.Я.* ..... 76

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА, ТИПОВ МОЧЕВЫХ КАМНЕЙ И ИХ СВЯЗЬ С ВОДНЫМИ ИСТОЧНИКАМИ ЧЕЧЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
*Исаев М.Х., Мирошников В.М.* ..... 82

О НОВЫХ ВОЗМОЖНОСТЯХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СТАТИСТИЧЕСКИХ ОТЧЕТОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ РАБОТЫ КОЖНО-ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКИХ ДИСПАНСЕРОВ
*Карашурова Е.С., Баранова Ю.И., Спектор Е.Н.* ..... 87

УРОВЕНЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЛЮДЕЙ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ КОМПЛЕКСА ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ
*Кубрикова Ю.В., Попова Т.Н., Макеева А.В.* ..... 90

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭТАПНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИНВАЛИДНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
*Куницына Н.М., Перелыгин К.В., Фесенко Э.В., Медведев Д.С.* ..... 93

ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В УСЛОВИЯХ ГЕРИАТРИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА
*Лысова Е.А., Литвинов А.Е.* ..... 96

МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ У ДЕТЕЙ БЕЗ ОТКЛОНЕНИЙ В СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ, НАЧАВШИХ ОБУЧЕНИЕ В ШКОЛЕ
*Медведев И.Н., Карпова Г.Г.* ..... 100

ЗНАЧЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
*Насруллаев М.Н., Вагапова Г.Р., Баязитова Л.И.* ..... 104

ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ПАРАМЕТРЫ ГЕМОСТАЗА У СПОРТСМЕНОВ
*Носова М.Н., Шахматов И.И., Вдовин В.М., Бондарчук Ю.А., Киселев В.И.* ..... 107

ОЦЕНКА МИКРОБОЦЕНОЗА КОЖИ ПРИ ЭКЗЕМЕ НА ФОНЕ ПРОТОЗОЙНОЙ ИНВАЗИИ
*Онищенко Н.С.* ..... 111

ОЦЕНКА ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПО ТИПУ АНЭМБРИОНИИ В СОЧЕТАНИИ С ГИСТОСОВМЕТИМОСТЬЮ СУПРУГОВ ПО СИСТЕМЕ HLA
*Полякова А.А.* ..... 115

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-17 У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ
*Рукина Д.А.* ..... 118

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ У ПРИЗЫВНИКОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ
*Садыков Ф.А., Кильдебекова Р.Н., Мингазова Л.Р., Курамшина О.А.* ..... 121

ГЕМОСТАТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ КРОВИ У ПАЦИЕНТОК С УГРОЗОЙ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ
*Салов И.А., Паршин А.В., Глухова Т.Н.* ..... 124

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И СТРОЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТАЦИОННОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
*Тараленко С.В., Дикке Г.Б., Федоренко А.В., Курчишвилли В.И.* ..... 126

## Биологические науки

ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОЛОГИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ КЛЕТОК ПРИ ДЕЙСТВИИ СПИРТ-ФОРМАЛИНОВОГО ФИКСАТОРА
*Буданцев А.Ю.* ..... 130

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ КАДМИЯ НА МИНЕРАЛЬНЫЙ ОБМЕН И МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ МЛЕКОПИТАЮЩИХ И ПТИЦ
*Вишняков А.И., Лебедев С.В.* ..... 135

МОНИТОРИНГ МИКРОБНЫХ СООБЩЕСТВ ПОЧВ, РАСПОЛОЖЕННЫХ В ОКРЕСТНОСТЯХ СИБАЙСКОЙ ОБОГАТИТЕЛЬНОЙ ФАБРИКИ, МЕТОДОМ МУЛЬТИСУБСТРАТНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ
*Семенова И.Н., Зулкарнаев А.Б., Ильбулова Г.Р., Суюндуков Я.Т.* ..... 139

НАУЧНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ТЕРИОФАУНЫ КАВКАЗА В XVIII В.
*Хе В.Х.* ..... 142

## Фармацевтические науки

ГИДРОКСИКОРИЧНЫЕ КИСЛОТЫ ЦВЕТКОВ И ЛИСТЬЕВ НЕФАРМАКОПЕЙНЫХ ВИДОВ РОДА БОЯРЫШНИК
*Гончаров Н.Ф., Михайлов И.В., Гончаров Н.Н.* ..... 146

ИНФОРМАЦИОННО-КОНСУЛЬТАЦИОННАЯ ПОМОЩЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РАБОТНИКА В ВЫБОРЕ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ БЕЗРЕЦЕПТУРНОГО ОТПУСКА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА
*Кабакова Т.И., Кобыльченко М.Ю.* ..... 149

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА СОСТАВА ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ БИШОФИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МНОГОКРИТЕРИАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ
*Митрофанова И.Ю., Сысуев Б. Б., Степанова Э.Ф., Тарасова И.А.* ..... 152

## Научные обзоры

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ
*Серебренникова К.Г., Кузнецова Е.П.* ..... 155

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕТРАДИЦИОННОГО ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ ПРИ ЛУЧЕВОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЛЕГКОГО
*Шаназаров Н.А., Чертов Е.А., Некрасова О.В., Жусупова Б.Т.* ..... 159

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЁГКИХ
*Штейнер М.Л., Блашенцева С.А., Жестков А.В., Брыляева Е.В., Устинов М.С., Протасов А.Д.* ..... 163

*ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ* ..... 170

## CONTENTS

**Medical sciences**

PARASITOSES IN WOMEN WITH CERVICITIS LIVING ON THE TERRITORY OF SARATOV CITY
*Basova T.A., Gladilin G.P., Rogozhina I.E.* ..... **11**

EXPERIMENTAL STUDY OF LYPOPEROXIDATION DYNAMICS AT OZONE THERAPY OF ACUTE AND CHRONIC CARBON TETRACHLORIDE INTOXICATION
*Bolshuhin S.Y., Kosyh A.A., Peretyagin S.P., Martusevich A.A.* ..... 15

DETECTION OF GENES KLEBSIELLA PNEUMONIAE CODING PATHOGENIC AGENTS AT DISBIOTIC DEFECTS ON THE BACKGROUND OF BLASTOCYST INVASION
*Burganova R.F., Potaturkina-Nesterova N.I., Nemova I.S.* ..... 21

THE PREVALENCE OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND EFFECTIVENESS ADDITIONAL DISPENSARIZATION ON DIABETES AMONG THE WORKING POPULATION IN THE ROSTOV REGION
*Bykowski T.Y.* ..... 25

THE RESULTS OF STUDYING OF THE DUST FACTOR IN COPPER ORE CONCENTRATION
*Gileva U.M., Adrianovskiy V.I., Lipatov G.Y., Lestev M.P.* ..... 29

RENDERING SURGICAL CARE TO PATIENTS OF OLDER AND ELDERLY AGE
*Gorelik S.G.* ..... 34

EFFECT OF PLASMAPHERESIS ON METABOLIC SYSTEM DISORDES AT EMESIS GRAVIDARUM
*Gritsak E.E., Rogozhina I.E.* ..... 37

RECOVERY PANCREATIC SECRETION AFTER ACTION OF PHYSICAL LOADING
*Gryaznikh A.V., Gorohova M.V.* ..... 40

PERSISTENCE FACTORS OF THE CONDITIONALLY-PATHOGENIC MICROORGANISMS IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES
*Gulneva M.Yu., Kulibin A.Yu., Malafeeva E.V.* ..... 45

CLINICAL AND PATHOLOGICAL SPECTRUM OF TUMEFACTIVE MULTIPLE SCLEROSIS
*Guryanova O.E., Gulevskaya T.S., Morgunov V.A., Shishkina L.V., Korshunov A.G., Zavalishin I.A.* ..... 48

EFFECTIVENESS OF REHABILITATION PROGRAMS OF ELDERS WITH SIMULTANEOUS PAHTOLOGY OF BREATHING AND GASTROENTEROLOGICAL ORGANS
*Dmitrieva T.V., Gurco G.I.* ..... 53

STRUCTURAL ANALYSIS OF TREPHINE BIOPSIES IN NON-HODGKIN'S LYMPHOMAS
*Domnikova N.P., Nepomnyashchikh G.I., Bakarev M.A., Dolgikh T.Y., Kachesov I.V., Petrusenko E.E.* ..... 57

CLINICAL-PATHOGENETIC IMPORTANCE OF SPECIFIC FATTY LIVER PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C
*Dontsov D.V., Ambalov Y.M., Tsygankov M.V., Romanova E.B.* ..... 62

CURRENT STATE OF PROBLEM DEMODICOSIS
*Elistratova L.L., Potaturkin-Nesterova N.I., Nesterov A.S.* ..... 67

THE OPTIMIZATION OF MULTISPIRAL COMPUTER TOMOGRAPHY (MSCT) PROTOCOL IN DIAGNOSTICS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF RENAL TUMOR
*Ivanov A.P., Tyuzikov I.A.* ..... 70

THE EXPRESSION OF FACTORS OF OXIDATIVE STRESS AND APOPTOSIS OF NEUTROPHILS AT THE DEVELOPMENT OF MYOCARDIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND SYSTEMIC SCLEROSIS
*Ilyin M.V, Maltseva P.A., Volkova A.S., Romanov V.A., Khrustalev O.A.* ..... 73

SURGICAL TREATMENT OF MULTIPLE STAGHORN NEPHROLITHIASIS ACCOMPANIED WITH FALLING OF KIDNEY
*Imamverdiyev S.B., Talibov T.A., Abdurrahmanov V.Y.* ..... 76

REGIONAL FEATURES OF MICROELEMENT STRUCTURE, TYPES OF URINE STONES AND THEIR CONNECTION WITH WATER SOURCES OF THE CHECHEN REPUBLIC
*Isayev M.K., Miroshnikov V.M.* ..... 82

ON NEW APPLICATIONS OF STATISTICAL REPORTS IN ASSESSING THE WORK OF SKIN AND VENEREAL DISEASE CLINICS
*Karashurova E.S., Baranova Yu.I., Spector E.N.* ..... 87

THE LEVEL OF FREE RADICAL OXIDATION IN BLOOD SERUM OF THE PEOPLE EXPOSED TO INFLUENCE OF THE COMPLEX OF HARMFUL FACTORS OF ENVIRONMENT
*Kubrikova J.V., Popova T.N., Makeeva A.V.* ..... 90

EFFECTIVENESS OF STAGINIG PREVENTION OF DISABILITY IN SENIORS WITH ARTERIAL HYPERTENSION
*Kunitsyna N.M., Perekygin K.V., Fesenko E.V., Medevedev D.S.* ..... 93

TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC CEREBROVASCULAR DISEASES IN A GERIATRIC HOSPITAL
*Lyssova E.A., Litvinov A.E.* ..... 96

MICRORHEOLOGICAL PROPERTIES ERYTHROCYTES AT HEALTHY CHILDREN OF YOUNGER SCHOOL AGE
*Medvedev I.N., Karpova G.G.* ..... 100

THE VALUE OF ULTRASOUND RESEARCH IN ASSESSMENT OF RENAL BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION
*Nasrullaev M.N., Vagapova G.R., Bayazitova L.I.* ..... 104

EFFECT OF SINGLE PHYSICAL EXERCISE ON THE HEMOSTATIC PARAMETERS IN ATHLETES
*Nosova M.N., Shakhmatov I.I., Vdovin V.M., Bondarchuk J.A., Kiselev V.I.* ..... 107

ESTIMATE OF SKIN MICROBOCENOSIS AT ECZEMA UNDER CONDITIONS OF PROTOZOA INVASION
*Onischenko N.S.* ..... 111

THE ESTIMATION OF PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES OF ENDOMETRIUM IN UNEMBRYONY IN COMBINATION WITH HISTOCOMPATIBILITY OF A MARRIED COUPLE ACCORDING TO HLA SYSTEM
*Polyakova A.A.* ..... 115

INTERLEUKIN-17 STUDIES IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN – ANGLE GLAUCOMA
*Rukina D.A.* ..... 118

EFFECTIVENESS OF RECOVERY TECHNOLOGIES IN MILITARY RECRUITS WITH DUODENAL ULCER
*Sadykov F.A., Kildebekova R.N., Mingazova L.R., Kuramshina O.A.* ..... 121

HEMOSTATIC POTENTIAL OF BLOOD AT PREGNANT WOMEN WITH GENITAL HERPES AND INTERRUPTION OF PREGNANCY
*Salov I.A., Parshin A.V., Glukhova T.N.* ..... 124

CURRENTS OF PREGNANCY AND THE STRUCTURE OF THE PLACENTA AT PREGNANT WOMEN WITH THE GESTATIONAL HYPERTENSIA
*Taralenko S.V., Dikke G.B., Fedorenko A.V., Kurchischvilli V.I.* ..... 126

## *Biological sciences*

THE MORPHOLOGY OF ELODEA LEAF CELLS DURING OF ALCHOCOL-FORMALIN FIXATION
*Budantsev A.Y.* ..... 130

FEATURES OF INFLUENCE OF CADMIUM ON THE MINERAL EXCHANGE AND THE MORPHOLOGICAL CONDITION OF REPRODUCTIVE SYSTEM OF MAMMALS AND BIRDS
*Vishnjakov A.I., Lebedev S.V.* .....135

MONITORING MICROBIAL SOIL SOCIETIES IN A VICINITY OF SIBAI CONCENTRATION PLANT BY MULTISUBSTRATE TESTING
*Semenova I.N., Zulkarnaev A.B., Ilbulova G.R., Sujundukov Y.T.* .....139

SCIENTIFIC STUDYING FAUNAE OF MAMMALS OF CAUCASUS IN XVIII CENTURY
*Khe V.H.* .....142

**Pharmaceutical sciences**

HYDROXYCINNAMIC ACIDS OF NOT PHARMACEUTICAL KINDS OF A SORT AN AGLET
*Goncharov N.F., Michailov J.V., Goncharov N.N.* .....146

INFORMATION AND ADVICE TO THE PHARMACEUTICAL WORKER IN CHOOSING ANTIFUNGAL OTC DRUGS FOR THE TREATMENT OF VULVOVAGINAL CANDIDIASIS
*Kabakova T.I., Kobylchenko M.Y* .....149

THE CHOICE SUBSTANTIATION OF THE BISCHOFITE EYE DROPS COMPOSITION USING MULTI-CRITERIA MODEL DECISION-MAKING
*Mitrofanova I.U., Sysuev B.B., Stepanova E.F., Tarasova I.A.* .....152

**Scientific reviews**

SURGICAL TREATMENT OF BENING OVARIAN TUMORS
*Serebrennikova K.G., Kuznetsova E.P.* .....155

THE CLINICAL ASPECTS OF THE NON-TRADITIONAL FRACTIONATION IN A RADIATION TREATMENT OF LUNG CANCER
*Shanazarov N.A., Chertov E.A., Nekrasova O.V., Zhusupova B.T.* .....159

SOME DIAGNOSTIC ASPECTS OF LUNG DISEASES
*Shteiner M.L., Blashentseva S.A., Zhestkov A.V., Brylyaeva E.V., Ustinov M.S., Protasov A.D.* .....163

*RULES FOR AUTHORS* .....170

УДК 616-002.8/.9:618.146-002(470.44)(045)

# ПАРАЗИТОЗЫ У ЖЕНЩИН С ЦЕРВИЦИТОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ГОРОДА САРАТОВА

**Басова Т.А., Гладилин Г.П., Рогожина И.Е.**

*ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России», Саратов, e-mail: Kotabas@yandex.ru*

Одной из ведущих причин хронического течения цервицита является дисбактериоз влагалища и кишечника. Инициатором дисбактериоза кишечника могут выступать глистные и протозойные инвазии. Целью нашей работы стала оценка поражённости женщин репродуктивного возраста с клиникой цервицита лямблиозной инвазией, аскаридозом, токсокарозом, эхинококкозом, трихинеллёзом, описторхозом, установление взаимосвязи кишечных паразитозов с развитием хронического цервицита. Объектом исследования стали 123 женщины в возрасте 17–40 лет с хроническим течением цервицита длительностью заболевания более 6 месяцев и 106 женщин с подострым течением цервицита длительностью заболевания менее 2 месяцев. В работе представлена структура экстрагенитальной патологии и клинических маркёров кишечных инвазий у женщин с цервицитами, приведены результаты серологического и копроскопического исследований. Лямблиоз (39,8%) и аскаридоз (10,6%) могут являться потенциальными факторами риска хронических цервицитов у женщин репродуктивного возраста.

**Ключевые слова: цервицит, лямблиоз, аскаридоз, копроскопический метод**

# PARASITOSES IN WOMEN WITH CERVICITIS LIVING ON THE TERRITORY OF SARATOV CITY

**Basova T.A., Gladilin G.P., Rogozhina I.E.**

*Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: Kotabas@yandex.ru*

One of the leading factors responsible for the chronic course of cervicitis is dysbacteriosis of the vagina and intestines. The initiators of intestinal dysbacteriosis may be helminthic and protozoal invasions. The aim of the study is to evaluate the morbidity of women of reproductive age having the clinical picture of cervicitis with lambliosis, ascariasis, toxocarosis, echinococcosis, trichinellosis, opisthorchiasis, as well as to establish the relationship between intestinal parasitoses and chronic cervicitis development. The objects of the investigation were 123 women aged 17–40 with chronic course of cervicitis of more than 6 months duration and 106 women with subacute course of cervicitis and the duration of the disease for less than 2 months. The study presents the structure of extragenital pathology and clinical markers of intestinal invasions in women with cervicitis and the results of serologic and coproscopic investigations. Lambliosis (39,8%) and ascariasis (10,6%) may be potential risk factors of clinical cervicites in women of reproductive age.

**Keywords: cervicitis, lambliosis, ascariasis, coproscopic method**

Высокая заболеваемость цервицитами у женщин репродуктивного возраста обусловлена несвоевременным обращением больных ввиду малосимптомности заболевания, широким спектром микробного этиофактора и несовершенством профилактических мер по предупреждению рецидивирования воспалительного процесса в гениталиях [1; 12]. Одной из ведущих причин хронического течения цервицитов являются дисбиотические нарушения во влагалище. На их развитие влияют патология желудочно-кишечного тракта и состояние микрофлоры кишечника [3; 8].

По мнению ряда исследователей, дисбактериоз влагалища и кишечника может быть инициирован наличием у пациентки глистно-протозойной инвазии [4; 6; 7]. Об этом свидетельствует высокая частота выявления серомаркёров лямблиоза (42,1–54,2%) и токсокароза (26,9%) у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий [4; 7]. Практический интерес гинекологов к проблеме кишечных паразитозов закономерно связан с необходимостью поиска новых причин развития хронической гинекологической патологии инфекционного генеза и репродуктивных потерь. Но низкий уровень паразитарной настороженности врачей разных специальностей приводит к недооценке медико-социальной значимости паразитарных инфекций. Актуальность проблемы кишечных паразитозов заключается в широком их распространении [10], системном влиянии на организм и полиморфности клинических проявлений. При этом гастроэнтерологическая патология и дисбактериоз кишечника [2; 5; 11; 13; 15; 16], иммунные нарушения [4; 9; 14; 16] и длительная интоксикация [2; 5; 11; 13; 14], инициированные кишечными паразитами, вполне могут служить преморбидным фоном для развития хронической рецидивирующей воспалительной патологии генитального тракта. Диспепсические, астеноневротические расстройства, нарушение процессов ферментации и всасывания в кишечнике, аллергонастроенность, [2; 5; 11; 13; 14; 15] найдут своё отражение в снижении комплаентности и эффективности антибактериальной противовоспалительной

терапии. Поэтому своевременная и адекватная антипаразитарная терапия может оказаться оправданной профилактической мерой по предупреждению рецидивирования воспалительного процесса в гениталиях у данной категории пациенток.

**Целью нашей работы** стала оценка поражённости лямблиозной и некоторыми кишечными инвазиями женщин с подострыми и хроническими цервицитами, оценка их взаимосвязи с развитием хронического цервицита.

## Материалы и методы исследования

Объектом исследования стали 123 женщины в возрасте 17–40 лет с хроническим цервицитом длительностью заболевания более 6 месяцев. Группу сравнения составили 106 женщин с подострым течением цервицита, характеризующегося более выраженной симптоматикой и длительностью заболевания менее 2 месяцев. Средний возраст пациенток исследуемых групп составил 26,1 года, при этом 60,7 % из них находились в возрастном пике репродуктивного периода (21–29 лет). Группу контроля составили 57 здоровых женщин. Во всех группах согласно отраслевым стандартам (Приказ МЗ РФ от 5.11.1998 г. №323) проведено общефизикальное, гинекологическое и микробиологическое обследование. Для выявления лямблиоза и ряда наиболее распространённых глистных инвазий нами были применены овоскопический и серологический методы. Для выявления цист лямблий применяли стандартный метод формалин-эфирного обогащения согласно методическим указаниям МЗ РФ 4.2.735–99. Фекалии исследовались на базе лаборатории клинической микробиологии и вирусологии МУЗ ГКБ №8 г. Саратова трёхкратно с интервалом 3–7 дней, из каждой порции исследовали 2 нативных препарата и 2 окрашенных раствором Люголя. Серологическая диагностика токсокароза, эхинококкоза, трихинеллёза, описторхоза, и лямблиоза проводилась методом иммуноферментного анализа на тест-системах ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск): «Тиаскар-стрип», «Эхинококк-IgG-стрип», «Тиатрис-стрип», «Тиатоп-стрип», «Описторх-IgM-стрип», «Описторх-IgG-стрип», «ВекторТоксо-IgG-стрип (ФСП 42-0117-0280 00)», «ВектоToксо-IgM-стрип». Определение специфических суммарных антител к лямблиям (IgA, G, M) производили методом ИФА на тест-системах «Лямблия-АТ-стрип» (Новосибирск).

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с применением пакетов прикладных программ Microsoft Excel – AVERAGE.xls. на персональном компьютере. Различие между изучаемыми параметрами признавалось достоверными при $p < 0,05$. Основные обозначения статистических параметров в тексте и в таблицах представлены следующим образом: $n$ – число наблюдений в выборке, абс. – абсолютное число определяемого параметра, $P$(%) – процентная доля определяемого параметра из общей выборки, $m_p$ – средняя квадратичная ошибка частоты признака в выборке.

## Результаты исследования и их обсуждение

Соматическая заболеваемость среди пациенток с хроническим цервицитом составила 44,7 %. Патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), представленная хроническими гастритами, холециститами, панкреатитами, энтероколитами, в структуре экстрагенитальной патологии (ЭГП) заняла лидирующую позицию (26,9 %; $p < 0,001$). Эндокринная патология в структуре ЭГП составила 20,4 %, нейроциркуляторная дистония (НЦД) – 11,8 %, кожные и аллергические заболевания – 9,7 %, патология верхних дыхательных путей и патология мочевыделительной системы (МВС) – 9,7 и 8,6 % соответственно. Соматическая заболеваемость в группе сравнения составила 38,7 %. Первое место в структуре ЭГП заняла эндокринная патология (30 %), второе – патология МВС (23,3 %) и третье – патология верхних дыхательных путей (16,7 %). Кожные и аллергические заболевания в структуре ЭГП составили 10 %. В контрольной группе ЭГП выявлено не было. Таким образом, преобладание гастроэнтерологической патологии у женщин основной группы позволило нам отнести её к факторам риска развития хронического цервицита.

Для уточнения спектра клинических маркёров кишечных инвазий у пациенток всех групп были учтены и систематизированы все жалобы экстрагенитального характера. По частоте выявления цефалгического (15,4 ± 3,3 %) синдрома и психоастенических расстройств, представленных раздражительностью и эмоциональной лабильностью (15,4 ± 3,3 %), сонливостью и повышенной утомляемостью (22,8 ± 3,8 %), группа с хроническими цервицитами достоверно ($p < 0,05$) отличалась от группы сравнения и контрольной группы. Диспепсические расстройства в основной группе были представлены запорами (8,2 ± 2,5 %), неустойчивым стулом (3,3 ± 1,6 %) и метеоризмом (4,9 ± 1,9 %; $p < 0,05$). Абдоминальный болевой синдром имел место у 17,1 ± 3,4 % пациенток. Психоастенические нарушения и диспепсические расстройства в группе с подострыми цервицитами имели наименьший удельный вес: раздражительность и эмоциональная лабильность – 3,8 ± 1,9 %, повышенная утомляемость и сонливость – 3,8 ± 1,9 %, запоры – 3,8 ± 1,9 %. Жалобы на эпизодические абдоминальные боли предъявляли 8,5 ± 2,7 % пациенток. Наличие статистически значимых показателей заболеваемости гастроэнтерологической патологией, психоастенических расстройств и цефалгического синдрома у женщин с хроническим цервицитом послужило поводом для обследования на лямблиоз и глистные инвазии.

По данным серологического исследования, частота определения специфических ан-

тител к Lamblia intestinalis в группе с хроническими цервицитами составила 26 ± 4,0 %, в группе сравнения – 17,9 ± 3,7 %, в контрольной группе – 19,3 ± 5,2 % (таблица). Поскольку лямблии обладают невысокой иммуногенной активностью, а экспрессия специфических антител обусловлена не столько массивностью и длительностью лямблиозной инвазии, сколько состоянием иммунной системы [9], то и результаты нашего исследования по определению антител к L. intestinalis имели ориентировочный характер.

Частота выявления специфических антител к L. intestinalis и цист простейших у женщин репродуктивного возраста с цервицитом

| | Ig A, G, M к L. intestinalis | | Цисты лямблий | |
|---|---|---|---|---|
| | абс. | $P \pm m_p$ % | абс. | $P \pm m_p$ % |
| Контрольная группа ($n$ = 57) | 11 | 19,3 ± 5,2 | 4 | 7,0 ± 3,4 |
| Основная группа ($n$ = 123) | 32 | 26,0 ± 4,0 | 49 | 39,8 ± 4,4 ($p_2$**) |
| Группа сравнения ($n$ = 106) | 19 | 17,9 ± 3,7 | 22 | 20,7 ± 3,9 ($p_3$*) |

Примечания:
*– $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$;
$p_2$ – различия достоверны между основной группой и группой сравнения;
$p_3$ – различия достоверны между группой сравнения и контрольной группой.

Копроскопическое исследование позволило выявить статистически достоверное различие показателей инфицированности лямблиями пациенток с хроническим (39,8 ± 4,4 %; $p_2 < 0,01$) и подострым (20,7 ± 3,9 %; $p_3 < 0,05$) цервицитом. Также методом копроскопии в 10,6 % ($p < 0,05$) случаев хронического цервицита были обнаружены яйца аскарид, чего не наблюдалось в группах сравнения. Доказанный факт детерминирующего влияния лямблиозной инфекции и аскаридоза на развитие дисбактериоза кишечника [5; 16], основного источника аутоинфекции репродуктивного тракта, позволил нам считать наличие данных инвазий фактором риска развития хронического цервицита у женщин репродуктивного возраста.

Для оценки взаимосвязи между наиболее распространёнными в популяции гельминтозами и развитием хронического цервицита у женщин всех групп была изучена частота обнаружения специфических антител класса G к Toxocara canis, Echinococcus granulosis, Trichinella spiralis, антител класса G, M к Opistorchis felineus. В основной группе была установлена самая низкая частота обнаружения IgG к T. canis (6,5 ± 2,2 %; $p < 0,05$). Показатель контрольной группы (17,5 ± 5,0 %) превысил показатели группы сравнения и основной группы в 2–2,7 раза. Антитела к токсокарам у всех серопозитивных женщин регистрировались в низких титрах (1/100–1/200), что могло свидетельствовать как о носительстве личинок токсокар, так и о наличии аскарид (в связи с серологическим перекрёстом антител к другим представителям семейства Askaridae). Наибольшая частота выявления серомаркёров токсокароза в контрольной группе, возможно, отражает степень напряжённости и состоятельности гуморального иммунитета у здоровых женщин по сравнению с другими пациентками. Поэтому определение данного серологического маркёра в гинекологической практике, по нашему мнению, не будет иметь клинической значимости.

В группе женщин с подострым течением цервицита имело место 2 случая (1,9 ± 1,3 %) выявления IgG к E. granulosis, чего не наблюдалось в других группах. Ни у кого из женщин сравниваемых групп не были обнаружены антитела к трихинеллам и описторхам. Данная статистика, скорее, говорит о характере обследуемого контингента, не относящегося к выходцам из эндемичных очагов по данным паразитозам.

## Выводы

1. Наличие у пациенток с цервицитом хронической гастроэнтерологической патологии, психоастенических расстройств и цефалгического синдрома является поводом для паразитологического обследования.

2. Лямблиоз и аскаридоз могут являться потенциальными факторами риска хронических цервицитов у женщин репродуктивного возраста. Поэтому своевременное выявление и лечение данных инвазий можно считать одной из профилактических мер по предупреждению хронизации воспалительного процесса в гениталиях.

## Список литературы

1. Аполихина И.А. Бактериальный вагиноз: что нового? / И.А. Аполихина, С.З. Муслимова // Гинекология. – 2008. – Т. 10, № 6. – С. 36–37.

2. Белобородова Э.И. Поражение толстой кишки при хроническом описторхозе / Э.И. Белобородова, Р.В. Репникова // Медицинская паразитология. – 2004. – № 3. – С. 32–35.

3. Бондаренко В.М. Дисбактериозы кишечника у взрослых / В.М. Бондаренко, Н.М. Грачёва, Т.В. Мацулевич. – М.: КМК Scientific Press, 2003. – 224 с.

4. Гасанова Т.А. Токсокароз: распространённость и влияние на репродуктивное здоровье // Медицинская паразитология. – 2003. – № 4. – С. 11–15.

5. Декхан-Ходжаева Н.А. Лямблиоз. Патогенез, клиника и лечение / Н.А. Декхан-Ходжаева – М., Ташкент. – 1970. – 220 с.

6. Долецкая Д.В. Серологические маркёры глистно-протозойной инвазии при дисбиозах влагалища у женщин с ожирением / Д.В. Долецкая, Т.Ю. Бандурина // Питание и здоровье: материалы IX Всероссийского Конгресса диетологов и нутрициологов. – М., 2007. – С. 33.

7. Значение трихомониаза и лямблиоза в развитии воспалительных заболеваний органов малого таза / Т.А. Гасанова [и др.] // Медицинская паразитология. – 2005. – № 4. – С. 22–26.

8. Иммунорегуляция в системе микрофлора – интестинальный тракт / С.С. Хромова [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2004. – Т. 5, № 2. – С. 265–271.

9. Ириков О.А. Оценка информативности методов лабораторной диагностики лямблиозной инфекции // Медицинская паразитология. – 2008. – № 3. – С. 22–25.

10. Онищенко Г.Г. О мерах по усилению профилактики паразитарных болезней в России // Медицинская паразитология. – 2003. – № 3. – С. 3–7.

11. Распространённость и клинико-лабораторная характеристика лямблиозной инвазии в Пермском регионе / Н.Б. Мерзлова, Н.А. Романенко, Л.В. Бабурина, В.Н. Фукалова // Медицинская паразитология. – 2004. – № 2. – С. 24–27.

12. Савичева А.М. Этиологическая диагностика и терапия репродуктивно значимых инфекций // Трудный пациент. – 2007. – Т. 5, № 1. – С. 1–7.

13. Тойгомбаева В.С. Кишечные паразитарные заболевания населения республики Кыргызстан // Медицинская паразитология. – 2009. – № 2. – С. 31–33.

14. Токсокароз в Тульской области / З.А. Ошевская [и др.] // Медицинская паразитология. – 2003. – № 1 – С. 30–33.

15. Трихинеллез в Херсонской области / А.А. Коваль [и др.] // Медицинская паразитология. – 2008. – № 2. – С. 15–17.

16. Турьянов А.Х. Новый подход к диагностике и оценке эффективности дегельминтизации при аскаридозе / А.Х. Турьянов, Д.А. Валишин, Е.Р. Валинурова // Медицинская паразитология. – 2008. – № 1. – С. 43–46.

Рецензенты:

Луцевич И.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой гигиены медико-профилактического факультета ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского», г. Саратов;

Архангельский С.М., д.м.н., главный врач ГУЗ «Перинатальный центр города Саратова», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 12.04.2011.

УДК 616.36-001.37-021.6:[615.3:547.412.133]-085:615.014.425

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ ПРИ ВВЕДЕНИИ ОЗОНА В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

**[1]Большухин С.Ю., [1]Косых А.А., [2]Перетягин С.П., [2]Мартусевич А.А.**

*[1]ГОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия Росздрава, Киров;*

*[2]ФГУ Нижегородский НИИ травматологии и ортопедии МЗСР РФ, Нижний Новгород, e-mail: psp_aro@mail.ru*

На моделях тетрахлорметановой интоксикации (воспроизведение острого и хронического токсического гепатита, цирроза печени у крыс) изучено состояние липопероксидации по концентрации ее промежуточных (диеновые конъюгаты) и конечных (малоновый диальдегид) продуктов в плазме крови, эритроцитах и гомогенате печени животных. Оценены особенности сдвигов указанных соединений при внутрибрюшинном введении крысам физиологического раствора, насыщенного различными дозами озона (1, 10 и 100 мкг/кг). Установлено, что при экспериментальной терапии острого гепатита наиболее эффективными оказываются низкие дозы озона (1 и 10 мкг/кг), а при коррекции хронического гепатита и цирроза печени – высокие дозы озона (от 10 до 100 мкг/кг).

**Ключевые слова: липопероксидация, гепатит, цирроз, озон, тетрахлорметан**

# EXPERIMENTAL STUDY OF LYPOPEROXIDATION DYNAMICS AT OZONE THERAPY OF ACUTE AND CHRONIC CARBON TETRACHLORIDE INTOXICATION

**[1]Bolshuhin S.Y., [1]Kosyh A.A., [2]Peretyagin S.P., [2]Martusevich A.A.**

*[1]Kirov state medical academy, Kirov;*

*[2]Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopaedy, Nizhny Novgorod, e-mail: psp_aro@mail.ru*

At carbon tetrachloride intoxication model (acute and chronic hepatitis, cirrhosis) we study lypoperoxidation state by level of its intermediate (dien conjugates) and terminal (malone dialdehyde) products in rats blood plasma, erythrocytes and liver tissue. Specialties of these parameters dynamics are estimated at intraperitoneal injections of ozonated sodium chloride solution (ozone dose 1, 10 and 100 mcg/kg). It was stated, that at experimental treatment of acute toxic hepatitis low ozone doses (1 or 10 mcg/kg) are effective, and at chronic hepatitis or cirrhosis correction high ozone doses (10 or 100 mcg/kg) are necessary.

**Keywords: lypoperoxidation, hepatitis, cirrhosis, ozone, carbon tetrachloride**

Заболевания печени представляют собой актуальную проблему современного здравоохранения в России и в мире в целом [3, 5, 7, 10]. В структуре данных заболеваний наибольшую распространенность получили гепатиты вирусной этиологии и алкогольное поражение печени, причем наблюдается увеличение тяжелых форм течения гепатитов с высоким риском формирования хронического поражения печени [7, 10].

Возникновение и характер патологического процесса в печени определяются его этиологией, но объединены одним общим механизмом повреждения – активацией процессов липопероксидации (ЛПО) [3–5, 7, 10]. Известно, что процессы ЛПО непрерывно протекают во всех органах и тканях в физиологических условиях и имеют важное метаболическое значение [3, 4, 10]. Контролируя уровень ЛПО, можно корригировать не только течение заболевания, но и функциональное состояние всего организма. Несмотря на успехи, достигнутые в изучении процессов ЛПО, данную проблему нельзя отнести к разряду окончательно разрешенных [3]. Несмотря на наличие большого количества методов и способов лечения патологии печени, ведутся активный поиск и разработка современных и экономичных методов, направленных на устранение токсического действия избытка продуктов липопероксидации [3, 4, 10]. Одним из перспективных путей в решении данной проблемы является разработка и внедрение в комплексное лечение заболеваний печени методов озонотерапии [2, 6, 9].

**Цель исследования:** оценить динамику показателей активности процессов липопероксидации при введении озона в условиях острой и хронической интоксикации тетрахлорметаном в эксперименте.

## Материалы и методы исследования

Экспериментальные исследования проведены на 108 белых линейных крысах-самцах линии Вистар (масса тела 180–210 г.). Для получения озоно-кислородной смеси использовались озонаторы «Озон – М–50» и «Озон – М–100» (ВГУ, Киров). Озонированный физиологический раствор (ОФР) получали путем барботажа озоно-кислородной смесью (концентрация озона 1, 10 и 100 мкг/кг) в течение 15 ми-

нут. Концентрацию озона в растворе контролировали методом йодометрического титрования и спектрофотометрически (СФ-46; длина волны 254,5 нм). ОФР вводили лабораторным животным внутрибрюшинно в течение 10 дней.

Материалом служили кровь и печень крыс. Взятие биоматериала проводили в утренние часы после декапитации животных под эфирным наркозом. Определяли концентрацию промежуточных (ДК) и конечных (МДА) продуктов липопероксидации [1, 8]. МДА выделяли из эритроцитарных мембран изопропиловым спиртом [8]. Методика определения МДА в гомогенате печени аналогична его определению в мембранах эритроцитов. Липидную фракцию для определения диеновых конъюгатов (ДК) в эритроцитах крови и гомогенатах печени экстрагировали гептан-изопропаноловой смесью методом, модифицированным П.И. Цапок с соавт. (1999) [8]. Данные обработаны методами вариационной статистики с применением критерия Mann-Whitne.

## Результаты исследования и их обсуждение

При моделировании острого гепатита 4 инъекциями $CCl_4$ в обеих контрольных группах наблюдалась тенденция к снижению содержания ДК в плазме крови (рис. 1), сохраняющаяся при введении озона в дозах 1 и 10 мкг/кг. Введение озона в дозе 100 мкг/кг приводило к увеличению показателя на 31,3 % ($p < 0,05$) к опытному контролю. При этом содержание ДК в плазме крови зависело от дозы озона ($r = +0,59$). В эритроцитах крыс контрольных групп содержание ДК оставалось в пределах нормы, а введение 1 мкг/кг озона приводило к увеличению показателя на 58,7 % ($p < 0,01$) к опытному контролю и на 44,7 % ($p < 0,05$) – к норме. При введении 10 мкг/кг озона выявлено снижение содержания ДК на 28,1 % ($p < 0,05$) по отношению к норме. В гомогенате печени через сутки после отмены токсина содержание ДК было выше нормы на 83,1 %, а к 10 суткам данный показатель снизился до нормы. При введении озона в дозе 1 мкг/кг значение ДК сохранялось на высоком уровне, превышая данный показатель животных опытного контроля на 57,5 % ($p < 0,05$), а нормальные значения – на 32,6 % ($p < 0,05$). Введение озона в дозе 10 мкг/кг приводило к снижению содержания ДК до уровня опытного контроля и нормы, в то время как при использовании дозы озона 100 мкг/кг наблюдалось снижение данного показателя по отношению к норме на 30,1 % ($p < 0,05$), а по отношению к опытному контролю изменений не было. Между содержанием ДК в ткани печени и дозой вводимого озона обнаружена обратная зависимость ($r = –0,48$).

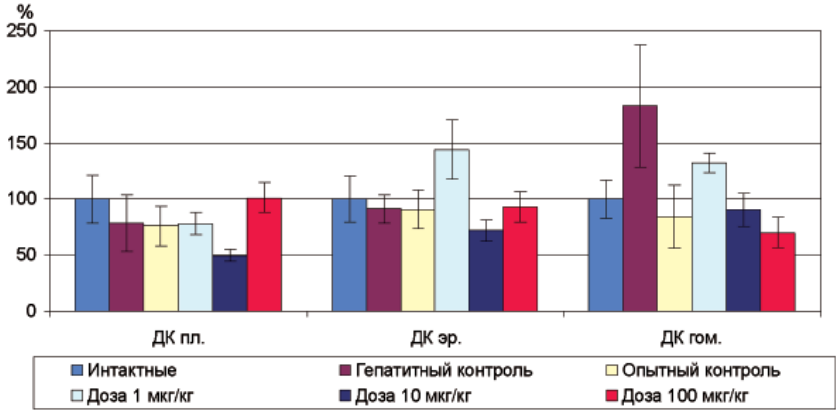



*Рис. 1. Динамика содержания диеновых конъюгатов в биосредах крыс при введении озона в условиях острого токсического поражения тетрахлорметаном (4 инъекции)*

В модели острого гепатита после 4 инъекций токсина изменений содержания МДА в плазме крови крыс контрольных групп не выявлено (рис. 2). При введении 1 мкг/кг озона показатель остается в пределах нормы и значений контрольных групп. С увеличением дозы озона (10 мкг/кг) наблюдается снижение концентрации МДА к норме на 19,6 % ($p < 0,05$). При дальнейшем увеличении дозы озона выявлено нарастание содержания МДА в плазме на 60,3 % ($p < 0,01$) к опытному контролю и на 62,9 % ($p < 0,01$) – к норме. Корреляционный анализ выявил прямую корреляцию между уровнем МДА плазмы и дозой озона ($r = +0,82$). В эритроцитах крыс контрольных групп содержание было нормальным. Введение 1 мкг/кг озона вызывало снижение содержания МДА в эритроцитах крови крыс на 22,1 % ($p < 0,05$), а 10 мкг/кг – увеличение показателя на 27,1 % ($p < 0,05$) к опытному контролю. Использование 10 и 100 мкг/кг озона приводило к увеличению концентрации МДА на 63,4 % ($p < 0,01$) и 62,3 % ($p < 0,05$) по отношению к норме соответственно. При этом содержание МДА в эритроцитах напрямую зависело от дозы вводимого озона ($r = +0,42$). В гомогенате

печени крыс гепатитного контроля обнаружено увеличение уровня МДА в 2,82 раза ($p < 0,05$), к 10 суткам – его снижение без достижения нормы (выше ее на 75 %). При введении 1 и 10 мкг/кг озона содержание МДА оставалось выше нормы на 55,9 % ($p < 0,05$) и 50,5 % ($p < 0,05$) соответственно, а при введении 100 мкг/кг озона показатель, снижаясь, не отличался от нормы ($p > 0,05$). Также выявлена зависимость между уровнем МДА гомогената печени и дозой озона ($r = –0,39$).

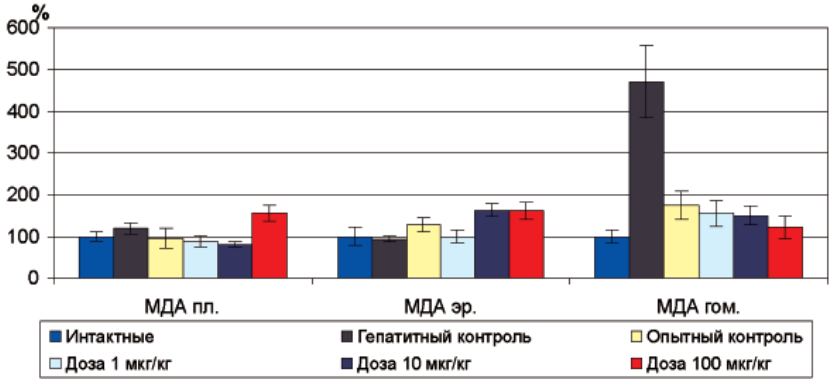



*Рис. 2. Динамика содержания малонового диальдегида в биологических средах крыс при введении озона при остром токсическом поражении (4 инъекции тетрахлорметана)*

Введение озона при хроническом гепатите приводило к существенным сдвигам содержания ДК плазмы (рис. 3). Так, через 1 сутки после отмены токсина наблюдалось снижение уровня ДК на 76 %, а к 10 суткам – его восстановление до нормы. При введении 1 мкг/кг озона показатель не отличается от опытного контроля и нормы, а применение 10 и 100 мкг/кг озона приводило к снижению концентрации ДК плазмы на 46 % ($p < 0,05$) и 89,1 % ($p < 0,01$) по отношению к опытному контролю соответственно и к норме –на 57,5 % ($p < 0,05$) и 91,2 % ($p < 0,05$) соответственно. Между уровнем ДК плазмы и дозой озона выявлена обратная корреляция ($r = –0,79$). В эритроцитах через сутки после отмены токсина выявлено снижение уровня ДК на 38,3 % ($p < 0,05$) к норме, к 10 суткам – на 77,9 % ($p < 0,01$). При введении 1 и 10 мкг/кг озона содержание ДК эритроцитов увеличилось к опытному контролю в 3,34 раза ($p < 0,01$) и 2,93 раза ($p < 0,01$) соответственно. В первом случае показатель нормализовался, а при введении 10 мкг/кг – оставался сниженным на 35,3 % ($p < 0,05$). Введение 100 мкг/кг озона приводило к сохранению значения на уровне опытного контроля (на 70 % ниже нормы; $p < 0,01$). В гомогенате печени уровень ДК через сутки после отмены токсина превышал норму в 1,9 раза, к 10 суткам происходит его нормализация. Введение озона изменяет параметр лишь по отношению к интактным животным и только в дозе 100 мкг/кг (снижение уровня ДК гомогената печени на 39,1 %; $p < 0,05$). С увеличением дозы озона наблюдается снижение концентрации ДК ($r = –0,40$).

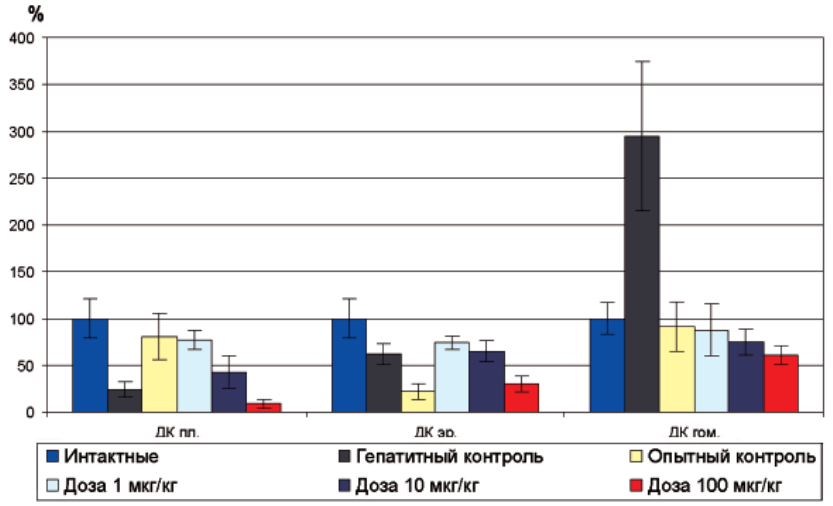



*Рис. 3. Изменение содержания диеновых конъюгатов в биологических средах крыс при введении озона при хроническом токсическом поражении (20 инъекций тетрахлорметана)*

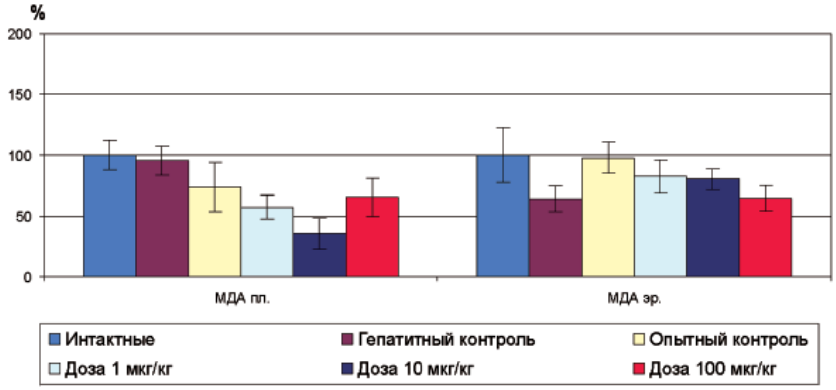



*Рис. 4. Динамика концентрации МДА в плазме и эритроцитах крови крыс при введении озона в условиях хронического токсического поражения тетрахлорметаном (20 инъекций)*

В рассматриваемой модели изменения уровня МДА в плазме крови крыс опытных групп выявлены лишь при введении 10 мкг/кг озона (снижение к опытному контролю на 51 %; $p < 0,05$) (рис. 4). При введении озона параметр был снижен на 42,8 % ($p < 0,01$), 64,1 % ($p < 0,01$) и 34,5 % ($p < 0,05$) к норме соответственно. В эритроцитах крыс гепатитного контроля наблюдалось снижение содержания МДА на 36 % ($p < 0,05$) к норме, а через 10 суток после отмены гепатотоксина – восстановление до нормы. В опытных группах изменения уровня МДА выявлены лишь при введении 100 мкг/кг озона (снижение к опытному контролю на 33,6 %; $p < 0,05$), а к норме – на 35,1 % ($p < 0,05$). Между содержанием МДА в эритроцитах и дозой озона выявлена обратная зависимость ($r = –0,56$). Изменения МДА в гомогенате печени крыс носят выраженный характер (рис. 5). Так, наблюдаемое через сутки после отмены токсина увеличение показателя к 10 суткам снижается, не достигая нормы и превышая ее в 2,2 раза ($p < 0,05$). При введении 1 мкг/кг озона параметр, снижаясь, оставался выше значений опытного контроля на 33,2 % ($p < 0,05$) и превышал норму в 4,3 раза ($p < 0,05$). При введении 10 мкг/кг озона уровень параметра не отличался от опытного контроля, превышая норму в 3,9 раза ($p < 0,05$). При введении озона в дозе 100 мкг/кг наблюдалось снижение концентрации МДА по отношению к опытному контролю на 37,2 % ($p < 0,01$), но данный показатель оставался выше нормы в 2,02 раза ($p < 0,05$).

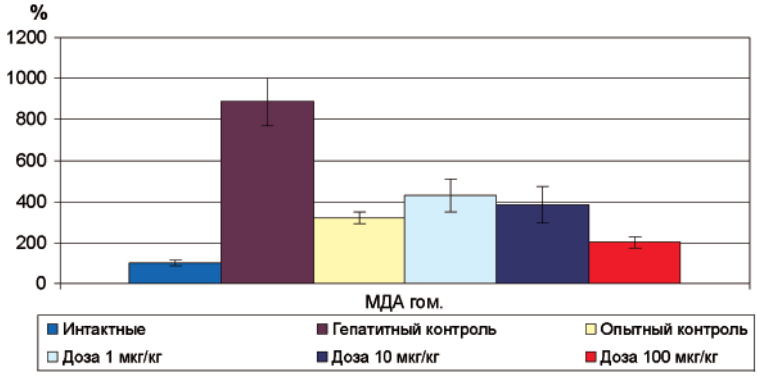



*Рис. 5. Изменение содержания малонового диальдегида в гомогенате печени крыс при введении озона при тяжелой интоксикации (20 инъекций тетрахлорметана)*

При воспроизведении цирроза печени через сутки после отмены гепатотоксина в плазме наблюдалось снижение концентрации ДК по отношению к норме на 48,2 % ($p < 0,05$), а к 10 суткам – до следовых количеств (0,005 ± 0,002 усл. ед./л). Введение озона приводило к увеличению содержания показателя к опытному контролю, относительно нормы он оставался ниже на 55,3 % ($p < 0,05$), 66,6 % ($p < 0,05$) и 93,3 % ($p < 0,05$) соответственно (рис. 6). При введении озона показатель в эритроцитах снижался по отношению к интактным животным на 83,4 % ($p < 0,01$), 90,6 % ($p < 0,01$) и 77,3 % ($p < 0,01$) соответственно (корреляция с дозой озона $r = +0,47$). В гомогенате печени увеличение содержания ДК, наблюдаемое через сутки после отмены тетрахлорметана, сменялось его снижением до нормы к 10 суткам. Введение озона в дозах 1 и 10 мкг/кг также при-

водило к снижению концентрации ДК до уровня опытного контроля, не отличаясь от нормы. Введение 100 мкг/кг озона приводило к снижению показателя, но он оставался выше опытного контроля на 76,4 % ($p < 0,05$) и нормы на 97,9 % ($p < 0,01$).

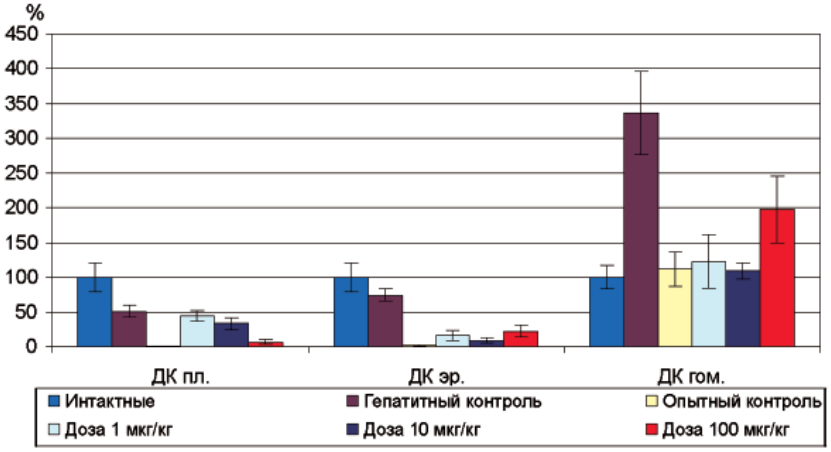



*Рис. 6. Динамика концентрации диеновых конъюгатов в биосредах крыс при введении озона при моделировании токсического поражения 64 инъекциями тетрахлорметана*

В плазме крови животных гепатитного контроля содержание МДА оставалось в пределах нормы, в то время как в группе опытного контроля снижалось до следовых количеств (0,29 ± 0,1 мкмоль/л). При введении озона в дозах 1 и 100 мкг/кг содержание данного показателя сохранялось нормальным, в то время как при применении дозы 10 мкг/кг оно росло по отношению к норме (на 30,3 %; $p < 0,05$). В эритроцитах крыс контрольных групп содержание МДА оставалось физиологическим. При введении озона наблюдалась обратная зависимость между содержанием МДА в эритроцитах крови крыс и дозой озона ($r = -0,74$). Введение 100 мкг/кг озона приводило к снижению показателя на 38,8 и 50,7 % ($p < 0,05$) к опытному контролю и к норме соответственно (рис. 7).

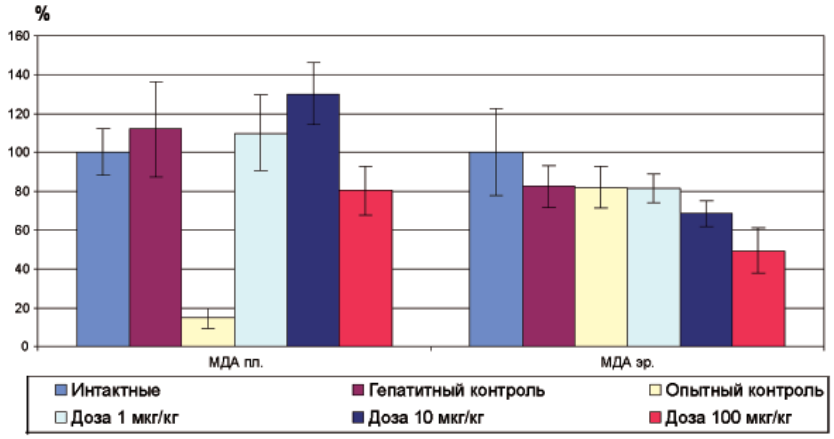



*Рис. 7. Изменение концентрации малонового диальдегида в плазме и эритроцитах крови крыс при введении озона при интоксикации 64 инъекциями тетрахлорметана*

При циррозе печени наиболее выраженные изменения содержания МДА выявлены в гомогенате печени крыс. Так, через сутки после отмены тетрахлорметана наблюдалось увеличение данного параметра в 6,1 раза ($p < 0,05$) по отношению к норме, а к 10 суткам он снижался, оставаясь выше нормы в 2,9 раза ($p < 0,05$). При использовании доз 1 и 10 мкг/кг уровень МДА гомогената печени снижался, превышая значения опытного контроля на 59 % ($p < 0,01$) и 35,5 % ($p < 0,05$) соответственно, а норму – в 6,1 раза ($p < 0,05$) и в 5,2 раза ($p < 0,05$) соответственно. Введение 100 мкг/кг озона приводило к снижению показателя до уровня опытного контроля, но он оставался выше нормы в 3,4 раза ($p < 0,05$).

## Заключение

Таким образом, экспериментально показано, что при остром токсическом гепатите наиболее эффективны низкие дозы озона (1 и 10 мкг/кг), а при хроническом гепатите и циррозе печени требуются высокие дозы озона (10 до 100 мкг/кг).

## Список литературы

1. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000. – 104 с.

2. Бояринов Г.А. Озонированное искусственное кровообращение. – Н. Новгород: Покровка, 1999. – 318 с.

3. Буеверов А.О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени // Росс. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – № 4. – С. 21–25.

4. Роль перекисного окисления липидов в механизме пролиферации фиброзной ткани печени при экспериментальном хроническом гепатите / А.И. Венгеровский [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1996. – № 2. – С. 37–39.

5. Восстановление экскреторной функции печени антиоксидантами при токсическом гепатите / Л.Ф. Виноградова [и др.] // Вестник РУДН, сер. Медицина. – 2000. – №2. – С. 53–55.

6. Перетягин С.П. Патофизиологическое обоснование озонотерапии постгеморрагического периода: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Казань, 1991. – 29 с.

7. Скровцов В.В. Пероксидация липидов и антиоксидантная система в гепатологии // Гепатология. – 2003. – № 3. – С. 7–13.

8. Цапок П.И. с соавт. Метод обработки эритроцитарных мембран для биохимических исследований // Инф. листок № 72-99 ЦНТИ. – Киров – 1999. – 3 с.

9. Bocci V. Ozone as a bioregulator. Pharmacology and toxicology of ozone therapy today // J. Biolog. Regulators and Homeostatic agents. – 1997. – Vol. 10, № 2/3. – P. 31–53.

10. Pera N., Phung N., Farrel G.C. Oxidative stress in hepatic fibrogenesis: implications from a nutritional model of nonalcoholic steatohepatitis // Hepatology. – 1999. – Vol. 30. – P. 493–494.

**Рецензенты:**

Потемина Т.Е., д.м.н., зав. кафедрой патологической физиологии ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия», г. Нижний Новгород;

Артифексова А.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия», г. Нижний Новгород.

Работа поступила в редакцию 04.04.2011.

УДК 579. 842.16: 616.093

# ДЕТЕКЦИЯ ГЕНОВ KLEBSIELLA PNEUMONIAE, КОДИРУЮЩИХ ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ, ПРИ ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ НА ФОНЕ БЛАСТОЦИСТНОЙ ИНВАЗИИ

**Бурганова Р.Ф., Потатуркина-Нестерова Н.И., Немова И.С.**

*ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, e-mail: nemova_irina@bk.ru*

С помощью ПЦР исследовали 119 штаммов ***K. pneumoniae***, выделенных у обследованных при патологиях желудочно-кишечного тракта на фоне бластоцистной инвазии, на наличие генов, ассоциированных с факторами патогенности. Установили увеличение частоты образования искомых ампликонов, специфичных изучаемым генам клебсиелл, усиливающееся в ассоциации с бластоцистами.

**Ключевые слова: микробиоценоз, генетические детерминанты, факторы патогенности, бактериально-протозойные ассоциации**

# DETECTION OF GENES *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* CODING PATHOGENIC AGENTS AT DISBIOTIC DEFECTS ON THE BACKGROUND OF BLASTOCYST INVASION

**Burganova R.F., Potaturkina-Nesterova N.I., Nemova I.S.**

*Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: nemova_irina@bk.ru*

Using polymerase chain reaction (PCR) 119 strains of ***K. pneumoniae*** were examined. They were isolated from the patients with the digestive tract pathologies on the background of blastocyst invasion for the presence of genes associated with pathogenic factors. It was found out that the formation frequency of required amplicons which are peculiar to the examined ***Klebsiella*** genes was increasing. ***Blastocystis hominis*** in their tern also stimulate formation frequency.

**Keywords: microbiocenosis, genetic determinants, pathogenic factors, bacteria-protozoa associations**

В патогенезе развития дисбактериоза кишечника важную роль играют не только количественные и качественные изменения микрофлоры, но и «патогенный потенциал» микроорганизмов [3]. Патогенность микроорганизма является полидетерминантным признаком, который определяется совокупным действием различных факторов патогенности, присущих возбудителю.

Условно-патогенные энтеробактерии рода *Kiebsiella* в последние годы привлекают внимание исследователей, так как, обладая выраженной биологической и экологической пластичностью, они могут приобретать возможность к длительному существованию в организме человека и являться причиной дисбиоза [7, 8, 9, 10]. В качестве одного из оснований этого явления рассматривают изменение патогенности этих микроорганизмов [2]. Установлено, что изменение патогенности у бактерий реализуется на генетическом уровне через мутации и генетические рекомбинации [11]. Наиболее существенными для изменения патогенности условно-патогенных энтеробактерий, ввиду «скачкообразного» характера и кардинальности происходящих превращений микроорганизма, рассматривают генетические рекомбинации, которые определяют геномную пластичность *Enterobacteriaceae*, реализуемую через несколько конкретных механизмов, связанных, в частности, с «островами» и «островками» патогенности [2].

До настоящего времени не изученными в инфекционной патологии остаются проблемы определения роли протозойно-бактериальных ассоциаций, в частности энтеробактерий рода *Kiebsiella* и простейших *Blastocystis hominis*, в патогенезе смешанных инфекций и развитии бактериальных осложнений.

Изменение важных характеристик вирулентности микроорганизмов-участников симбиотических ассоциаций, наряду с их количественной оценкой, может существенно сказаться на течении заболеваний, осложнённых дисбиозом кишечника [1, 5].

Цель исследования. В связи с этим целью настоящего исследования явилось определение генов *Klebsiella pneumoniae*, кодирующих факторы патогенности, при дисбиотических нарушениях на фоне бластоцистной инвазии.

## Материалы и методы исследования

Для изучении факторов патогенности мы использовали 119 штаммов *K. pneumoniae*, выделенных у обследованных при патологиях желудочно-кишечного тракта на фоне бластоцистной инвазии. Группа сравнения включала 52 практически здоровых человека, репрезентативных по полу и возрасту.

Изучение микрофлоры кишечника у больных и лиц контрольной группы проводили согласно приказу Минздрава России от 09.06.2003 г. № 231 «Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004–2003). Наличие бластоцист выявля-

ли путем микроскопии нативных или окрашенных препаратов, приготовленных из фекалий больных. Культивирование простейших *B. hominis* проводили с использованием среды Suresh CEM [6, 12]. Вирулентность бластоцист определяли путём внутрибрюшинного введения белым мышам (массой 23,1 ± 2,2 г) 0,5 мл взвеси культуры простейших, выращенной на среде K.Suresh. Через сутки у каждого штамма определяли величину $LD_{50}$. В соответствии с получаемыми показателями к высоко вирулентным относили штаммы с $LD_{50}$ от $10^1$ до $10^3$ КОЕ/мл, к умеренно вирулентным – от $10^3$ до $10^6$ КОЕ/мл, а штаммы с $LD_{50}$ свыше $10^6$ КОЕ/мл считали слабовирулентными (Костюкова и др., 1996).

Тотальную бактериальную ДНК выделяли из суточной агаровой культуры, 1 мл суспензии клеток осаждали при 12000 об./мин на центрифуге. Осадок ресуспендировали и разводили в буфере, содержащем 50 мМ KCl, 10 мМ трис-HCl (pH 8,4), 2,5 мМ $MgCl_2$, 0,01 % желатин, до конечной концентрации $10^8$ КОЕ/мл. Лизирование осуществляли лизоцимом (Германия) в концентрации 1 мг/мл в течение 15 мин при комнатной температуре (22–25 °С) с последующим добавлением протеиназы К до конечной концентрции 200 мкг/мл и инкубировали в течение 30 мин при 60 °С. Для обнаружения генов, кодирующих факторы патогенности клебсиелл, использовали полимеразную цепную реакцию (ПЦР). Для этого применяли наборы НПФ «Литех», г. Москва. Хранение образцов перед использованием осуществляли при 4 °С.

Подбор праймеров и температуры отжига осуществляли при использовании пакета программ «Lasergene» (США). Используемые праймеры: *PAP C1 (f) – 5-GACGGCTGTACTGCAGGGTGTGGCG-3'* (65°С); *hly A1(f)-5-GGTGCAGCAGAAAAAGTTGTAG-3'* (57 °С); *LT1(f)-5-ATTTACGGCGTTACTATCCTC-3'* (50 °С).

## Результаты исследования и их обсуждение

Из выделенных 190 штаммов *K. pneumoniae* 119 (77,8 %) получены у гастроэнтерологических больных с бластоцистной инвазией (1-я группа) и 71 (78,9 %) – у пациентов с таким же спектром заболеваний, но без бластоцитоза (2-я группа).

Используя набор праймеров, амплифицирующих фрагменты генов *pap C* (адгезины – пили Р), *hly A* (α-гемолизин), *elt LT-1, LT-2* (термалабильные энтеротоксины), были протестированы фенотипически различные *K. pneumoniae*: 119 штаммов, выделенный у гастроэнтерологических больных с бластоцистной инвазией, и 71 изолят – выделенных из консорциумов, где бластоцисты не являлись участниками микробного сообщества.

Выявление ампликонов проводили у клебсиелл, выделенных из ассоциаций с *B. hominis* различной степени вирулентности, а также после их совместного культивирования. В качестве контрольного использовали эталонный штамм *K. pneumoniae*, содержащий гены, детерминирующие синтез факторов патогенности.

Культуры бактерий при сокультивировании с простейшими отбирались в период увеличения их численности и проявления цитопатогенного действия на клетки бластоцист.

Для детекции генов, кодирующих определенные факторы патогенности, были протестированы штаммы с праймерами к *pap C* гену. Положительный сигнал был получен в первой группе клебсиелл с 31 культурой, что составило 26,1 %. В общем пуле штаммов, изолированных от больных второй группы, положительные сигналы были получены у 2 культур (2,8 %).

Анализ уровня распространенности ампликонов *pap C* генов после проведенного сокультивирования представлен в табл. 1 штаммов.

**Таблица 1**

Частота встречаемости нуклеотидных последовательностей *pap C* гена у культур *K. pneumoniae*

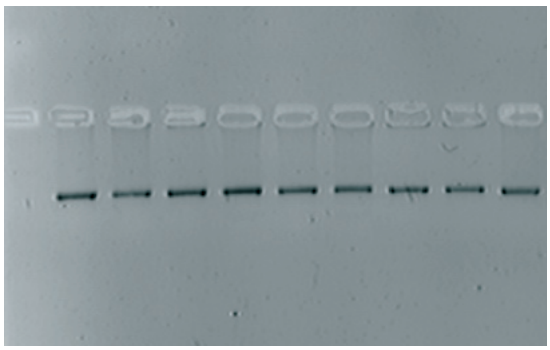
| Штаммы *K. pneumoniae* в ассоциации с бластоцистами | Совместное культивирование | Частота встречаемости фрагмента *papC* гена (%) |
|---|---|---|
| Авирулентными | До сокультивирования | 4,5 ± 0,4 |
| | После 3-х суток сокультивирования | 5,3 ± 0,9 |
| Умеренно вирулентными | До сокультивирования | 6,4 ± 1,1 |
| | После 3-х суток сокультивирования | 10,8 ± 0,21* |
| Высоковирулентными | До сокультивирования | 9 ± 0,9 |
| | После 3-х суток сокультивирования | 21,8 ± 1,5* |
| Клебсиеллы, выделенные у больных без бластоцистной инвазии | До сокультивирования | 3,4 ± 0,21 |
| | После 3-х суток сокультивирования | 10,4 ± 1,2* |

Примечание: * – показатель достоверности между показателями частоты встречаемости нуклеотидных последовательностей *pap C* гена у культур *K. pneumonia* до и после их сокультивирования с бластоцистами ($p < 0,05$).

*K. pneumoniae* с бластоцистами различной степени вирулентности показал, что частота встречаемости фрагмента *pap C* гена клебсиелл была наиболее высокой после 3-х суток сокультивирования в ассоциации с высоковирулентными бластоцистами (21,8 ± 2,5 %).

Наиболее значимые различия в частоте обнаружения *hly A* генов имелись у клебсиелл, выделенных совместно с вирулент-

ными бластоцистами после их совместного культивирования (рисунок).



*Электрофореграмма рестрикционных профилей hly A гена у культур клебсиелл*

Частота встречаемости нуклеотидных последовательностей *hly A* гена была практически одинаковой в первой и второй группах клебсиелл (табл. 2).

Энтеротоксины (*LT)* являются основными факторами патогенности клебсиелл. Их образование кодируют хромосомные гены, они проявляют цитотоксичность в отношении клеток различных типов, вызывая приток жидкости в подслизистую оболочку кишечника [4].

Далее в собственных исследованиях изучали распространение генетических детерминант термалабильных энтеротоксинов (*elt LT-1, LT-2*) у клебсиелл, выделенных у гастроэнтерологических больных.

**Таблица 2**

Частота встречаемости нуклеотидных последовательностей *hly A* гена у культур *K. pneumoniae*

| Штаммы *K. pneumoniae* в ассоциации | Совместное культивирование | Частота встречаемости фрагмента *hly A* гена (%) |
|---|---|---|
| С авирулентными бластоцистами | До сокультивирования | 0,9 ± 0,3 |
| | После 3-х суток сокультивирования | 1,2 ± 0,4 |
| С бластоцистами с умеренной вирулентностью | До сокультивирования | 1,0 ± 0,3 |
| | После 3-х суток сокультивирования | 3,8 ± 0,6* |
| С высоковирулентными бластоцистами | До сокультивирования | 1,2 ± 0,2 |
| | После 3-х суток сокультивирования | 5,3 ± 0,4* |
| Клебсиеллы, выделенные у больных без бластоцистной инвазии | До сокультивирования | 0,8 ± 0,1 |
| | После 3-х суток сокультивирования | 1,9 ± 0,4 |

Примечание: * – показатель достоверности между показателями частоты встречаемости нуклеотидных последовательностей *hly A* гена у культур *K. pneumoniae* до и после их сокультивирования с бластоцистами ($p < 0,05$).

Из общего числа бактерий при инкубации с авирулентными бластоцистами ампликоны к *elt LT-1, LT-2* были выявлены у 2,8 ± 0,4 % и 2,5 ± 0,3 % штаммов клебсиелл (табл. 3).

**Таблица 3**

Частота встречаемости нуклеотидных последовательностей *elt LT-1, LT-2* генов культур *K. pneumoniae*

| Штаммы *K. pneumoniae* | Период изучения | Частота встречаемости гена (%) | |
|---|---|---|---|
| | | elt LT-1 | LT-2 |
| В ассоциации с авирулентными бластоцистами | До сокультивирования | 2,8 ± 0,4 | 2,5 ± 0,3 |
| | После 3-х суток сокультивирования | 7,2 ± 0,7* | 2,6 ± 0,5 |
| В ассоциации с умеренными бластоцистами | До сокультивирования | 4,1 ± 0,4 | 3,6 ± 0,4 |
| | После 3-х суток сокультивирования | 8,6 ± 0,7* | 7,2 ± 0,9* |
| В ассоциации с высоковирулентными бластоцистами | До сокультивирования | 23,4 ± 2,7 | 5,3 ± 1,2 |
| | После 3-х суток сокультивирования | 34,1 ± 2,1* | 14,1 ± 1,3* |
| Клебсиеллы, выделенные у больных без бластоцистной инвазии | До сокультивирования | 2,1 ± 0,9 | 2,3 ± 0,8 |
| | После 3-х суток сокультивирования | 12,3 ± 2,1* | 13,7 ± 2,3* |

Примечание: * – показатель достоверности между показателями частоты встречаемости нуклеотидных последовательностей *elt LT-1* и *LT*- генов *K. pneumoniae* до и после их сокультивирования с бластоцистами ($p < 0,05$).

Частота обнаружения ампликонов, специфичных изучаемым генам после проведения совместного культивирования клебсиелл с умеренно вирулентными бластоцистами, увеличилась в 2,1 и 2,0 раза, с высоковирулентными бластоцистами – 1,5 и 2,7 раза соответственно.

## Вывод

Штаммы клебсиелл, выделенные из испражнений гастроэнтерологических больных с бластоцистной инвазией, обладали факторами, способствующими адгезии микроорганизма на поверхности кишечного эпителия и обеспечивающими устойчивость к защитным реакциям макроорганизма и персистенцию клебсиелл в кишечнике у лиц с дисбиотическими нарушениями. В общем пуле исследуемых штаммов клебсиелл отмечено увеличение частоты образования искомых ампликонов, специфичных изучаемым генам, усиливающееся в ассоциации с бластоцистами. В работе установлено статистически достоверное увеличение встречаемости изучаемых генов *papC*, *hly A*, *elt LT-1, LT-2*, индуцированное усилением вирулентности симбионтов *B. hominis*.

Полученные данные свидетельствуют об изменении патогенного потенциала бактерий под воздействием ассоциантов бластоцист, приводящих к селекции и накоплению вирулентных вариантов в гетерогенной бактериальной популяции, как механизма взаимодействия и выживания в системе «хищник-жертва».

## Список литературы

1. Аклан Набила Ш.М. Распространенность и биологические свойства клебсиелл в условиях техногенной нагрузки крупного промышленного города: автореф. дис. … канд. биол. наук. – Волгоград, 2006. – 23 с.

2. Бондаренко В.М. «Острова» патогенности бактерий // Микробиология. – 2001. – №4. – С. 67–74.

3. Мамбетова Э.Ф. Сравнительная характеристика некоторых биологических свойств монокультур и сокультивируемых вариаций бактерий рода *Serratia* и *Staphylococcus aureus*: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Челябинск, 2007. – 21 с.

4. Поздеев, О.К., Федоров, Р.В. Энтеробактерии: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 322–349.

5. Постникова Е.А. Изучение качественного и количественного состава микрофлоры кишечника у клинически здоровых детей в раннем возрасте // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2004. – №1. – С. 62–67.

6. Простейшие *Blastocystis hominis* и их воздействие на макроорганизм / Н.И. Потатуркина-Нестерова, Н.В. Бугеро, Н.А. Ильиа и др. – СПб.: Наука, 2009. – С. 25–30.

7. Титов Л.П., Шабан Ж.Г., Картель А.И. Использование продигиозана и тактивина в лечении больных хроническими клебсиеллезами // Журн. Микробиология. – 2001. – №5. – С. 46–49.

8. Фиалкина С.В. Обнаружение маркеров островов патогенности, известных для уропатогенных эшерихий, у клинических штаммов клебсиелл // Материалы VIII съезда Всерос. общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. – М., 2002. – Т.3. – С. 357–358.

9. Maroncle N., Balestrino D., Rich C. et.al. Identification of *Klebsiella pneumoniae* Genes Involved in Intestinal Colonization and Adhesion Using Signature-Tagged Mutagenesis / N. Maroncle, D. Balestrino, C.Rich et.al. // Infect Immun. – 2002. – Vol. 70 (8). – P. 4729–4734.

10. Niyogi S.K., Pal A, Mitra U. et. al. Enteroaggregative *Klebsiella pneumoniae* in association with childhood diarrhea // Indian J Med Res. – 2000. – Vol. 112. – P. 133–134.

11. See, K., Asher, D.M. / Multiplex PCR for detection of Enterobacteriaceae in blood // Transfusion. – 2001. – Vol. 41, №1. – P. 1356–64.

12. Tubulovesicular elements in *Blastocystis hominis* from the caecum of experimentally-infected rats / K. Suresh, S.Y. Chong, J. Howe, L.C. Ho, G.C. Ng, E.H. Yap, M. Singh // International Journal for Parasitology. – 1995. – Vol. 25. – P. 123–126.

**Рецензенты:**

Нестеров А.С., д.м.н., профессор кафедры инфекционных и кожно-венерических болезней ИМЭиФК Ульяновского государственного университета, г. Ульяновск;

Ильина Н.А., д.б.н., проректор по научной работе, профессор кафедры зоологии Ульяновского государственного университета имени И.Н. Ульянова, г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 28.04.2011.

УДК 616.379-008.64

# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ПО ДИАБЕТУ СРЕДИ ТРУДОСПОСОБНОГО НАСЕЛЕНИЯ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

**Быковская Т.Ю.**

*Министерство здравоохранения Ростовской области, Ростов-на-Дону, e-mail: minzdrav@aaanet.ru*

Среди взрослого населения в Ростовской области по результатам отчетов официальной статистики были изучены демографические показатели сахарного диабета 2 типа и особенности дополнительной диспансеризации. Установлено, что наибольшее число заболевших сахарным диабетом 2 типа наблюдается в возрасте 55–59 лет и 70–74 года. Начиная с 45-летнего возраста, заболеваемость среди женщин выше по сравнению с мужчинами. Дополнительная диспансеризация является эффективным инструментом своевременного выявления сахарного диабета 2 типа среди работающего населения.

**Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, распространенность, Ростовская область, встречаемость осложнений, дополнительная диспансеризация**

# THE PREVALENCE OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND EFFECTIVENESS ADDITIONAL DISPENSARIZATION ON DIABETES AMONG THE WORKING POPULATION IN THE ROSTOV REGION

**Bykowski T.Y.**

*The Ministry of health of the Rostov region, Rostov-on-Don, e-mail: minzdrav@aaanet.ru*

By results of reports of official statistics in the Rostov area in 2009 among adult population demographic features of a diabetes 2 types have been studied. It is established, that the greatest number 2 types which have ill a diabetes is observed in the age of 55-59 years and 70–74 years. Since 45-years age, desease of a diabetes 2 types among women above in comparison with men. Additional dispensarization is an effective tool for early detection of type 2 diabetes among the working population.

**Keywords: a diabetes 2 types, prevalence, the Rostov area, occurrence of complications, additional dispensarization**

Сахарный диабет (СД) представляет собой серьёзную медико-социальную проблему. Из-за своей распространенности СД относят к пандемии неинфекционного характера. Кроме того, сохраняется тенденция к росту числа больных СД с ежегодным накоплением его тяжелых форм. В настоящее время, по данным ВОЗ, СД 2 типа страдает 246 млн человек во всем мире и по прогнозам в 2025 году это число возрастет до 380 млн. Ежегодно число впервые выявленного СД увеличивается на 5–7% и каждые 15 лет удваивается [2]. Социальную значимость проблемы увеличивает то обстоятельство, что СД приводит к ранней инвалидизации и смертности в связи с фатальными сосудистыми осложнениями. У 20–30% больных в момент выявления СД 2 типа обнаруживаются специфические для него осложнения [1]. Организация качественной медицинской помощи больным СД невозможна без знания его истинной распространенности, структуры тяжести, частоты осложнений этого заболевания в различных возрастных группах среди регионов РФ. Эти данные могут быть получены лишь при проведении эпидемиологических региональных исследований. В 2006 г. в Ростовской области стартовала реализация приоритетного Национального проекта «Здоровье». Одной из задач, поставленных приоритетным Национальным проектом в сфере здравоохранения России, являются усиление профилактической направленности здравоохранения, формирование у населения культуры здоровья, проведение дополнительной диспансеризации (ДД), формирование паспорта здоровья для каждого жителя страны. Одним из моментом ДД работающего населения является анализ крови на глюкозу и посещение эндокринолога с целью уточнения диагноза СД при обнаружении гипергликемии. Своевременное выявление СД крайне важно для адекватного воздействия на нарушение углеводного обмена как одного из основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

В связи с вышеизложенным целью работы явилось определить уровни распространенности сахарного диабета 2 типа и его осложнений среди различных возрастно-половых групп взрослого населения Ростовской области в 2009 году и выявить эффективность дополнительной диспансеризации по диабету среди работающего населения.

Показатели распространенности сахарного диабета изучали по данным официальной статистики на основе анализа годовых отчётов территориальных органов управ-

ления здравоохранением в соответствии с формой №12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных в 2009 году, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения» (утверждена Постановлением Госкомстата России №49 от 29.06.99 г.). Для изучения результатов ДД анализировались сведения, представленные врачами-эндокринологами в специальных учетных формах «Медицинская карта амбулаторного больного №025/у04» и в «Карте учета дополнительной диспансеризации работающего гражданина» № 131/у-ДД-07. Сведения с бумажных форм переносились в электронную базу данных. Все статистические процедуры проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica 7.0» (StatSoft).

В Ростовской области распространенность СД 2 типа по сведениям за 2009 отчетный год составила 337,8 на 100000 взрослого населения (18 лет и старше) и зависела от пола и возраста. Демографическая характеристика заболеваемости СД 2 типа среди взрослого населения Ростовской области представлена в табл. 1. Среди мужчин и женщин заболеваемость СД 2 типа имела несколько модальных классов. Так, для мужчин наиболее высокие показатели заболеваемости были отмечены в возрастных группах 75–79 лет (500/100000), 55–59 лет (491,89/100000), 70–74 года (450/100000). Для женщин самые высокие цифры заболеваемости были характерны для возрастных периодов 55–59 лет (887,5/100000), 70–74 года (704,96/100000) и 60–64 года (544/100000). В общем по группе заболеваемость СД 2 типа была наибольшей в 55–59 лет (715,29/100000) и 70–74 года (620,44/100000). Выраженный прирост случаев заболевших СД 2 типа наблюдался, начиная с возрастного периода 45–49 лет. Именно с этого периода формируется различие между показателями заболеваемости СД 2 типа среди женщин и мужчин. С 45 до 74 лет заболеваемость СД 2 типа среди женщин была выше по сравнению с мужчинами: в 45–49 лет – на 56,5% ($p < 0,001$), в 50–54 года – на 73,7% ($p < 0,001$), в 55–59 лет – на 80,4% ($p < 0,001$), в 60–64 года – на 88,4% ($p < 0,001$), 65–69 лет – на 72,4% ($p < 0,001$), в 70–74 года – на 56,6% ($p < 0,001$). Напротив, в возрасте старше 80 лет заболеваемость СД 2 типа среди мужчин была выше по сравнению с женщинами на 21% ($p = 0,018$).

**Таблица 1**

Заболеваемость СД 2 типа среди взрослого населения Ростовской области в 2009 году

| Возрастные группы в годах | Пол | | $\chi^2$, $p$ | Всего |
|---|---|---|---|---|
| | мужчины | женщины | | |
| 18–19 | 2,99 | 1,54 | $\chi^2 = 1,0$, $p = 0,32$ | 2,27 |
| 20–24 | 2,5 | 6,41 | $\chi^2 = 2,0$, $p = 0,16$ | 4,43 |
| 25–29 | 3,9 | 4,83 | $\chi^2 = 0,11$, $p = 0,74$ | 4,35 |
| 30–34 | 7,04 | 18,12 | $\chi^2 = 4,84$, $p = 0,028$ | 12,5 |
| 35–39 | 29,89 | 35,06 | $\chi^2 = 0,38$, $p = 0,53$ | 32,47 |
| 40–44 | 53,33 | 72,87 | $\chi^2 = 3,17$, $p = 0,075$ | 63,32 |
| 45–49 | 128,93 | 201,73 | $\chi^2 = 15,7$, $p < 0,001$ | 166,87 |
| 50–54 | 261,74 | 454,55 | $\chi^2 = 51,8$, $p<0,001$ | 364,78 |
| 55–59 | 491,89 | 887,5 | $\chi^2 = 112,4$, $p < 0,001$ | 715,29 |
| 60–64 | 288,79 | 544,0 | $\chi^2 = 82,95$, $p < 0,001$ | 437,74 |
| 65–69 | 286,76 | 494,5 | $\chi^2 = 55,1$, $p < 0,001$ | 414,69 |
| 70–74 | 450,0 | 704,96 | $\chi^2 = 55,67$, $p < 0,001$ | 620,44 |
| 75–79 | 500,0 | 473,13 | $\chi^2 = 0,75$, $p = 0,39$ | 479,78 |
| 80 и более | 338,89 | 280,0 | $\chi^2 = 5,61$, $p = 0,018$ | 291,4 |

Распространенность осложнений у больных СД 2 типа в Ростовской области в 2009 году представлена в табл. 2.

Всего в Ростовской области в 2009 году наблюдали 96059 случаев осложненного течения СД 2 типа: 70230 наблюдений среди женщин (73,1%) и 25829 наблюдений среди мужчин (26,9%). Таким образом, осложнения СД 2 типа чаще встречались среди женщин. Общее количество зарегистрированных осложненных случаев СД принимали за 100% и далее изучали встречаемость различных осложнений по отношению к общему количеству случаев. Среди осложнений СД в общем по группе чаще всего встречались артериальная гипертензия ($n = 63787$, 66,4%), ретинопатия ($n = 33743$, 35,13%), сенсорная нейропатия ($n = 29518$, 30,73%),

микроангиопатия нижних конечностей ($n$ = 28183, 29,34%), стенокардия ($n$ = 24427, 25,43%). Среди мужчин и женщин достоверное различие было установлено для трех типов осложнений. Катаракта встречалась чаще у женщин по сравнению с мужчинами (13,04% против 9,32%), инфаркт миокарда чаще наблюдали у мужчин (8,64% против 3,82%), а артериальную гипертензию – у женщин (68,76% против 60,01%).

**Таблица 2**

Распространенность осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа в Ростовской области в 2009 году (на 1.10.2009)

| Типы осложнений | Мужчины | | Женщины | | Всего | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| Диабетическая кома | 22 | 0,09 | 78 | 0,11 | 100 | 0,10 |
| Катаракта | 2406 | 9,32* | 9155 | 13,04 | 11561 | 12,04 |
| Слепота вследствие катаракты | 112 | 0,43 | 326 | 0,46 | 438 | 0,46 |
| Ретинопатия | 9017 | 34,91 | 24726 | 35,21 | 33743 | 35,13 |
| Слепота вследствие ретинопатии | 108 | 0,42 | 257 | 0,37 | 365 | 0,38 |
| Нефропатия | 2197 | 8,51 | 6715 | 9,56 | 8912 | 9,28 |
| Сенсорная нейропатия | 7756 | 30,03 | 21762 | 30,99 | 29518 | 30,73 |
| Автономная нейропатия | 1524 | 5,90 | 4349 | 6,19 | 5873 | 6,11 |
| Микроангиопатия нижних конечностей | 7579 | 29,34 | 20604 | 29,34 | 28183 | 29,34 |
| Диабетическая стопа | 1028 | 3,98 | 2697 | 3,84 | 3725 | 3,88 |
| Ампутация в пределах стопы | 266 | 1,03 | 366 | 0,52 | 632 | 0,66 |
| Ампутация на уровне голени и выше | 318 | 1,23 | 377 | 0,54 | 695 | 0,72 |
| Стенокардия | 6839 | 26,48 | 17588 | 25,04 | 24427 | 25,43 |
| Инфаркт миокарда | 2232 | 8,64* | 2686 | 3,82 | 4918 | 5,12 |
| Нарушение мозгового кровообращения | 2017 | 7,81 | 4671 | 6,65 | 6688 | 6,96 |
| Гипертония | 15500 | 60,01* | 48287 | 68,76 | 63787 | 66,40 |
| Нет данных | 20 | 0,08 | 54 | 0,08 | 74 | 0,08 |
| Всего | 25829 | 100 | 70230 | 100 | 96059 | 100 |

Примечание: * – достоверные отличия показателей между мужчинами и женщинами при $p < 0,05$.

На следующем этапе наблюдения была проанализирована заболеваемость СД 2 типа среди мужчин и женщин в Ростовской области в промышленных городах (Ростов-на-Дону, Аксай, Белая Калитва, Донецк, Зерноград, Каменск) и сельских районах Ростовской области (Веселовский, Зимовниковский, Кашарский, Матвеево-Курганский, Мясниковский). В Ростове-на-Дону в 2009 году среди 22402 больных СД 2 типа удельный вес мужчин составил 25,8% ($n$ = 5778), а женщин – 74,2% ($n$ = 16623). В Аксае количество больных СД 2 типа было 1530 чел.: мужчин 26,3% ($n$ = 403) и женщин 73,7% ($n$ = 1127). В Белой Калитве среди 2707 больных СД 2 типа 28,5% ($n$ = 772) пациентов были мужского пола и 71,5% – женского пола ($n$ = 1935). В Усть-Донецке количество больных было 1255 чел., среди них – 337 чел. мужчин (26,9%) и 918 чел. женщин (73,1%). В Зернограде удельный вес мужчин был 29,2% ($n$ = 412), а женщин 70,8% ($n$ = 998). Общее количество больных в Зернограде было 1410 чел. В Каменск-Шахтинске среди 2200 пациентов с СД 2 типа 28,6% ($n$ = 630) пациентов были мужского пола и 71,4% – женского пола ($n$ = 1570). В сельских регионах Ростовской области количество больных СД 2 типа было гораздо меньше, чем в городах Ростовской области: в Веселовском районе – 545 чел., Зимовниковском районе – 463 чел., Кашарском районе – 905 чел., Матвеево-Курганском районе – 1187 чел. и Мясниковском районе – 1153 чел. В сельских районах Ростовской области соотношение между мужчинами и женщинами было схожим с демографическими характеристиками в городских районах. В Веселовском районе процентное соотношение мужчин и женщин было 29,4 и 70,6%, в Зимовниковском районе – 29,6 и 70,4%, Кашарском районе – 25 и 75%, Матвеево-Курганском районе – 28,9 и 71,1%, а также в Мясниковском районе – 35,6 и 64,4%. Таким образом, демогра-

фические характеристики заболевших СД 2 типа в сельских и городских регионах были сходными.

Результаты ДД в 2009 году показали, что из 101956 лиц, прошедших ДД, у 1300 человек СД был зафиксирован как длительно протекающее хроническое заболевание, а в 423 случаях СД был выявлен впервые. При впервые установленном диагнозе СД у 230 человек из 423 (54,4%) наблюдали тяжелую форму болезни. 78 человек после ДД были госпитализированы в стационар, под диспансерное наблюдение взято 381 человек, у 15 больных после ДД в течение ближайших 6 месяцев после дополнительного обследования диагноз СД был подтвержден. Таким образом, ДД работников бюджетной сферы является эффективным инструментом для выявления СД. На сегодняшний день ситуация такова, что большинство летальных исходов от диабета обусловлено не отсутствием должного контроля над заболеванием, а сосудистой патологией, часто развивающейся как следствие диабета. Вопреки ранее распространенному мнению, сердечно-сосудистые нарушения не наносят внезапный, молниеносный удар. Об опасности таких нарушений сигнализируют разнообразные факторы риска, которые могут указывать на развитие сердечно-сосудистой патологии в будущем, или, если такая патология уже развилась, помогают отследить прогрессирование нарушений. СД относится к таким факторам риска, поэтому ДД в отношении этого заболевания чрезвычайна важна для предупреждения сердечно-сосудистой смертности.

## Выводы

1. В 2009 году в Ростовской области наибольшее число заболевших СД 2 типа среди взрослого населения выявлено в возрастных группах 55–59 лет и 70–74 года. Начиная с 45-летнего возраста, заболеваемость СД 2 типа среди женщин выше по сравнению с мужчинами.

2. Среди осложнений СД 2 типа в 2009 году в Ростовской области чаще всех встречается артериальная гипертензия (66,4%), ретинопатии (35,13%), сенсорная нейропатия (30,73%), микроангиопатия нижних конечностей (29,34%), стенокардия (25,43%). Частота осложнений СД 2 типа у мужчин и женщин не имеет существенных отличий, за исключением катаракты, артериальной гипертензии и инфаркта миокарда. У женщин чаще встречаются катаракта и артериальная гипертензия, а у мужчин чаще наблюдается инфаркт миокарда.

3. Среди сельского и городского населения Ростовской области соотношение удельного веса мужчин и женщин среди больных СД 2 типа примерно одинаково.

4. ДД является эффективным инструментом выявления СД 2 типа среди работающего населения.

## Список литературы

1. Галстян Г.Р. Хронические осложнения сахарного диабета: этиопатогенез, клиника, лечение // Русский мед. журнал. – 2002. – Т.27. –С. 1266–1269.

2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. – М., 2007. – 105 с.

**Рецензенты:**

Шлык С.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней №4 ФПК и ППС ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Росздрава», г. Ростов-на-Дону;

Воробьев С.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии с курсом детской эндокринологии ФПК и ППС ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Росздрава», г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 12.04.2011.

УДК 613.6:616-006

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ПЫЛЕВОГО ФАКТОРА ПРИ ОБОГАЩЕНИИ МЕДЬСОДЕРЖАЩЕГО СЫРЬЯ

**Гилева Ю.М., Адриановский В.И., Липатов Г.Я., Лестев М.П.**

*ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России», Екатеринбург, e-mail: adrianovsky@k66.ru*

Приведены результаты изучения дисперсности, химического состава и концентраций пыли в воздухе рабочей зоны на различных этапах обогащения медьсодержащего сырья. Показано, что преобладающее число пылинок имеют размеры 2,1–5,0 мкм, что определяет устойчивый характер присутствия данной пыли в воздухе рабочей зоны и длительное ее нахождение в глубоких отделах органов дыхания. В составе пыли преобладают кремний диоксид кристаллический и медь. Концентрации кремния диоксида кристаллического в воздухе рабочей зоны дробильного отделения превышают ПДК в 1,2 раза, а реагентного – в 1,3 раза. Присутствие в пыли кремния диоксида кристаллического и мышьяка определяет ее канцерогенную опасность.

**Ключевые слова: обогащение медьсодержащего сырья, кремний диоксид кристаллический, канцерогенная опасность**

# THE RESULTS OF STUDYING OF THE DUST FACTOR IN COPPER ORE CONCENTRATION

**Gileva U.M., Adrianovskiy V.I., Lipatov G.Y., Lestev M.P.**

*The Ural Sate Medical Academy, Yekaterinburg, e-mail: adrianovsky@k66.ru*

The results of investigation of dispersion, chemical composition and concentrations of dust in the working area at various stages of copper ore concentration are presented. It's shown that the overwhelming number of dust particles have sizes 2,1-5,0 mm, which determines the sustained presence of the dust in the working area, as well as the duration of its stay in the deepest parts of the respiratory system. Crystalline silicon dioxide and copper predominate in the dust. Concentration of crystalline silicon dioxide in the occupation air of crushing compartment exceeds MAC in 1,2 times and reagent one – 1,3 times. The presence of crystalline silicon dioxide as well as arsenic in the dust determines its carcinogenic danger.

**Keywords: copper ore concentration, crystalline silicon dioxide, carcinogenic danger**

На протяжении столетий производство меди служило показателем экономического развития государства. И сейчас по использованию в различных отраслях промышленности медь является одним из самых распространенных металлов. До начала XX в. ее основная масса использовалась для получения сплавов в основном бронзы и латуни, из которых традиционно изготавливались монеты, домашняя утварь и оружие. Настоящий медный бум начался с открытием электричества и развитием электротехнической промышленности.

Медьсодержащие руды характеризуются невысоким содержанием основного металла, в связи с чем в цикле переработки медьсодержащего сырья использование обогатительных технологий является обязательным [4].

Технологический процесс обогащения руд включает в себя подготовительные операции (дробление, измельчение и классификацию), флотацию и обезвоживание сырья (сгущение, фильтрация, сушка), которые сопровождаются пылеобразованием разной степени интенсивности.

Цель исследования – дать комплексную гигиеническую оценку пылевому фактору при обогащении медьсодержащего сырья.

## Материалы и методы исследования

Для реализации указанной цели мы изучали дисперсность, химический состав и определяли концентрации пыли в воздухе рабочей зоны дробильного отделения, а также отделения измельчения и флотации, фильтровально-сушильного и реагентного отделений ОАО «Среднеуральский медеплавильный завод (г. Ревда Свердловской обл.).

Определение пыли в воздухе рабочей зоны проводилось в соответствии с методическими указаниями [3, 6]. Отбор проб пыли осуществлялся в зоне дыхания работниц при помощи электроаспиратора с использованием фильтров АФА-ВП-20 со скоростью 20 л в минуту в течение 30 минут. Содержание пыли определялось по отношению разности веса фильтров до и после отбора проб к объему исследуемого воздуха, приведенному к нормальным условиям (температура 20 °С), атмосферное давление 760 мм рт. ст., относительная влажность 50%). Среднесменные концентрации пыли рассчитывались как средневзвешенные величины на основании отдельных измерений при выполнении основных и вспомогательных операций и перерывов в работе в течение трех смен [6].

Дисперсность пыли определялась методом микроскопии просветленных в парах ацетона фильтров АФА с помощью окулярного микрометра [2].

Полуколичественный спектральный анализ пыли, отобранной в виде сметов на рабочих местах обогатительной фабрики, проводился аналитическим испытательным центром ОАО «Уральская центральная лаборатория» (г. Екатеринбург).

Медь и кремний диоксид кристаллический определялись фотометрическим методом. Фотометрическое определение меди в воздухе рабочей зоны основано на реакции взаимодействия ее катиона с диэтилдитиокарбонатом натрия в щелочной среде; чувствительность метода 10 мкг меди в анализируемом объеме раствора. Определение концентрации диоксида кремния основано на реакции его в слабокислой среде с последующим восстановлением аскорбиновой кислотой в присутствии сернокислой меди до кремнемолибденовой сини и измерении оптической плотности окрашенного раствора.

Гигиеническая оценка концентраций пыли, меди и диоксида кремния в воздухе рабочей зоны проводилась в сравнении их с ПДК на основании гигиенических нормативов 2.2.5.1313–03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны» [5].

## Результаты исследования и их обсуждение

Первый этап обогащения медьсодержащего сырья – рудоподготовка – осуществляется в дробильном отделении. Медное сырье (шлак, руда) в железнодорожных думпкарах поступает на приемную эстакаду первичных бункеров, разгружается на решетки с размером ячейки 330 на 400 мм. Надрешетный продукт (негабариты) разбивается вручную, подрешетный продукт из бункеров пластинчатыми питателями и ленточными транспортерами подается в конусную дробилку среднего дробления с предварительным грохочением на колосниковом грохоте. После стадии среднего дробления медное сырье через ситовые бункера подается для контрольного грохочения на вибрационные грохота, после чего подрешетный продукт крупностью 10 мм через систему транспортеров поступает в бункера главного корпуса, а надрешетный продукт на вторую стадию дробления в конусные дробилки мелкого дробления. Продукт после мелкого дробления возвращается в те же ситовые бункера и, далее, на грохочение. Конечным продуктом дробильного отделения является материал крупностью 10 мм.

Обслуживание дробильного отделения осуществляется бригадой рабочих в составе дробильщика, бункеровщика, грохотовщика и машиниста конвейера, которые обеспечивают бесперебойным медьсодержащим сырьем отделение измельчения и флотации.

В отделении измельчения и флотации медное сырье перерабатывается на двух технологических секциях по схеме прямой флотации с получением концентрата. Технологический процесс начинается с измельчения рудного сырья и производится в три стадии: первая стадия – в открытом цикле, вторая и третья стадии – в замкнутом цикле с классифицирующим оборудованием. Дробленый материал из бункеров тарельчатыми питателями и ленточными транспортерами подается в шаровые мельницы, где в водной среде производится первая стадия измельчения.

Измельченный материал (пульпа) песковыми насосами перекачивается в шаровые мельницы второй стадии измельчения и, далее, на гидроциклоны первой стадии классификации для разделения на грубую (пески) и тонкую (слив) фракции. Пески возвращаются на доизмельчение в мельницы второй стадии, а слив самотеком вместе с ксантогенатом и флотомаслом поступает на межцикловую флотацию в механическую и в пневмомеханическую флотомашину.

Пенный продукт межцикловой флотации является готовым медным концентратом. Хвосты флотации насосами перекачиваются на вторую стадию классификации в гидроциклонах.

Слив последовательно проходит еще две стадии классификации: в спиральных классификаторах и в гидроциклонах. Пески всех трех стадий классификации поступают на третью стадию измельчения в шаровые мельницы.

Бригада рабочих отделения измельчения и флотации включает в себя машиниста питателей, машиниста мельниц, растворщика реагентов и флотатора.

В фильтровально-сушильном отделении сгущение продуктов обогащения осуществляется в пяти двухмостовых сгустителях диаметром 30 м с периферическим приводом. Фильтровальное отделение имеет в своем составе две независимые технологические системы: медную и песковую (пиритную), включающие в себя дисковые вакуум-фильтры, агитчаны, фильтратные, песковые насосы и вакуум-насосы.

Сушильное отделение имеет в своем составе теплогенератор с газовой горелкой, сушильный барабан с полочной насадкой, пылеулавливающий циклон, дымосос, центробежный вентилятор для подачи первичного и вторичного воздуха в топку сушильного барабана. Из барабана концентрат по системе конвейеров подается в аварийный склад для непосредственной погрузки в железнодорожные думпкары и отправки в медеплавильный цех.

Бригада рабочих фильтровально-сушильного отделения состоит из фильтровальщика, сушильщика, машиниста питателя, транспортерщика и машиниста конвейера.

Отделение по приготовлению растворов реагентов осуществляет переработку обожженного известняка и приготовление известкового молока, приготовление растворов флотационных реагентов необходимой концентрации и перекачивание растворов

реагентов в расходные баки отделения измельчения и флотации.

Технология приготовления реагентов заключается в выгрузке сырья из железнодорожных вагонов или автотранспорта, складировании, растворении, перекачке. Затаренные реагенты при помощи электропогрузчика разгружаются и складируются в пролет подвесной кран-балки. От мест загрузки реагентов и машин для растворения сернистого натрия и ксантогената производится отсос с очисткой аспирационного воздуха. Шламы периодической чистки емкостей перекачиваются в отдельный контактный чан, затем в хвостовой желоб обогатительной фабрики с добавкой известкового молока для нейтрализации.

Приготовление известкового молока осуществляется по следующей схеме: известь из железнодорожных думпкаров разгружается в приемные бункера реагентного отделения, далее последовательно питателем в щековую дробилку и в шаровую мельницу для мокрого измельчения до крупности менее 0,074 мм и в спиральный классификатор, пески которого возвращаются на доизмельчение в мельницу.

Другие флотационные реагенты (ксантогенат, аэрофлот) загружаются в контактные чаны для растворения водой и далее перекачиваются в расходные емкости отделения измельчения и флотации.

Приготовление растворов реагентов осуществляет растворщик реагентов, рабочим местом которого являются все площадки, склады и оборудование.

При обогащении медьсодержащих руд в воздух рабочей зоны поступает пыль, представленная в основном аэрозолями дезинтеграции, которые образуются при разгрузке, дроблении, грохочении, перегрузке дробленой руды, а также при замешивании растворов и чистке оборудования. Аэрозоли конденсации встречаются в сушильном отделении при загрузке и выгрузке концентрата.

Изучение дисперсного состава пыли позволило установить, что преобладающее число пылинок имеет размеры 2,1–5,0 мкм, что определяет устойчивый характер присутствия данной пыли в воздухе рабочей зоны, глубокое проникновение в органы дыхания, а также длительное ее нахождение альвеолах легких (табл. 1).

**Таблица 1**

Дисперсный состав пыли, %

| Отделение | Процент пылевых частиц размером | | | |
|---|---|---|---|---|
| | до 2,0 мкм | 2,1–5,0 мкм | 5,1–10,0 мкм | более 10,1 мкм |
| Дробильное | 26,6 | 71,2 | 1,8 | 0,4 |
| Измельчения и флотации | 27,6 | 69,8 | 2,1 | 0,5 |
| Фильтровально-сушильное | 20,1 | 78,4 | 1,3 | 0,2 |
| Реагентное | 14,7 | 82,3 | 2,4 | 0,6 |

В химическом составе пыли при анализе было выявлено преобладание двуокиси кремния, меди, железа, а также серы, кальция, алюминия, кобальта (табл. 2). Согласно работе [5] кремний диоксид кристаллический и медь обладают фиброгенными свойствами. Наибольшее содержание диоксида кремния отмечено в воздухе дробильного отделения (23,4 %). Обращает на себя внимание присутствие в составе пыли мышьяка на всех отделениях. Кремний диоксид кристаллический и мышьяк относятся к веществам, обладающим канцерогенным действием [1].

**Таблица 2**

Химический состав пыли, %

| Отделение | Химические компоненты, % | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Cu | Ni | $SiO_2$ | Co | As | Fe | S | Ca | Al | MgO |
| Дробильное | 4,6 | Следы | 23,4 | 0,003 | 0,1 | 7,2 | 4,2 | 2,7 | 3,3 | 2,4 |
| Измельчения и флотации | 11,3 | Следы | 4,7 | 0,01 | 0,3 | 16,4 | 12,3 | 0,9 | 1,3 | 0,5 |
| Фильтровально-сушильное | 15,9 | Следы | 6,8 | 0,01 | 0,2 | 4,1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Реагентное | 2,2 | Следы | 3,2 | 0,02 | 0,1 | 1,7 | 9,8 | 3,4 | 1,6 | 0,3 |

В дробильном отделении на рабочем месте машиниста конвейера средние значения максимально разовых концентраций пыли составили 2,9 мг/м³ в холодный период года и 2,6 мг/м³ в теплый период года, при этом запыленность в холодный период несколько выше. Возможно, это объясняется тем, что в зимнее время в производственных помещениях уменьшается кратность воздухообмена. Среднесменные концентрации пыли составляли 2,8 и 2,2 мг/м³ в холодный и теплый период года соответственно.

В отделении измельчения и флотации у флотомашины среднее значение макси-

мально разовых концентраций регистрировалось на уровне 2,6 мг/м³ в холодный период года и 2,8 мг/м³ в теплый период года, в зоне обслуживания тарельчатого питателя соответственно 3,2 и 2,9 мг/м³, и в зоне обслуживания шаровой мельницы 3,8 мг/м³ в холодный период года и 3,4 мг/м³ в теплый период года. Среднесменные концентрации пыли на вышеперечисленных рабочих местах отделения составляли 1,4–2,8 мг/м³ в холодный период года и 2,4–3,0 мг/м³ в теплый.

На рабочем месте аппаратчика сгустителей в фильтровально-сушильном отделении максимально разовые концентрации пыли по средним значениям составляли 1,9 мг/м³ в холодный и 1,4 мг/м³ в теплый период года. Среднесменные концентрации пыли у сгустителя соответственно 1,2 и 0,9 мг/м³.

У щековой дробилки на рабочем месте дозировщика реагентов средние значения максимально разовых концентраций пыли отмечены на уровне 1,6 мг/м³ в холодный и 1,9 мг/м³ в теплый период года, а на рабочем месте растворщика реагентов на площадке по раскупорке тары максимально разовые концентрации по средним значениям составляли 2,1 и 1,8 мг/м³ в холодный и теплый период года соответственно. Среднесменные концентрации пыли в реагентном отделении оценивались на уровне 1,4 и 1,3 мг/м³ в холодный период года; 1,4 и 0,9 мг/м³ в теплый период года у дозировщика и растворщика реагентов соответственно.

На рабочем месте машиниста конвейера дробильного отделения исследовались концентрации меди и диоксида кремния. Максимально разовые и среднесменные концентрации меди в рабочей зоне машиниста конвейера, как в теплый, так и в холодный периоды года не превышали предельно допустимые значения (ПДК 1,0/0,5 мг/м³). В то же время нами было отмечено превышение ПДК диоксида кремния (4,0 мг/м³) по среднесменным концентрациям в теплый (4,8 мг/м³) и холодный (4,2 мг/м³) периоды года. По-видимому, причиной столь высокой запыленности воздуха является неудовлетворительная работа вентиляции. Производительность каждой из 10 аспирационных систем, предназначенных для удаления загрязненного воздуха, была ниже проектной производительности. Ряд местных укрытий не перекрывает источник выделения вредности, что не обеспечивает достаточное улавливание пыли. Кроме того, влажная уборка помещения осуществляется только на транспортерах под дробилками (данные транспортеры герметично укрыты), во всех остальных случаях применяется сухая уборка.

Максимально разовые концентрации меди на рабочем месте машиниста мельниц не превышали ПДК (1,0 мг/м³) в оба периода года, как по средним, так и по максимальным значениям, находясь в пределах 0,20–0,26 мг/м³. Среднесменные концентрации, составляющие 0,045 и 0,14 мг/м³ в теплый и холодный периоды года, соответственно также ниже ПДК (0,5 мг/м³). Концентрации диоксида кремния в воздухе рабочей зоны машиниста мельниц по средним значениям находились на уровне 2,6 мг/м³ в теплый период года и 2,8 мг/м³ в холодный период года, что не превышало ПДК (4,0 мг/м³).

Содержание меди и диоксида кремния в воздухе рабочей зоны флотатора (отделение измельчения и флотации), а также фильтровальщика, сушильщика, машиниста питателя, транспортерщика и машиниста конвейера (фильтровально-сушильное отделение) как в теплый, так и в холодный периоды года не превышало ПДК.

Содержание меди в рабочей зоне машиниста питателя (реагентное отделение) в теплый и холодный периоды года было в пределах ПДК по средним и по максимальным значениям. Содержание диоксида кремния превышало предельно допустимые значения и составляло по среднесменным концентрациям 5,1 мг/м³ в теплый 5,4 мг/м³ в холодный период года. Как показали наши исследования, вентиляция в реагентном отделении не эффективна, а на складе реагентов она вообще не организована.

Таким образом, технологические процессы и оборудование на обогатительной фабрике формируют комплекс неблагоприятных факторов производственной среды, среди которых ведущим является пыль. Поступающая в воздух рабочей зоны пыль представлена аэрозолями дезинтеграции, которая образуется при дроблении, грохочении, перегрузке дробленной руды, а также при замешивании растворов и чистке оборудования. Аэрозоли конденсации встречаются в сушильном отделении при загрузке и выгрузке концентрата. Преобладающее число пылинок имеет размеры 2,1–5,0 мкм, что определяет устойчивый характер присутствия данной пыли в воздухе рабочей зоны, длительное нахождение ее в глубоких отделах органов дыхания. В составе пыли преобладают кремний диоксид кристаллический и медь, обладающие фиброгенным действием на организм. Присутствие в пыли кремний диоксида кристаллического и мышьяка определяет ее канцерогенную опасность. Повышенная запыленность воз-

духа в таких отделениях, как дробильное, измельчения и флотации и реагентное, объясняется особенностями технологического процесса и неправильной организацией воздухообмена производственных зданий.

### Список литературы

1. Канцерогенные факторы и основные требования к профилактике канцерогенной опасности: СанПиН 1.2.2353–08. – М.: Информационно-издательский центр Роспотребнадзора, 2008. – 7 с.

2. Лобова Т.Т. Изучение дисперсности пыли методом микроскопии // Методы изучения производственной пыли и заболеваемость пневмокониозами: сб. науч. тр. – М.: Медицина, 1965. – С. 43–48.

3. Методические указания по измерению концентраций аэрозолей преимущественно фиброгенного действия. – М.: Медицина, 1987. – 26 с.

4. Неустроев А.А. Основы металлургического производства. – М.: Металлургия, 1984. – 258 с.

5. Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны: ГН 2.2.5.1313–03. – СПб: Информационно-издательский центр Роспотребнадзора, 2004. – 234 с.

6. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда: Р 2.2.2006–05. – Екатеринбург: ИД «Урал Юр Издат», 2006. – 184 с.

**Рецензенты:**

Константинов В.Г., д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики рака ФГУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий Роспотребнадзора», г. Екатеринбург;

Ползик Е.В., д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе Уральского научно-практического центра медико-социальных и экономических проблем здравоохранения, г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 15.03.2011.

УДК 617-089: 613. 98

# ОКАЗАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

**Горелик С.Г.**

*Национальный исследовательский университет «БелГУ», Белгород, e-mail: gorelik@bsu.edu.ru*

Тенденция увеличения популяции пожилых и старых людей носит глобальный характер и влечет за собой увеличение потребности в медико-социальной помощи и услугах. Цель нашего исследования: определить потребность лиц пожилого и старческого возраста в хирургической помощи, дать характеристику ближайших и отдаленных медико-социальных результатов хирургического лечения больных, проанализировать отдаленные результаты хирургического лечения. Полученные результаты позволили нам сделать следующие выводы: наиболее часто встречающейся хирургической патологией является острый холецистит, который составляет 50,2 %; частота общесоматических осложнений превалирует над осложнениями, связанными с оперативным вмешательством. Оценивая качество жизни пациентов в отдаленном периоде, установили, что качество жизни у больных пожилого и старческого возраста по сравнению со здоровыми, значительно снижено.

**Ключевые слова: реабилитация, хирургическое лечение, пожилой и старческий возраст**

# RENDERING SURGICAL CARE TO PATIENTS OF OLDER AND ELDERLY AGE

**Gorelik S.G.**

*National research university «BSU», Belgorod, e-mail: gorelik@bsu.edu.ru*

The trend of increasing from the population of older and elderly people has a global character and entails an increase in the demand for health care and social assistance and services. The aims of our study were to: identify the needs of older and elderly patients in surgical care, to describe the immediate and long-term health and social outcomes of surgical treatment, to analyze the long-term results of surgical treatment. The results allowed us to draw the following conclusions: the most common surgical disease is acute cholecystitis, which is 50,2 %; surgery was performed on 45,5 % of the patients; the frequency of somatic complications takes precedence over complications associated with operative intervention. Assessing the life quality of the patients in a long-term period, it was found that the life quality of patients of older and elderly age, compared with healthy ones, was significantly reduced.

**Keywords: rehabilitation, surgery, older and elderly age**

Тенденция увеличения популяции пожилых и старых людей носит глобальный характер и влечет за собой увеличение потребности в медико-социальной помощи и услугах. Уровень заболеваемости у пожилых людей в 2 раза, а в старческом возрасте – в 6 раз выше, чем среди людей более молодого возраста. До 80 % пенсионеров по старости нуждаются в медико-социальной помощи. Более 25 % этой категории лиц имеют по 2–5 хронических заболеваний сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной, кроветворной, костно-суставной систем, органов дыхания, пищеварения и др. Отчетливая тенденция к постарению населения требует увеличения объема гериатрической помощи, в том числе и хирургической. [1, 4, 5]. Поскольку особенностью хирургического лечения является необходимость проведения оперативных вмешательств, являющихся, несомненно, фактором агрессии, возникает проблема переносимости пациентом пожилого и старческого возраста не только хирургических операций, но вероятное развитие осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде [2, 3].

Цель нашего исследования: определить потребность лиц пожилого и старческого возраста в хирургической помощи (плановой и экстренной), дать характеристику ближайших и отдаленных медико-социальных результатов хирургического лечения больных пожилого и старческого возраста, проанализировать отдаленные результаты хирургического лечения, оценивая качество жизни пациентов по опроснику SF-36.

## Материалы и методы исследования

Объектом исследования явился контингент больных, получивших хирургическую медицинскую помощь за 2007 год в хирургическом отделении №1 муниципальной городской клинической больницы №1 города Белгорода. В исследование были включены больные после хирургического лечения и больные, у которых стабилизацию состояния удалось достичь консервативными методами.

Предметом исследования явились медицинские технологии, применяемые при оказании специализированной хирургической помощи больным, оценка ближайших и отдаленных медико-социальных результатов лечения больных пожилого и старческого возраста после хирургического лечения. Для оценки качества жизни больных в отдаленном периоде (через три года), после лечения в стационаре, было проведено анкетирование 60 лиц пожилого и старческого возраста.

## Результаты исследования и их обсуждение

За 2007 г. в хирургическое отделение МГКБ №1 было госпитализировано 2500 хирургических больных. От общего количества лица пожилого и старческого возраста составили 211 человек (8,4 %).

Из них лица женского пола составили 70,8 %, а лица мужского – 29,2 %.

Возраст пациентов составил от 60 до 88 лет, средний возраст составил 74,2 ± 0,6 года.

Доля больных, доставленных в экстренном порядке, составила 92,0 % от общего количества, при этом примерно 62,3 % больных были доставлены в стационар спустя сутки с момента заболевания.

Среди всех больных с патологией органов брюшной полости на первое место выходит острый холецистит, составляя 50,2 %. С острым панкреатитом пролечено 12,8 %; с острой спаечной кишечной непроходимостью – 8,0 %; хроническим холециститом страдало – 9,5 %; язвенной болезнью, осложненной кровотечением – 3,4 % или перфорацией – 0,95 %; грыжи различной локализации составили – 1,42 %.

При анализе историй болезни было выявлено, что в большинстве случаев один пациент пожилого или старческого возраста имеет не одно, а несколько заболеваний, наиболее часто встречалась комбинация желчнокаменной болезни с острым холециститом (44,0 %). У 5,8 % пациентов было более 2-х заболеваний пищеварительной системы.

Ведущую сопутствующую патологию составили заболевания сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца – 45,5 %, гипертоническая болезнь II–III ст. – 51,2 %), дыхательной системы (хроническая обструктивная болезнь легких, хронический обструктивный бронхит с дыхательной недостаточностью II–III – 7,1 %), нервной системы (дисциркуляторная энцефалопатия II–III встречается в 21,0 %) и эндокринной системы (сахарный диабет II типа – 3,3 %) .

Купировать острую патологию консервативно удалось 115 пациентам (54,5 %). Всем 96 (45,5 %) пациентам, нуждающимся в оперативном вмешательстве, была проведена предоперационная подготовка. Ее сроки составили от 2 часов до 5 суток.

У 30 пациентов с острым холециститом (31,3 %) из-за наличия декомпенсации сопутствующей патологии оперативное вмешательство (чрескожная чреспеченочная холецистостомия) было произведено под местной анестезией. После стабилизации состояния у 2 пациентов после ЧЧХС была произведена холецистэктомия из мини-доступа. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография с эндоскопической папиллосфинктеротомией произведена 5 (5,2 %) пациентам. Холецистэктомия из мини доступа применялась у 16 (16,7 %) пациентов, видеолапароскопическая холецистэктомия – у 15 (15,6 %). И только в 4 (4,2 %) случаях использовалась традиционная холецистэктомия.

У данной категории больных дренирование брюшной полости в послеоперационном периоде производилось от 3 до 17 суток. Выписано домой с дренажом 5 % пациентов.

Послеоперационная рана зажила первичным натяжением у 95 %.

Осложнения, связанные с оперативным вмешательством, наблюдались у 4,5 %, частота общесоматических осложнений составила – 10,8 %, летальность составила – 5,2 % (11 пациентов).

В отдаленном периоде после хирургического лечения (через 3 года) осмотрено 60 больных. Уклон производился на особенностях реабилитации больных геронтологического возраста в течение 3 лет с момента выписки из хирургического стационара.

Амбулаторно, под присмотром участкового врача с консультациями врача-хирурга прошли реабилитацию 95,0% больных. 30,0% посетили санаторий «Красиво». Реабилитация протекала без осложнений у 76,0%, удовлетворительно у 16,0%, рецидивы заболевания с последующей госпитализацией в экстренном порядке наблюдаются у 8,0%.

Для оценки качества жизни больных в отдаленном периоде после лечения в стационаре, было проведено анкетирование 60 лиц пожилого и старческого возраста по опроснику SF-36. Полученные результаты мы сопоставили с данными качества жизни (КЖ) здоровых людей (табл. 1).

**Таблица 1**

| Шкалы SF-36 | Здоровые лица ($n$ = 45) | Лица пожилого и старческого возраста ($n$ = 60) |
|---|---|---|
| Физическое функционирование (PF) | 96,0 ± 21,2 | 28,6 ± 3,7* |
| Физически ролевое функционирование (RP) | 90,0 ± 19,8 | 24,4 ± 5,1* |
| Боль (P) | 90,0 ± 19,8 | 44,8 ± 4,7* |
| Общее здоровье (GH) | 73,2 ± 17,6 | 49,9 ± 3,7* |
| Жизненная сила (VT) | 62,2 ± 14,2 | 42 ± 4,4* |
| Социальное функционирование (SF) | 85,0 ± 18,8 | 66,2 ± 4,6* |
| Эмоционально-ролевое функционирование (RE) | 65,0 ± 15,0 | 49,2 ± 5,8* |
| Ментальное здоровье (MH) | 63,3 ± 14,5 | 49, 5 ± 4,5* |

Примечание. * – $p \leq 0,05$.

Особенно отличаются в худшую сторону характеристики физического состояния, которое у больных пожилого и старческого возраста во много раз, по сравнению со здоровыми, ограничивает повседневную и трудовую деятельность. Значительной интенсивности достигает болевой синдром, существенно снижена активность больных и повышена их утомляемость.

**Выводы**

1. Количество лиц пожилого и старческого возраста, пролеченных в хирургическом отделении №1 МГКБ №1 за год составляет 8,4% от общего числа больных.

2. Наиболее часто встречающейся хирургической патологией является острый холецистит, который составляет 50,2%.

3. Оперативное вмешательство было произведено – 45,5% больным, остальным пациентам в связи с наличием декомпенсации сопутствующей патологии удалось купировать острую патологию консервативно.

4. 31,3% пациентов из-за наличия декомпенсации сопутствующей патологии была проведена чрескожная чреспеченочная холецистостомия под местной анестезией. С дренажами выписано – 5%.

5. Осложнения, связанные с оперативным вмешательством, наблюдались только у 4,5%; частота общесоматических осложнений превалировала над осложнениями, связанными с оперативным вмешательством, и составила – 10,8%, летальность составила 5,2%. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением у 95%.

6. Оценивая качество жизни пациентов в отдаленном периоде, установили, что качество жизни у больных геронтологического возраста (через 3 года), по сравнению со здоровыми, значительно снижено. Особенно отличаются в худшую сторону характеристики физического состояния, которое у больных пожилого и старческого возраста во много раз по сравнению со здоровыми, ограничивает повседневную и трудовую деятельность. Значительной интенсивности достигает болевой синдром, существенно снижена активность больных и повышена их утомляемость.

**Список литературы**

1. Брискин Б.С., Ломидзе О.В. Влияние полиморбидности на диагностику и исход в абдоминальной хирургии у пожилых // Клиническая геронтология. – 2008. – №4. – С. 30–34.

2. Драгой М.Г., Краснова М.А. Возрастные болезни. – М., 2007. – 738 с.

3. Степень операционного риска (методика клинического определения, практическое значение) / Н.Н. Малиновский, Н.С. Леонтьева, И.Н. Мешалкин и др. // Хирургия. – 1973. – С. 32–35.

4. Сафарова Г.Л. Демографические аспекты старения населения России // Отечественные записки. – 2005. – № 3. – С. 24.

5. Марио Пассери Обучение в области гериатрии. Проблема, которая интересует всю Европу // Гериатрия в лекциях. – Т. 2. – М.: Ньюдиамед, 2005. – С. 451–455.

**Рецензенты:**

Ильницкий А.Н., д.м.н., профессор кафедры медицинской реабилитации Полоцкого государственного университета, г. Новополоцк;

Прощаев К.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней №2 Белгородского государственного университета, г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 12.04.2011.

УДК 618.3 – 008.6 – 008.9 – 06 – 085.382.012.8 (045)

# ВЛИЯНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА НА СИСТЕМНЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ТОКСИКОЗЕ I ПОЛОВИНЫ БЕРЕМЕННОСТИ

**Грицак Е.Е., Рогожина И.Е.**

*ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России», Саратов, e-mail: grelen.84@mail*

Изучены интегративные биохимические параметры крови у 120 беременных с токсикозом I половины различной степени тяжести, проведено сопоставление полученных результатов с тяжестью клинических проявлений патологии. Проведена оценка влияния плазмафереза на изученные метаболические показатели.

**Ключевые слова: рвота беременных, синдром цитолиза, активность трансаминаз крови, плазмаферез**

# EFFECT OF PLASMAPHERESIS ON METABOLIC SYSTEM DISORDES AT EMESIS GRAVIDARUM

**Gritsak E.E., Rogozhina I.E.**

*Saratov State Medical University of V.I. Razumovskii, Saratov, e-mail: grelen.84@mail*

Integrative study biochemical parameters of blood in 3 groups of observations of pregnant women with vomiting in pregnancy of varying degrees of severity, the comparison of the results obtained with the severity of clinical manifestations of disease. Assessed the influence of plasmapheresis on the investigated metabolic parameters.

**Keywords: emesis gravidarum, cytolysis syndrome, plasmapheresis**

Токсикоз I половины беременности остается одной из наиболее важных проблем акушерства. Его частота не имеет тенденции к снижению и достигает 22–28 % [1, 5, 6, 7].

До настоящего времени остаются в значительной мере неизученными состояние процессов липопероксидации при токсикозе I половины беременности и их роль в патогенезе основных клинических проявлений данной патологии. Между тем, как известно, избыточное образование свободных радикалов приводит к дестабилизации биологических мембран клеток различных органов и тканей, в частности, печени, и соответственно может явиться одним из ведущих факторов нарушения ее детоксицирующей функции.

Цель исследования – изучение взаимосвязи тяжести клинических проявлений заболевания, интенсификации процессов липопероксидации и аутоинтоксикации у беременных с токсикозом I половины различной степени тяжести, оценка влияния плазмафереза на изученные метаболические показатели.

## Материалы и методы исследования

В группу наблюдений вошли 120 пациенток с токсикозом I половины беременности со сроком гестации от 5 до 16 недель, находившиеся на стационарном лечении в МУЗ «Перинатальный центр» г. Энгельса с 2009 по 2011 г. В соответствии с общепринятой классификацией (Миров И.М., 1990) обследуемые женщины были разделены на 3 группы.

48 беременных с легким течением патологии составили 1-ю группу: рвота у таких женщин наблюдалась до 4–5 раз в сутки. Уменьшение массы тела составляло до 5 % от исходной массы. Общее состояние оставалось удовлетворительным, однако пациентки могли отмечать апатию и снижение работоспособности. Гемодинамические показатели (АД, пульс) оставались в пределах нормы. Диурез не изменялся. Ацетонурия, изменения в морфологическом составе крови отсутствовали.

44 беременных со среднетяжелым течением рвоты беременных вошли во 2-ю группу. В данной группе наблюдений отмечались учащение рвоты до 10 раз в сутки и более, ухудшение общего состояния – возникал значительная слабость и апатия. Уменьшение массы тела составляло 6–10 % от исходной массы тела. Наблюдалась тахикардия (до 100 ударов в минуту), артериальная гипотензия, снижение диуреза. В моче определялся ацетон, при исследовании крови могла быть выявлена легкая анемия, при анализе КОС – метаболический ацидоз.

28 беременных с тяжелым течением токсикоза I половины беременности были включены 3-ю группу наблюдений. При III степени тяжести течения указанной патологии (чрезмерная рвота) общее состояние женщин резко ухудшалось – отмечались адинамия, головокружение, головные боли. Рвота наблюдалась до 20 раз в сутки и сопровождалась постоянной тошнотой, изо рта ощущался запах ацетона. Прогрессировала потеря массы тела – более 10 % от исходной массы тела. Возникали выраженная тахикардия, гипотензия, резко снижался диурез. При чрезмерной рвоте в крови повышались уровни мочевины и билирубина, отмечалось увеличение гематокрита и числа лейкоцитов, одновременно уменьшалось содержание альбуминов и холестерина, в моче определялись белок и цилиндры, реакция мочи на ацетон – резко положительная.

Контрольную группу составили 40 беременных в аналогичные сроки беременности с неосложненным течением гестации.

Содержание одного из продуктов липопероксидации – малонового диальдегида (МДА) в плазме крови определяли спектрофотометрическим методом [4]. Стабильность биологических мембран оценивали путем определения активности АСТ и АЛТ в сыворотке крови. Выраженность аутоинтоксикации оценивали

по уровню в крови веществ средней молекулярной массы (МСМ) [2].

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с помощью программ Statistica 99 (Версия 5,5 А, «Statsoft, Inc», г. Москва, 1999); «Microsoft Excel, 97 SR-1 (Microsoft, 1997). Достоверность различий (р) определяли параметрическим критерием достоверности.

## Результаты исследования и их обсуждение

В I группе наблюдения не выявлено изменений уровня МДА, молекул средней массы, а также активности АСТ и АЛТ в крови по сравнению с аналогичными показателями в группе женщин с неосложненным течением беременности (табл. 1).

В группе беременных со среднетяжелым течением токсикоза I половины беременности наблюдалось возрастание уровня МДА в плазме крови (см. табл. 1).

Системные метаболические сдвиги у больных со среднетяжелым течением токсикоза I половины беременности сочетались с развитием эндогенной интоксикации, на что указывало существенное повышение уровня молекул средней массы ($p < 0,02$).

**Таблица 1**

Содержание малонового диальдегида в плазме крови беременных с различной степенью тяжести токсикоза I половины беременности

| Изучаемые показатели | Группы беременных | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Неосложненное течение беременности ($n = 40$) | Легкое течение токсикоза I половины беременности ($n = 48$) | Среднетяжелое течение токсикоза I половины беременности ($n = 44$) | Тяжелое течение токсикоза I половины беременности ($n = 28$) |
| МДА в плазме крови, мкмоль/мл | 2,69 ± 0,18 | 2,97 ± 0,19<br>$p > 0,5$ | 3,34 ± 0,21<br>$p < 0,05$<br>$p_1 > 0,5$ | 3,76 ± 0,31<br>$p < 0,001$<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 > 0,5$ |

Примечание: $p$ – рассчитано по отношению к показателям группы женщин с неосложненным течением беременности; $p_1$ – рассчитано по отношению к показателям беременных с легким течением; $p_2$ – рассчитано по отношению к показателям беременных со среднетяжелым течением токсикоза I половины беременности.

Как показали результаты проведенных нами исследований, у пациенток III группы с тяжелым течением токсикоза I половины беременности (hyperemesis gravidarum) имело место значительное увеличение активности в сыворотке крови изучаемых ферментов – АСТ и АЛТ, являющихся объективными маркерными молекулами повреждения цитоплазматических мембран клеток при различных экзо- и аутоинтоксикациях.

Одновременно наблюдалась дальнейшая активация процессов липопероксидации, о чём свидетельствовало наиболее выраженное накопление МДА в плазме крови у пациенток этой группы (см. табл. 1). С утяжелением клинических проявлений заболевания прогрессивно возрастал уровень МСМ ($p < 0,01$) .

Все пациентки с hyperemesis gravidarum были разделены на две группы. В основной подгруппе комплекс традиционной терапии был дополнен проведением плазмафереза, а в подгруппе сравнения беременным проведен курс общепринятой терапии токсикоза I половины беременности.

Проведено сопоставление показателей состояния процессов липопероксидации и эндогенной интоксикации в момент поступления беременных в стационар и на 9–10 сутки терапии. При этом на фоне проведенного лечения у пациенток подгруппы сравнения активность трансаминаз в сыворотке крови превышала соответствующие показатели женщин с неосложненным течением беременности.

Содержание МДА в плазме крови оставалось высоким, показатель эндогенной интоксикации (уровень МСМ в крови) снизился, но тем не менее превышал соответствующий показатель в группе контроля (табл. 2), что является свидетельством сохраняющейся активации процессов липопероксидации и аутоинтоксикации у пациенток группы сравнения после проведенной общепринятой терапии.

Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют сделать заключение о недостаточной эффективности традиционных методов комплексной терапии чрезмерной рвоты беременных, о чем свидетельствует сохраняющаяся эндогенная интоксикация у беременных с hyperemesis gravidarum.

Известно, что основными эффектами лечебного действия плазмафереза являются детоксикация и антиоксидантный эффект [3].

В связи с чем представлялось целесообразным использовать плазмаферез у пациенток с чрезмерной рвотой беременных (основная подгруппа). Оказалось, что у беременных данной подгруппы на 9–10 дни лечения в стационаре произошла нормализация показателя эндогенной интоксикации (уровня МСМ в крови), содержание малонового диальдегида не превышало аналогичные показатели в группе контроля (табл. 2). Таким образом, использование плазмафереза в комплексной терапии беременных с чрезмерной рвотой способствует ликвидации эндогенной интоксикации, нормализации оксигенации и трофики тканей матери и плода.

**Таблица 2**

Содержание МДА, МСМ, активность АСТ, АЛТ в крови беременных с тяжелым течением токсикоза I половины беременности на фоне различных видов терапии

| Изучаемые показатели | Группы беременных | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | группа контроля ($n$ = 40) | подгруппа сравнения (на фоне общепринятой терапии) ($n$ = 16) | | основная подгруппа (общепринятая терапия и плазмаферез) ($n$ = 12) | |
| | $M \pm m$ | $M \pm m$ | P | $M \pm m$ | P |
| МДА в плазме крови, мкмоль/мл | 2,69 ± 0,18 | 3,29 ± 0,19 | $p < 0,05$ | 2,81 ± 0,17 | $p > 0,5$ |
| Уровень молекул средней массы в крови (ед. опт. пл.) | 0,31 ± 0,014 | 0,42 ± 0,02 | $p < 0,001$ | 0,35 ± 0,03 | $p > 0,5$ |
| Активность АЛТ, мкмоль/мл час | 0,31 ± 0,034 | 0,38 ± 0,010 | $p < 0,05$ | 0,34 ± 0,012 | $p > 0,5$ |
| Активность АСТ, мкмоль/мл час | 0,26 ± 0,022 | 0,34 ± 0,02 | $p < 0,05$ | 0,30 ± 0,016 | $p > 0,5$ |

Примечание: *P* – рассчитано по отношению к показателям группы женщин с неосложненным течением беременности.

## Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что общепринятое традиционное лечение оказывает лишь частичное корригирующее влияние на проявления синдрома эндогенной интоксикации у пациенток с hyperemesis gravidarum. При сопоставлении результатов влияния различных видов терапии на метаболические сдвиги и показатель эндогенной интоксикации у пациенток с hyperemesis gravidarum было установлено, что выраженный положительный корригирующий эффект оказывало применение традиционных терапевтических мероприятий в комплексе с использованием плазмафереза. При этом показатели содержания МСМ и МДА в плазме крови достигали контрольных величин, что не было отмечено у беременных подгруппы сравнения.

### Список литературы

1. Диагностика, профилактика и лечение гестозов / О.Н. Харкевич, И.И. Канус, А.Н. Буянова и др. – Минск: Медицина, 2001. – 206 с.

2. Ковалевский А.Н., Нифантьев О.Е. Замечания по скрининговому методу определения молекул средних масс // Лаб. дело. – 1989. – №10. – С. 35–39.

3. Серов В.К, Абубакирова А.М., Баранов И.И. Эфферентные методы лечения при патологических состояниях в акушерстве //Акуш. и гинекол. – 1997. – № 5. – С. 64–66.

4. Суплонов С.Н. Баркова Э.Н. Суточные и сезонные ритмы перекисей липидов и активности супероксиддисмутазы в эритроцитах у жителей средних широт и Крайнего Севера // Лаб. дело. – 1986. – №8. – С. 459–463.

5. Chou F.H., Lin L.L., Cooney A.T. Psychosocial factors related to nausea, vomiting, and fatigue in early pregnancy // J. Nurs. Scholarsh. – 2003. – №35(2). – P. 119–25.

6. Gadsby R, Barnie-Adshead AM, Jagger C. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy // Br. J. Gen. Pract. – 1993. – №43(371). – P. 245–248.

7. Mazzotta P, Stewart D, Atanackovic G. Psychosocial morbidity among women with nausea and vomiting of pregnancy: prevalence and association with anti-emetic therapy // J. Psychosom. Obstet. Gynaecol. – 2000. – №21(3). – P. 129–36.

**Рецензенты:**

Василенко Л.В., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПК ППС Саратовского ГМУ имени В.И. Разумовского, г. Саратов;

Глухова Т.Н., д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 15.03.2011.

УДК 612.343 – 005

# ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ СЕКРЕЦИИ ПОСЛЕ ДЕЙСТВИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

**Грязных А.В., Горохова М.В.**

*ГОУ ВПО «Курганский государственный университет», Курган, e-mail: anvit-2004@mail.ru*

Установлена гетерохронность восстановительных реакций внешнесекреторной функции поджелудочной железы в состоянии покоя, при действии мышечной нагрузки и в процессе восстановления после действия велоэргометрической нагрузки у обследуемых с различным уровнем и спецификой повседневной двигательной активности.

**Ключевые слова: мышечное напряжение, восстановление, панкреатическая секреция, ферменты**

# RECOVERY PANCREATIC SECRETION AFTER ACTION OF PHYSICAL LOADING

**Gryaznikh A.V., Gorohova M.V.**

*Kurgan State University, Kurgan, e-mail: anvit-2004@mail.ru*

Investigated the dynamics of redox reactions of exocrine pancreatic function at rest, under the action of muscle load and in the process of recovery of bicycle stress load in subjects with various levels and specificity of daily physical activity.

**Keywords: muscle voltage, recovery, pancreatic secretion, enzymes**

Наличие большого количества разнообразных по своим свойствам стрессовых раздражителей предполагает и множество разнообразных путей и механизмов их воздействия на организм человека. В повседневной жизни человека, к числу наиболее часто встречаемых стрессоров относятся мышечное и эмоциональное напряжение, в то же время являющиеся неотъемлемым атрибутом жизни человека.

Многочисленными работами отечественных и зарубежных авторов убедительно продемонстрировано, что у высококвалифицированных спортсменов, по сравнению с лицами, не занимающимися спортом, наблюдаются специфические особенности регуляторных механизмов, обеспечивающих у них экономичность функций организма в условиях мышечного покоя и наиболее высокий уровень функционирования физиологических систем в процессе мышечного напряжения [5, 7, 9]. Изменения в регуляторных механизмах проявляются у спортсменов в функционировании практически всех систем организма [5, 8, 9], в том числе и пищеварительной системе.

Анализ отечественной и зарубежной литературы показал достаточную, в определенной степени, изученность вопроса о функциональных особенностях структур гастродуоденального отдела желудочно-кишечного тракта у человека в норме и при различных нарушениях его деятельности [2, 3, 4, 6, 8, 10]. Вместе с тем отмечается недостаточная изученность процессов восстановления внешнесекреторной функции поджелудочной железы после действия физической нагрузки у лиц с различным уровнем и спецификой повседневной двигательной активности [1]. Изучение восстановительных процессов пищеварительной системы при действии мышечных нагрузок имеет большое значение для выработки рационального режима питания, режима тренировок, а также наиболее оптимального использования мышечных нагрузок с лечебной и профилактической целью.

Целью данного исследования явилось изучение динамики восстановления внешнесекреторной функции поджелудочной железы у обследуемых с различным уровнем и спецификой повседневной двигательной активности при действии субмаксимальной мышечной нагрузки.

## Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 24 человека – мужчины в возрасте от 18 до 22 лет. По условиям работы все обследуемые были разделены на три группы. Первую группу составили лица, не занимающиеся спортом (контрольная группа), вторую группу составили спортсмены-борцы, в третью группу вошли спортсмены-лыжники.

Исследовались базальная и стимулированная порции дуоденального содержимого. В качестве стимулятора поджелудочной секреции использовали 30 мл 0,5 %-го раствора соляной кислоты. Для изучения динамики восстановления определяемых показателей исследование проводилось в четыре этапа: изучали показатели в состоянии физиологического покоя; сразу после нагрузки; в условиях восстановления через 1 и 2 часа после нагрузки.

В качестве физической нагрузки использовалась стандартная велоэргометрическая нагрузка продолжительностью 1 час. С целью подбора нагрузки у обследуемых индивидуально был определен показатель максимального потребления кислорода (МПК).

Методом фракционного гастродуоденального зондирования определяли следующие показатели: объем и pH секрета, концентрацию и валовое выделение α-амилазы (Smith Roe в модификации Сокол,

1966), липазы (Бонди, 1961), протеолитическую активность (ПА) и суммарную протеолитическую активность (СПА) дуоденального содержимого (модификация Кунитца–Нортропа).

Исследование проводилось на базе ГОУ «Курганская областная клиническая больница», вузовско-академической лаборатории физиологии экстремальных состояний (зав. лабораторией д.м.н., профессор Смелышева Л.Н.) Курганского государственного университета. Все исследования проводили при наличии письменного согласия обследуемых и с учетом биоэтических норм. Статистический анализ проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Для сравнения переменных в каждой обследуемой группе по отношению к фоновым данным применяли парные критерии. Взаимосвязь параметров оценивали путем расчета коэффициента корреляции ($r$) Пирсона при уровне безошибочного прогноза более 95 % ($p < 0,05$).

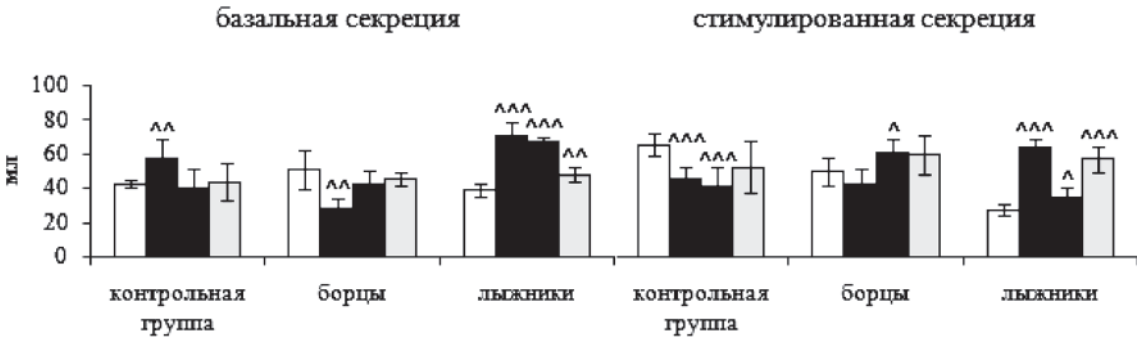
## Результаты исследования и их обсуждение

Исследование внешнесекреторной функции поджелудочной железы у обследуемых контрольной группы и спортсменов различной специализации в условиях мышечного покоя и в процессе восстановления после действия физической нагрузки показало, что в зависимости от специфики повседневных физических нагрузок наблюдаются различия в концентрации и валовой продукции липазы, амилазы и протеолитической активности дуоденального содержимого. Эти различия выявляются в большей мере при ацидификации двенадцатиперстной кишки раствором соляной кислоты, нежели в условиях базальной секреции.

Показатель объема дуоденального содержимого в условиях тощаковой и базальной секреции в состоянии физиологического покоя у спортсменов и обследуемых контрольной группы не имел достоверных различий. По отношению к объему дуоденального содержимого в условиях базальной секреции стимуляция двенадцатиперстной кишки 0,5 %-м раствором соляной кислоты вызвала увеличение ($p < 0,05$) объема панкреатического секрета у обследуемых контрольной группы на 54,7 ± 10,1 % и уменьшение у спортсменов-лыжников на 28,7 ± 13,1 %.

При действии мышечной нагрузки объем дуоденального содержимого у борцов был достоверно ниже ($p < 0,001$) по сравнению с аналогичным показателем у контрольной группы и лыжниками. При ацидификации двенадцатиперстной кишки 0,5 %-м раствором соляной кислоты у борцов при нагрузке и во время восстановления после мышечной нагрузки наблюдается тенденция к увеличению объема, у остальных групп обследуемых тенденция к увеличению объема наблюдается лишь через 2 часа после действия мышечной нагрузки.

Объем базальной секреции дуоденального содержимого после действия физической нагрузки, по сравнению с фоновыми показателями, увеличивается у обследуемых контрольной группы и спортсменов, развивающих выносливость (у лыжников), в процессе восстановления после действия физической нагрузки объем уменьшается до фоновых показателей; у борцов же после действия физической нагрузки объем снижается ($p < 0,001$), но в процессе восстановления также стремится к первоначальным показателям. При стимуляции панкреатической секреции наблюдаются разнонаправленные изменения исследуемого показателя на нагрузку у борцов и контрольной группы (рисунок).




*Динамика восстановления объема панкреатического секрета у обследуемых контрольной группы и спортсменов разных специализаций; ^ – различия достоверны по отношению к фоновым данным $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$; ^^^ – $p < 0,001$*

Так, после стимуляции двенадцатиперстной кишки объем дуоденального содержимого по сравнению с базальной порцией увеличивается у обследуемых контрольной группы, у спортсменов объем уменьшается ($p < 0,05$). После действия физической нагрузки объем стимулированной порции дуоденального содержимого у обследуемых контрольной

группы и борцов снижается, у лыжников, наоборот – увеличивается ($p < 0,05$). В процессе восстановления после действия физической нагрузки секреторная функция двенадцатиперстной кишки всех групп обследованных достигает фоновых показателей.

При определении содержания α-амилазы дуоденального содержимого обследуемых в покое существенных различий не выявлено, после стимуляции отмечается снижение уровня α-амилазы во всех группах обследуемых (табл. 1).

**Таблица 1**

Восстановление концентрации и валового выделения α-амилазы у лиц с различным уровнем повседневной двигательной активности после действия мышечной нагрузки

| Исследуемый показатель | Условие | Контрольная группа | | Борцы | | Лыжники | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | базальная секреция | стимулируемая секреция | базальная секреция | стимулируемая секреция | базальная секреция | стимулируемая секреция |
| Концентрация α-амилазы, мг/мл | Покой | 0,45 ± 0,01 | 0,15 ± 0,01 | 0,52 ± 0,05 | 0,31 ± 0,01 | 0,54 ± 0,02 | 0,25 ± 0,03 |
| | Нагрузка | 0,7 ± 0,04*** | 0,7 ± 0,04*** | 0,93 ± 0,04*** | 0,7 ± 0,06*** | 0,3 ± 0,03*** | 0,3 ± 0,02 |
| | Восстановление 1 ч | 0,15 ± 0,01*** | 0,5 ± 0,02*** | 0,57 ± 0,02 | 0,54 ± 0,03*** | 0,5 ± 0,03 | 0,3 ± 0,03 |
| | Восстановление 2 ч | 0,48 ± 0,06 | 0,3 ± 0,03*** | 0,65 ± 0,07 | 0,76 ± 0,1*** | 0,53 ± 0,06 | 0,7 ± 0,04*** |
| Валовое выделение α-амилазы, мг/ч | Покой | 18,9 ± 0,83 | 10,2 ± 3,4 | 25,5 ± 2,51 | 15,17 ± 1,0 | 20,6 ± 0,74 | 6,6 ± 0,5 |
| | Нагрузка | 38,9 ± 2,69*** | 33,0 ± 1,3*** | 26,3 ± 3,1 | 29,1 ± 2,7*** | 23,26 ± 1,51 | 20 ± 1,1*** |
| | Восстановление 1 ч | 5,74 ± 0,53*** | 20,5 ± 1,9*** | 24,6 ± 3,0 | 32,5 ± 2,5*** | 33 ± 1,6*** | 10 ± 1,1** |
| | Восстановление 2 ч | 19,7 ± 1,79 | 15,6 ± 1,8* | 30,2 ± 3,5 | 45,3 ± 6,3*** | 25,8 ± 3,4 | 40 ± 3*** |

Примечание: – * – различия достоверны по отношению к фоновым данным $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

После действия мышечной нагрузки уровень α-амилазы достоверно увеличивается у борцов (0,93 ± 0,04 ед/мл) и у обследуемых, не занимающихся спортом (0,7 ± 0,04 ед/мл) ($p < 0,001$); такая же тенденция наблюдается при ацидификации двенадцатиперстной кишки. Для лыжников характерно снижение ($p < 0,001$) концентрации α-амилазы после нагрузки в условиях базальной секреции, при стимуляции наблюдается тенденция к увеличению данного показателя. Через 1 час после действия нагрузки уровень α-амилазы снижается в контрольной группе ($p < 0,05$), у борцов наблюдается тенденция к снижению, а у лыжников, наоборот, увеличивается по сравнению с данными, полученными при действии нагрузки.

Через 2 часа после действия нагрузки уровень α-амилазы в условиях базальной секреции у обследуемых соответствует фоновым значениям. При ацидификации двенадцатиперстной кишки через 2 часа после действия мышечной нагрузки отмечено достоверное увеличение α-амилазы у спортсменов, а в контрольной группе наблюдается постепенное снижение по сравнению с содержанием α-амилазы в дуоденальном содержимом через 1 час восстановления. По отношению к данным, полученным в состоянии покоя, наблюдается достоверное увеличение α-амилазы дуоденального содержимого в группах спортсменов ($p < 0,05$); у обследуемых контрольной группы наблюдается тенденция к увеличению концентрации α-амилазы.

В ходе обследования нами выявлены несколько иные изменения концентрации липазы (табл. 2).

Фоновое значение концентрации липазы базальной порции дуоденального содержимого обследуемых контрольной группы (15,5 ± 1,4 ед/мл) выше, чем у обследуемых спортсменов (у борцов – 12,2 ± 0,6 ед/мл, у лыжников – 8,6 ± 0,7 ед/мл) ($p < 0,05$). При стимуляции двенадцатиперстной кишки 0,5 %-м раствором соляной кислоты содержание липазы в дуоденальном содержимом контрольной группы в покое (19,4 ± 1,6 ед/мл) и через 2 часа после нагрузки (25 ± 3,3 ед/мл) также значительно выше, чем в покое и после двухчасового восстановления после нагрузки у лыжников (9,8 ± 0,5 ед/мл, 16,7 ± 1,5 ед/мл соответственно) и борцов (8,5 ± 0,6 ед/мл, 8,3 ± 0,9 ед/мл) ($p < 0,001$), а при нагрузке и через 1 час восстановления

таких различий не выявлено. После действия физической нагрузки содержание липазы в базальной порции во всех группах обследуемых достоверно снижается ($p < 0,01$), а стимулированной повышается у борцов и лыжников ($p < 0,001$).

После действия физической нагрузки содержание липазы в базальной порции дуоденального содержимого уменьшается во всех группах обследуемых, через 2 часа после нагрузки наблюдается увеличение липазы в контрольной группе и у лыжников ($p < 0,001$). При ацидификации двенадцатиперстной кишки 0,5 %-м раствором соляной кислоты нами отмечено достоверное увеличение концентрации липазы у спортсменов после действия мышечной нагрузки ($p < 0,001$). В дальнейшем при восстановлении после нагрузки было отмечено увеличение в контрольной группе и у лыжников, а у борцов – уменьшение содержания липазы ($p < 0,05$). У борцов восстановление секреции липазы произошло быстрее, чем в остальных группах обследуемых.

**Таблица 2**

Восстановление концентрации и валового выделения липазы у лиц с различным уровнем повседневной двигательной активности после действия мышечной нагрузки

| Исследуемый показатель | Условие | Контрольная группа | | Борцы | | Лыжники | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | базальная секреция | стимулируемая секреция | базальная секреция | стимулируемая секреция | базальная секреция | стимулируемая секреция |
| Липаза, ед/мл | Покой | 15,5 ± 1,4 | 19,4 ± 1,6 | 12,2 ± 0,6 | 8,5 ± 0,6 | 8,6 ± 0,7 | 9,8 ± 0,5 |
| | Нагрузка | 8,4 ± 1,0** | 17,6 ± 1,1 | 6,9 ± 0,5*** | 21,2 ± 0,6*** | 6,4 ± 0,6* | 18,9 ± 1,6*** |
| | Восстановление 1 ч | 22 ± 2,1* | 15,6 ± 1,2 | 11,2 ± 1,0 | 15,8 ± 0,2*** | 19,2 ± 1,7*** | 16,3 ± 1,6** |
| | Восстановление 2 ч | 30 ± 1,7*** | 25,0 ± 3,3 | 15,1 ± 1,6 | 8,3 ± 0,9 | 19,2 ± 1,8*** | 16,7 ± 1,5*** |
| Валовое выделение липазы, ед/ч | Покой | 657 ± 66 | 1251 ± 92 | 619 ± 60 | 417 ± 35 | 337 ± 36 | 269 ± 17 |
| | Нагрузка | 454 ± 44* | 787 ± 51*** | 193 ± 22*** | 895 ± 93*** | 441 ± 32 | 1221 ± 132*** |
| | Восстановление 1 ч | 857 ± 95 | 621 ± 45*** | 458 ± 26* | 959 ± 62*** | 1292 ± 134*** | 554 ± 54*** |
| | Восстановление 2 ч | 1273 ± 127*** | 1179 ± 90 | 671 ± 45 | 494 ± 61 | 918 ± 88*** | 932 ± 60*** |

Примечание: – * – различия достоверны по отношению к фоновым данным $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Рассматривая межгрупповой аспект, не отмечаем различий протеолитической активности в условиях базальной секреции в состоянии покоя, при ацидификации двенадцатиперстной кишки выявлены разнонаправленные изменения данного показателя (табл. 3).

**Таблица 3**

Восстановление протеолитической активности и общей протеолитической активности у лиц с различным уровнем повседневной двигательной активности после действия мышечной нагрузки

| Исследуемый показатель | Условие | Контрольная группа | | Борцы | | Лыжники | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | базальная секреция | стимулируемая секреция | базальная секреция | стимулируемая секреция | базальная секреция | стимулируемая секреция |
| ПА, мкмоль тирозина/мл | Покой | 19,5 ± 0,7 | 31,3 ± 3,01 | 25,2 ± 1,3 | 26,9 ± 2,0 | 25,3 ± 1,05 | 29,6 ± 1,6 |
| | Нагрузка | 30,2 ± 2,4*** | 33,2 ± 1,5 | 24,9 ± 0,5 | 28,3 ± 1,8 | 25,5 ± 1,33 | 29,6 ± 1,5 |
| | Восстановление 1 ч | 19,7 ± 1,4 | 30,3 ± 3,3 | 24,1 ± 1,15 | 26,5 ± 2,6 | 19,9 ± 1,06** | 25,1 ± 3,1 |
| | Восстановление 2 ч | 24,2 ± 2,1 | 19,2 ± 2,4** | 38,4 ± 1,4*** | 21,7 ± 1,5 | 31,35 ± 2,7 | 34,6 ± 2,9 |
| СПА, мкмоль тирозина/мл/час | Покой | 826 ± 44,9 | 2015 ± 161 | 1270 ± 113 | 1304 ± 72 | 977 ± 43 | 805 ± 37 |
| | Нагрузка | 1708 ± 173*** | 1507 ± 119* | 1202 ± 67 | 1156 ± 90 | 1796 ± 121*** | 1880 ± 83*** |
| | Восстановление 1 ч | 754 ± 70 | 1246 ± 166** | 1016 ± 82 | 1570 ± 125 | 1334 ± 80** | 828 ± 60 |
| | Восстановление 2 ч | 1013 ± 97 | 901 ± 80*** | 1736 ± 59** | 1259 ± 96 | 1491 ± 118** | 1959 ± 169*** |

Примечание: – * – различия достоверны по отношению к фоновым данным $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Физическая нагрузка вызвала увеличение ($p < 0,001$) протеолитической активности в условиях базальной секреции у обследуемых контрольной группы. При ацидификации двенадцатиперстной кишки достоверных различий в уровне протеолитической активности обследуемых не выявлено. Уже через 1 час после действия мышечной нагрузки протеолитическая активность дуоденального содержимого обследуемых восстанавливается до фоновых показателей. Через 2 часа после действия мышечной нагрузки наблюдается достоверное увеличение протеолитической активности в базальной порции дуоденального содержимого спортсменов ($p < 0,001$).

## Заключение

Исследование внешнесекреторной функции поджелудочной железы у обследуемых контрольной группы и спортсменов различной специализации в условиях мышечного покоя и в процессе восстановления после действия физической нагрузки показало, что в зависимости от специфики повседневных физических нагрузок наблюдаются различия в концентрации и валовой продукции липазы, амилазы и протеолитической активности у лиц, занимающихся и не занимающихся спортом.

Анализ динамики восстановления показателей внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы у обследуемых показал, что двухчасовой период после действия нагрузки не обеспечил восстановления показателя протеолитической активности и суммарной протеолитической активности дуоденального содержимого у обследуемых контрольной группы. Спортсменам-лыжникам свойственно превышение показателей, характеризующих выделение жидкой части секрета, ферментов липазы, амилазы, протеолитической активности в условиях стимулированной панкреатической секреции относительно фоновых значений. В определенной мере положение о полном восстановлении исследуемых показателей характерно и для борцов.

*Работа выполнена в рамках реализации аналитической ведомственной целевой программы «Развитие научного потенциала высшей школы на 2011–2013 гг.» № 1.2.11.*

## Список литературы

1. Грязных А.В. Биохимический гомеостаз у спортсменов в условиях восстановления после мышечного напряжения // Вестник МАНЭБ. – 2009. – Том 14, № 2. – С. 39–45.

2. Данилова А.В. Динамика содержания желчных кислот в желудочном соке в покое и при действии мышечного напряжения у лиц с различным уровнем повседневной двигательной активности: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Челябинск, 2000. – 22 с.

3. Камакин Н.Ф., Колодкина Е.В. Способ определения протеолитической активности биологических субстратов при различных значениях pH // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 7. – С. 16–17.

4. Коротько Г.Ф. Пищеварение – естественная технология. – Краснодар: Изд-во: «ЭДВИ», 2010. – 304 с.

5. Кузнецов А.П., Речкалов А.В., Смелышева Л.Н. Желудочно-кишечный тракт и стресс. – Курган: Изд-во Курганского гос. ун-та, 2004. – 254 с.

6. Курзанов А.Н. Роль энкефалинов в пептидергической и холинергической регуляции гастродуодено-панкреатического комплекса: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Краснодар, 2001. – 42 с.

7. Потапова Т.В. Адаптивно- компенсаторные реакции организма юных спортсменов на нагрузки прогрессивной тренировки и восстановления / Т.В. Потапова, В.В. Эрлих, А.М. Мкртумян; под науч. ред. А.П. Исаева. – Тюмень: Изд-во ТГУ, 2008. – 344 с.

8. Смелышева Л.Н., Архипова О.А. Влияние физической нагрузки на секреторную функцию поджелудочной железы у студентов с различным тонусом автономной нервной системы // Психолого-педагогические и медико-биологические проблемы физической культуры и спорта: материалы Всероссийской научно-практической конференции (23-24 ноября 2009 г.). – Челябинск: Изд-во Челябинского гос. пед. ун-та, 2009. – С. 262–265.

9. Glace B., Murphy Ch., McHugh M. Food and fluid intake and disturbances in gastrointestinal and mental function during an ultramarathon // Int. J. Sport Nutr. and Exercise Metab. – 2002. – Vol. 12, № 4. – C. 414–427.

10. Halangk Walter, Kruger Burkhard, Ruthenburger Manuel. Trypsin activity is not involved in premature, intrapancreatic trypsinogen activation // Amer. J. Physiol. – 2002. – Vol. 282, № 2. – P. 367–374.

**Рецензенты:**

Щуров В.А., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории функциональных исследований ФГУ РНЦ «Восстановительная травматология и ортопедия» имени акад. Г.А. Илизарова, г. Курган;

Исаев А.П., д.б.н., профессор, зав. кафедрой «Теория и методика физической культуры и спорта» Южно-Уральского государственного университета, г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 04.04.2011.

УДК 616-002.77: 576. 8

# ФАКТОРЫ ПЕРСИСТЕНЦИИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

**Гульнева М.Ю., Кулибин А.Ю., Малафеева Э.В.**

*ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия Минздрав соцразвития России», Ярославль, e-mail: ch-ma@mail.ru*

Изучен персистентный потенциал 157 штаммов микроорганизмов, 83 штамма выделены у больных ревматическими заболеваниями. Выявлено повышение распространения антилизоцимной активности условно-патогенных микроорганизмов, колонизирующих организм больных ревматическими заболеваниями. Штаммы стафилококков и кишечных бактерий, выделенные у больных ревматическими заболеваниями, отличались высокой антилизоцимнои активностью, а культуры S. epidermidis и E. coli характеризовались выраженной антилактоферриновой активностью.

**Ключевые слова: условно-патогенные микроорганизмы, персистенция, ревматические заболевания**

# PERSISTENCE FACTORS OF THE CONDITIONALLY-PATHOGENIC MICROORGANISMS IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES

**Gulneva M.Yu., Kulibin A.Yu., Malafeeva E.V.**

*Yaroslavl state medical academy, Yaroslavl, e-mail: ch-ma@mail.ru.*

The study of the persistence potential of 157 strains of microorganisms, 83 strains were isolated in patients with rheumatic diseases. The wide spread of the antilysozyme sign of the conditional-pathogenic microorganisms, colonizing patients organism, was detected. Staphylococcus spp. and the intestinal bacteria, isolated in rheumatic patients, were characterized by high antilysozyme activity, cultures of Staphylococcus epidermidis and Escherichia coli were characterized by high antilactoferrin activity.

**Keywords: conditionally-pathogenic microorganisms, persistence, rheumatic diseases.**

При ревматических заболеваниях создаются условия для длительной микробной персистенции в результате особенностей формирования иммунного ответа хозяина, в частности, дисбаланса Th1 и Th2-клеток в динамике развития заболевания [8]. Наряду с этим, длительное переживание (персистенция) микроорганизмов в организме больных может быть обусловлено свойствами микроорганизмов. В персистировании микроорганизмов имеет значение их индифферентность к воздействующим внешним факторам физико-химической природы, обеспечение стабильных антагонистических эффектов в биоценозе и сохранением жизнеспособности популяции за счёт приобретения устойчивости к защитным механизмам хозяина [2]. Бактерии способны ингибировать факторы естественной резистентности организма хозяина, такие как лизоцим, комплемент, гистоноподобные белки, катионный белок тромбоцитов. Этот дистанционный механизм бактериальной иммуносупрессии хозяина способствует длительному выживанию (персистированию) патогенных и условно-патогенных бактерий в макроорганизме [1].

**Цель:** изучение персистентного потенциала условно-патогенных микроорганизмов, выделенных у больных ревматическими заболеваниями, на основании исследования их антилактоферриновой и антилизоцимной активности.

## Материалы и методы исследования

Изучено 157 штаммов условно-патогенных микроорганизмов, из них 83 штамма, выделенных от больных ревматическими заболеваниями, и 74 клинических штамма, полученных у лиц группы сравнения. Исследованные штаммы получены при бактериологическом обследовании 97 больных ревматическими заболеваниями, из них 59 – ревматоидным артритом и 38 больных системной красной волчанкой. Диагноз ревматоидного артрита устанавливали согласно критериям Американской ревматологической ассоциации (1987). Преобладали пациенты с I–II рентгенологической стадией (71%) и у 29% больных определялась III рентгенологическая стадия поражения суставов. Большинство пациентов (84,7%) имели II степень функциональной недостаточности суставов. Для оценки активности болезни использовали индекс активности болезни – DAS4 (disease activity score). I степень активности РА установлена у 30,5%, II – у 50,8% и III – у 18,6% больных. Серопозитивная форма РА установлена у 86,4% больных, у остальных – серонегативная. Диагноз системной красной волчанки устанавливали согласно критериям Американской ревматологической ассоциации (1982). Степень активности заболевания определяли, используя индекс ECLAM. Обследованы больные I (47,4%) и II (52,6% больных) степени активности, с подострым (57,9%) и хроническим (42,1% больных) течением. Больные обследованы бактериологическим методом, руководствуясь приказом МЗ №535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» (2006). Исследуемым материалом служили моча и отделяемое со слизистых оболочек носа. Идентификацию выделенных культур проводили по морфологическим,

тинкториальным, культуральным и ферментативным свойствам согласно руководству по систематике бактерий Берги. Выделенные при ревматических заболеваниях штаммы условно-патогенных микроорганизмов были отнесены к видам стафилококка (Staphylococcus aureus, Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus epidermidis) и бактериям семейства Enterobacteriaceae родов Escherichia, Klebsiella. В качестве группы сравнения были использованы клинические штаммы идентичных по видовой и родовой принадлежности микроорганизмам, полученным у ревматических больных. Клинические штаммы выделены при бактериологическом исследовании материала со слизистой оболочки носа у больных ринитом и из мочи при бактериурии.

Изучение антилактоферриновой активности микроорганизмов (АЛФА) проводилось методом, основанным на определении остаточного количества лактоферрина в инкубационной смеси с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) [4]. Антилактоферриновую активность выражали в абсолютных величинах (нг/мл) инактивированного микроорганизмами лактоферрина. Антилизоцимную активность микроорганизмов (АЛА) определяли фотометрическим методом [5]. Антилизоцимную активность микроорганизмов выражали в мкг/мл, оценивая остаточную активность фермента после инкубации супернатанта исследуемой культуры и раствора лизоцима в отношении тест-культуры Micrococcus lyteus. Статистический анализ данных выполнен на IBM PC совместимом компьютере с помощью программы STATISTICA® (Data analysis software system, StatSoft) версия 7.0. Результаты исследований представлены в виде средней ± стандартное отклонение (M ± SD). Сравнение непрерывных величин с нормальным распределением проводилось с помощью t-критерия Стъюдента. Дискретные величины сравнивались с использованием критерия $\chi^2$. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

## Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные исследования показали широкое распространение факторов персистенции (антилактоферриновой и антилизоцимной активности) у микроорганизмов, выделенных у больных ревматическими заболеваниями (табл. 1).

Антилактоферриновый признак стафилококки имели в 63,16 – 100% случаев. АЛФА выявлялась у 100% культур S. aureus и S. haemolyticus, изолированных у лиц группы сравнения. У больных ревматическими заболеваниями штаммы стафилококков имели АЛФА в несколько меньшем проценте случаев, однако эти различия не носили существенного характера. Штаммы E. coli проявляли АЛФА в 100% случаев, а бактерии рода Klebsiella имели данный признак в 78,57% случаев у больных ревматическими заболеваниями и в 100% случаев у лиц группы сравнения. Эти различия также не носили существенного характера ($p > 0,05$).

Антилизоцимная активность определялась у 100% штаммов S. aureus. Штаммы S. epidermidis, выделенные у больных ревматическими заболеваниями, также имели АЛА в 100% случаев, и только 50% культур, изолированные у лиц группы сравнения, имели этот признак, что существенно меньше, чем у культур, полученных у больных ($p < 0,05$). Штаммы E. coli, полученные у больных, также отличались существенно большей частотой АЛА. АЛА культур бактерий рода Klebsiella выявлялась с высокой частотой от 71,43 до 100%.

**Таблица 1**

Распространение антилактоферриновой и антилизоцимной активности у штаммов микроорганизмов, выделенных у больных ревматическими заболеваниями

| Микроорганизмы | *n* | Количество штаммов | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | с АЛФА | | с АЛА | |
| | | абс. | % | абс. | % |
| S. aureus | 19 | 15 | 78,95 | 19 | 100 |
| | 16 | 16 | 100 | 16 | 100 |
| S. haemolyticus | 19 | 15 | 78,95 | 18 | 94,74 |
| | 16 | 16 | 100 | 14 | 87,50 |
| S. epidermidis | 19 | 12 | 63,16 | 19 | 100* |
| | 16 | 15 | 93,75 | 8 | 50 |
| E. coli | 12 | 12 | 100 | 12 | 100* |
| | 12 | 12 | 100 | 8 | 66,67 |
| Klebsiella spp. | 14 | 11 | 78,57 | 14 | 100 |
| | 14 | 14 | 100 | 10 | 71,43 |

Примечание: числитель – микроорганизмы, выделенные у больных РЗ; знаменатель – клинические штаммы микроорганизмов группы сравнения; * – статистически достоверные различия, $p < 0,05$.

При определении выраженности маркёров персистенции установлена различная величина проявления антилактоферриновой и антилизоцимной защиты изученных культур условно-патогенных микроорганизмов (табл. 2).

Штаммы S. aureus, выделенные у больных ревматическими заболеваниями, имели АЛФА в пределах 20,08 ± 1,41 нг/мл и существенно не отличались по активности данного фактора от штаммов, полученных у лиц группы сравнения. Культуры S. haemolyticus, выделенные при ревматических заболеваниях, имели значительно меньшую АЛФА в пределах 11,50 ± 1,45 нг/мл, чем культуры, изолированные у лиц группы сравнения. Штаммы S. epidermidis и E. coli., выделенные у больных ревматическими заболеваниями, характеризовались существенно большей АЛФА, чем культуры данных микроорганизмов, полученные у лиц группы сравнения.

Выделенные у больных штаммы S. aureus характеризовались существенно более выраженной антилизоцимной активностью, равной 10,10 ± 2,17 мкг/мл, а у культур, выделенных у лиц группы сравнения, этот показатель был равен 4,40 ± 1,12 мкг/мл

($p < 0,05$). Величина АЛА S. haemolyticus и S. epidermidis, выделенных у больных, была значительно больше, чем у культур, полученных у лиц группы сравнения. Более значительным антилизоцимным потенциалом отличались бактерии семейства Enterobacteriaceae, полученные у больных ревматическими заболеваниями. Штаммы E. coli и Klebsiella spp. имели достоверно большие значения АЛА ($p < 0,05$).

**Таблица 2**

Антилактоферриновая и антилизоцимная активность микроорганизмов, выделенных у больных ревматическими заболеваниями

| Микроорганизмы | *n* | Антилактоферриновая активность, нг/мл | Антилизоцимная активность, мкг/мл |
|---|---|---|---|
| | | M ± SD | |
| S. aureus | 15 | 22,72 ± 1,88 | 10,1 ± 2,17* |
| | 16 | 20,08 ± 1,41 | 4,40 ± 1,12 |
| S. haemolyticus | 15 | 11,50 ± 1,45* | 9,91 ± 0,82* |
| | 16 | 22,84 ± 1,41 | 4,19 ± 0,61 |
| S. epidermidis | 12 | 7,83 ± 1,13* | 8,92 ± 2,45* |
| | 15 | 5,65 ± 0,62 | 1,24 ± 0,25 |
| E. coli | 12 | 23,87 ± 0,67* | 2,58 ± 0,27* |
| | 12 | 18,17 ± 3,20 | 1,64 ± 0,15 |
| Klebsiella spp. | 12 | 19,40 ± 2,47 | 3,24 ± 0,27* |
| | 14 | 18,13 ± 0,64 | 1,83 ± 0,28 |

Примечание: числитель – микроорганизмы, выделенные у больных РЗ; знаменатель – клинические штаммы микроорганизмов группы сравнения; * – статистически достоверные различия, $p < 0,05$.

Таким образом, при ревматических заболеваниях выделяются микроорганизмы, отличающиеся выраженным персистентным потенциалом. Отдельные штаммы условно-патогенных микроорганизмов, полученные при ревматических заболеваниях, имеют более выраженные персистентные характеристики по сравнению с клиническими штаммами, выделенными при воспалительных процессах на слизистых оболочках носа и мочевыводящих путей. У больных ревматическими заболеваниями слизистые оболочки колонизированы стафилококками и бактериями семейства Enterobacteriaceae, чаще проявляющими антилизоцимную активность. Эпидермальные стафилококки и кишечная палочка, заселяющие организм больных ревматическими заболеваниями, имеют более выраженный антилактоферриновый потенциал, что может играть роль в патогенезе заболевания, снижая уровень лактоферрина и нарушая выживание нейтрофилов [6]. Наряду с этим, все штаммы отдельных видов стафилококков и кишечных бактерий проявляют существенно большую антилизоцимную активность. Высокий уровень антилизоцимной и антилактоферриновой защиты у микроорганизмов, выделенных при ревматических заболеваниях, может способствовать колонизации организма больных условно-патогенными бактериями. Колонизация условно-патогенными микроорганизмами слизистых может в свою очередь сопровождаться развитием ревматических заболеваний [7]. Наличие факторов персистенции у бактерий, заселяющих организм больного, также может способствовать развитию длительных воспалительных коморбидных инфекций при ревматических заболеваниях [3].

## Выводы

1. При ревматических заболеваниях существенно чаще выделяются условно-патогенные микроорганизмы, имеющие антилизоцимную активность, при этом их антилактоферриновая активность обнаруживается с такой же частотой, как и у возбудителей воспалительных процессов слизистых оболочек носа и мочевыводящих путей.

2. Микроорганизмы, выделенные у больных ревматическими заболеваниями, отличаются большей антилизоцимной активностью, а эпидермальный стафилококк и кишечная палочка имеют высокую антилактоферриновую защиту.

## Список литературы

1. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий: теория и практика // Журн. микробиол. – 2000 – № 4 – С. 4–7.

2. Механизмы выживания бактерий / О.В. Бухарин, А.Л. Гинцбург, Ю.М. Романова [и др.]. – М.: Медицина, 2005. – 367 с.

3. Мустафаев М.Ш. Факторы персистенции микроорганизмов, выделенных при гнойно-воспалительных осложнениях переломов челюстных костей / М.Ш. Мустафаев, Ш.С. Кудаев, З.Ф. Хараева // Фундаментальные исследования. – 2005. – № 5 – С. 78–79.

4. Новый метод определения антилактоферриновой активности микроорганизмов. / И.В. Валышева, А.В. Валышев, О.А. Карташова [и др.] // Журн. микробиол. – 2003 – № 4 – С. 64–67.

5. Фотометрическое определение антилизоцимной активности микроорганизмов / О.В. Бухарин, А.В. Валышев, Н.Н. Елагина [и др.] // Журн. микробиол. – 1997 – № 4 – С. 117–120.

6. Lactoferrin is a survival factor for neutrophils in rheumatoid synovial fluid / S.H. Wong, N. Francis, H. Chahal [et al.] // Rheumatology (Oxford). – 2009. – №48(1) – P. 39–44.

7. Sarjomaa M. From tonsillitis to coxitis / M. Sarjomaa, R.V. Liyanarachi, H. Brekke // Tidsskr. Nor. Laegeforen. – 2009. – № 129 (17). – P. 1754–1755.

8. Spellberg B. Type1/type2 immunity in infections diseases / B. Spellberg, J.E. Edwards // Clin.Infect. Dis. – 2001. – № 32. – P. 76–102.

**Рецензенты:**

Раков А.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», г. Ярославль;

Шорманов С.В., д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия Росздрава», г. Ярославль.

Работа поступила в редакцию 22.03.2011.

УДК: 616-831-006:616-832-004-2

# ПСЕВДОТУМОРОЗНОЕ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕЕ ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ: КЛИНИЧЕСКИЕ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

**[1]Гурьянова О.Е., [1]Гулевская Т.С., [1]Моргунов В.А., [2]Шишкина Л.В., [2]Коршунов А.Г., [1]Завалишин И.А.**

*[1]Научный центр неврологии РАМН, Москва;*
*[2]НИИ нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко РАМН, Москва, e-mail: okguryanova@yandex.ru*

В статье представлены результаты наблюдения 43 клинических случаев больных с псевдотуморозным вариантом течения острой очаговой демиелинизации и рассеянного склероза. У 32 больных диагноз был уточнен на основании гистологического исследования биопсийного и операционного материала, 11 пациентам диагноз поставлен в результате проведения комплексного исследования и динамического наблюдения. Описаны алгоритм обследования и тактика ведения больных с псевдотуморозным вариантом течения острой очаговой демиелинизации и рассеянного склероза.

**Ключевые слова: рассеянный склероз, псевдотуморозное течение**

# CLINICAL AND PATHOLOGICAL SPECTRUM OF TUMEFACTIVE MULTIPLE SCLEROSIS

**[1]Guryanova O.E., [1]Gulevskaya T.S., [1]Morgunov V.A., [2]Shishkina L.V., [2]Korshunov A.G., [1]Zavalishin I.A.**

*[1]Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow;*
*[2] The Burdenko Neurosurgery Institute, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow,*
*e-mail: okguryanova@yandex.ru*

We present 43 cases of tumefactive multiple sclerosis or focal tumor-like demyelination lesion. In 32 patients diagnosis was verified histologically, and in 11 cases diagnosis was based on clinical presentations and course, MRI and electrophysiological studies. We developed diagnostic and treatment algorithms for patients with tumor-like demyelination lesions of central nervous system.

**Keywords: multiple sclerosis, tumor-like demyelination lesions**

Рассеянный склероз (РС) – наиболее распространенное демиелинизирующее заболевание, которое поражает в основном лиц трудоспособного возраста. Неясность многих вопросов возникновения и механизмов развития заболевания, трудности диагностики на ранних стадиях развития, разнообразие клинических вариантов течения с быстрой инвалидизацией пациентов, отсутствие эффективных методов лечения вывели изучение РС в круг наиболее актуальных задач современной медицины [2, 6]. При этом, наряду с типичными для РС симптомокомплексами, наблюдаются и редкие клинические варианты его развития. Среди последних особое место занимают случаи с псевдотуморозным вариантом течения заболевания [1, 3]. В этой ситуации в связи с быстрым прогрессированием неврологической симптоматики и выявлением с помощью методов нейровизуализации очаговых изменений мозга больные с предполагаемым диагнозом опухоли головного или спинного мозга направляются в нейрохирургические стационары. Этим пациентам проводится диагностическая стереотаксическая биопсия объемного образования мозга или в ряде случаев тотальное удаление патологического очага. При этом в результате гистологического исследования биопсийного и операционного материала обнаруживаются изменения ткани, характерные для текущего демиелинизирующего процесса. В литературе имеются только отдельные сообщения с описанием подобных случаев, в связи с чем отсутствуют четкие представления о клинических и морфологических признаках псевдотуморозного варианта течения демиелинизирующего процесса как на стадии клинически изолированного синдрома, так и при достоверном РС. В некоторых клинических наблюдениях диагностика этого варианта течения демиелинизирующего заболевания осложняется отсутствием морфологического подтверждения наличия демиелинизирующего процесса, что может привести к ошибочному диагнозу и, как следствие, к неверному лечению пациента. Таким образом, можно констатировать, что случаи с псевдотуморозным вариантом течения демиелинизирующего заболевания представляют значительный медико-социальный интерес и мало изучены, что определило необходимость проведения настоящего исследования.

**Целью исследования** является определение клинических особенностей и морфологических признаков псевдотуморозного варианта течения рассеянного склероза и острой очаговой демиелинизации.

## Материалы и методы исследования

В настоящей работе представлены результаты исследования 43 больных с псевдотуморозным вариантом течения РС и острой очаговой демиелинизации. У 32 больных диагноз был уточнен на основании гистологического исследования биопсийного или операционного материала, 11 пациентам диагноз был поставлен в результате проведения комплексного исследования и динамического наблюдения. В нашем исследовании 28 пациентов являлись лицами женского пола, 15 – мужского. Возраст больных колебался от 6 до 67 лет, средний возраст составил 30,9 года. При этом основную массу больных (62 %) составили лица в возрасте от 19 до 40 лет.

У 32 больных (74 %) в НИИ нейрохирургии РАМН им. Н.Н.Бурденко, а также в ряде больниц Москвы и других городов РФ была выполнена стереотаксическая операция (22) или операция удаления предполагаемой опухоли ЦНС (10). При последующем гистологическом исследовании биопсийного и операционного материала диагноз опухоли мозга исключен, однако были выявлены признаки демиелинизирующего процесса. В последующем больные были направлены для дальнейшего наблюдения и лечения в Научный центр неврологии (НЦН) РАМН.

У 11 больных из 43 (26 %) с псевдотуморозным вариантом течения демиелинизирующих заболеваний оперативное вмешательство не проводилось. Диагноз у этих лиц был установлен в НЦН РАМН в результате динамического наблюдения с проведением повторных МРТ и исследованием зрительных, слуховых и соматосенсорных вызванных потенциалов. При этом у 8 больных этой группы в дебюте заболевания был выявлен один опухолеподобный очаг в белом веществе головного или спинного мозга, а у 3 пациентов такой очаг выявлялся на фоне многоочагового поражения белого вещества головного мозга.

Клиническая диагностика демиелинизирующего заболевания с псевдотуморозным вариантом его течения базировалась на клинической картине болезни, данных МРТ исследования, а у 32 больных – на результатах гистологического исследования биопсийного или операционного материала, полученного из патологического очага.

В лаборатории патологической анатомии НЦН РАМН проведено детальное исследование биопсийного и операционного материала, полученного соответственно при проведении стереотаксической операции у 22 больных и удалении объемного образования головного или спинного мозга у 10 больных. Исследовались гистологические срезы, доставленные в лабораторию, окрашенные гематоксилином и эозином, а также по методу ван Гизона. В ряде случаев исследовались гистологические срезы, которые были получены с парафиновых блоков, доставленных в лабораторию. Эти срезы окрашивались лаксолевым прочным голубым для выявления миелина и по модифицированному методу Ниссля для выявления нейронов и элементов глии.

## Результаты исследования и их обсуждение

32 пациента, которым с целью уточнения диагноза была проведена хирургическая операция, разделены на 3 группы в зависимости от времени развития псевдотуморозного течения демиелинизирующего заболевания. Первую группу составили 19 пациентов, среди которых 13 больных являлись лицами женского пола и 6 – мужского пола; возраст больных – от 6 до 59 лет. У этих больных в дебюте заболевания развился псевдотуморозный вариант течения острой очаговой демиелинизации, при этом солитарный опухолеподобный очаг (по данным МРТ) в одном из полушарий головного мозга был выявлен у 18 пациентов, в спинном мозге – у 1 пациентки. Локализация псевдотуморозного очага отмечалась преимущественно в белом веществе теменной доли – 11 случаев. В белом веществе лобно-височной области очаг выявлялся у 4 пациентов, в белом веществе в области подкорковых узлов или вблизи боковых желудочков – у 2, в среднем мозге – у 1, в белом веществе спинного мозга на уровне 2–7 шейных сегментов – у 1. У всех больных с очаговым поражением головного мозга отмечалось подострое (в течение нескольких дней) развитие общемозговых симптомов, которые в 60 % случаев были представлены головной болью, в 40 % – тошнотой и рвотой. У почти половины пациентов также наблюдались когнитивные нарушения, такие как нарушение памяти, внимания, ориентировки в пространстве и времени. У половины больных имелись признаки очагового поражения полушария большого мозга, такие как гемипарез (от минимальных двигательных нарушений до плегии), гемигипестезия; у некоторых пациентов выявлены моторная афазия, парез лицевой мускулатуры, гомонимная гемианопсия, эпи-синдром. В 12 случаях первой группы проведено исследование биопсийного материала, полученного при стереотаксической операции из очага поражения; в 7 случаях исследовался операционный материал, полученный при удалении предполагаемой опухоли головного или спинного мозга. При микроскопическом исследовании во всех случаях признаки опухоли не выявлены, но обнаружены признаки демиелинизирующего процесса. Пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 1000 мг в течение 5 дней начата сразу же после получения результатов гистологического исследования, при этом у 14 больных (из 19) наблюдалась значительно выраженная ремиссия.

У 5 больных улучшение состояния наступило спонтанно.

Вторую группу составили 10 пациентов, у которых очаговая неврологическая симптоматика наблюдалась также в дебюте демиелинизирующего заболевания с псевдотуморозным вариантом его течения, однако при проведении МРТ головного и спинного мозга у этих лиц, наряду с объемным образованием, были выявлены и другие очаги, которые не имели клинического звучания. Среди этих больных было 6 женщин и 4 мужчин в возрасте от 21 до 67 лет. С целью установления характера патологических изменений в мозге у 8 больных была проведена стереотаксическая операция, а у 2 больных – операция удаления предполагаемой опухоли головного мозга с последующим гистологическим исследованием биопсийного и операционного материала. В результате гистологического исследования во всех случаях признаков опухоли не выявлено, но обнаружены признаки демиелинизирующего процесса. Локализация псевдотуморозного очага отмечалась преимущественно в теменной области – 6 случаев, у 4 пациентов – в лобно-височной области, у 1 пациента в спинном мозге на уровне 4–6 шейных сегментов. У всех пациентов второй группы, как и у больных первой группы, отмечалось подострое (в течение нескольких дней) развитие общемозговых симптомов. У большинства пациентов имелись признаки очагового поражения полушария мозга, такие как гемипарез (от минимальных двигательных нарушений до плегии) и гемигипестезия, моторная афазия, реже возникали парез лицевой мускулатуры, когнитивные нарушения, эпи-синдром. В результате проведения пульс-терапии метилпреднизолоном у 7 больных наблюдалась положительная динамика в виде уменьшения неврологического дефицита; у 3 больных ремиссия наступила спонтанно.

Третью группу составили 3 больных с достоверным РС в возрасте 24, 26 и 27 лет, у двоих из которых псевдотуморозный вариант течения возник при очередном обострении заболевания (достоверный РС), у одной – в рамках злокачественной формы РС (вариант Марбурга). Псевдотуморозный вариант течения РС у двух больных развился подостро через 2 года и 5 лет от начала болезни, у больной с вариантом Марбурга он развивался подостро в течение 3,5 месяцев. У пациентов наблюдалась очаговая неврологическая симптоматика в виде чувствительных и двигательных нарушений, снижения зрения, нарушений мочеиспускания. При проведении МРТ головного и спинного мозга у 2 больных выявлялись очаги, характерные для демиелинизирующего заболевания, в том числе псевдотуморозный очаг, возникший при очередном его обострении у 2 больных и при злокачественной форме РС (вариант Марбурга) – у 1 больной. У 2 пациентов проведена стереотаксическая операция с целью получения биопсии объемного образования головного или спинного мозга, у одной больной было выполнено оперативное вмешательство, в результате которого удален псевдотуморозный очаг головного мозга, ошибочно расцениваемый как опухоль мозга. При гистологическом исследовании биопсийного и операционного материала обнаружены признаки демиелинизирующего процесса. Во всех случаях проводилась пульс-терапия метилпреднизолоном с положительным результатом. Больной с вариантом Марбурга также предпринята пульс-терапия метилпреднизолоном в суммарной дозе 7 грамм, дополнительно были проведены 3 сеанса плазмафереза и 2 курса митоксантрона в дозе 10 и 8 мг/м$^2$. На фоне лечения постепенно наблюдалась положительная динамика.

Четвертую группу составили пациенты, у которых псевдотуморозный вариант течения демиелинизирующего заболевания установлен в результате динамического наблюдения с проведением комплексного обследования и патогенетического лечения. Данную группу составили 11 человек, среди которых было 6 женщин в возрасте от 28 до 62 лет и 5 мужчин в возрасте от 18–32 лет. По данным нейровизуализационных методов исследования, псевдотуморозный очаг чаще всего обнаруживался в теменной доле мозга – 5 случаев, одинаково часто – в лобно-височной области и в стволе мозга (по 2 наблюдения), реже – в мозжечке (у 1 пациента) и в спинном мозге на уровне 10–11 грудных позвонков (у 1 больной). Больные были консультированы нейрохирургами, которыми рекомендовано динамическое наблюдение и проведение лечения препаратами преднизолона; оперативное вмешательство не показано. У всех пациентов данной группы также отмечалось подострое развитие симптомов заболевания с развитием общемозговых и очаговых симптомов. У 8 пациентов этой группы (из 11) в дебюте заболевания при МРТ был выявлен один псевдотуморозный очаг в белом веществе головного или спинного мозга. Пациентам было проведено комплексное обследование с использованием высокопольной МРТ и метода вызванных потенциалов. При исследовании вызванных потенциалов у этих

лиц выявлены изменения, характерные для демиелинизирующего процесса (преимущественно при исследовании зрительных вызванных потенциалов). При динамическом наблюдении у всех 8 пациентов после проведения пульс-терапии метилпреднизолоном отмечалось значительное уменьшение опухолеподобного очага и регресс неврологической симптоматики. Однако у 4 больных (из 8) при выполнении МРТ головного мозга в динамике развилось многоочаговое поражение белого вещества головного мозга. Из 11 больных этой группы у 3 при проведении МРТ в дебюте заболевания псевдотуморозный очаг выявлялся на фоне многоочагового поражения белого вещества головного мозга. При исследовании вызванных потенциалов также были обнаружены изменения, характерные для демиелинизирующего процесса. У всех трех больных также отмечалась положительная динамика в результате проведения пульс-терапии метилпреднизолоном. При динамическом наблюдении у всех пациентов данной группы в последующем развилось типичное ремиттирующее течение РС с ремиссиями и обострениями заболевания примерно один раз в год.

При гистологическом исследовании операционного и биопсийного материала из псевдотуморозных очагов были обнаружены характерные для острого демиелинизирующего процесса изменения, выраженные в различной степени. Во всех случаях имелись лимфоцитарные инфильтраты, в том числе массивные, которые располагались преимущественно вокруг венул и капилляров. Во всех участках демиелинизации обнаружены также многочисленные липофаги, содержащие продукты деструкции миелина, пролиферация и гипертрофия астроцитов, которые располагались среди липофагов. Непостоянными признаками демиелинизирующего процесса являлись аксональные сфероиды, гипертрофированные микроглиоциты и отек вещества мозга. Отдельные аксональные сфероиды, т.е. фрагменты распавшихся аксонов, обнаруживались среди липофагов в 58 % случаев. При этом в некоторых биоптатах аксональные сфероиды были поглощены макрофагами (аксофагами). Частота обнаружения отека вещества мозга, возникающего как в участках демиелинизации, так и в перифокальной зоне, составила 60 %. На границе участков демиелинизации с сохранной тканью мозга, наряду с ее отеком, определялись полнокровие сосудов, пролиферация и гипертрофия астроцитов, среди которых менее чем в половине случаев (45 %) располагались гипертрофированные микроглиоциты.

Таким образом, в результате проведенного исследования нами четко определены дебютные формы псевдотуморозного варианта течения демиелинизирующего заболевания, которые подробно не изучались другими исследователями. Установлено, что псевдотуморозный вариант течения РС и острой очаговой демиелинизации может развиваться в рамках клинически изолированного синдрома при солитарном или многоочаговом поражении белого вещества мозга, а также при очередном обострении РС.

Нами также установлено, что псевдотуморозный вариант течения РС и острой очаговой демиелинизации наиболее часто возникал у лиц в возрасте от 19 до 40 лет (62 %), среди которых преобладали лица женского пола (65 %), при этом отмечалась преимущественно полушарная локализация очага демиелинизации с подострым развитием неврологической симптоматики. Установленные нами особенности псевдотуморозного варианта течения демиелинизирующего заболевания, имеющие клиническое значение, в целом согласуются с данными литературы [5, 6]. При морфологическом исследовании биоптатов были выявлены изменения ткани мозга, характерные для типичных бляшек РС, основными гистологическими признаками которых являются деструкция миелиновых волокон с уборкой продуктов их распада липофагами, пролиферация и гипертрофия астроцитов, продуцирующих глиальные волокна, периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты и отек ткани мозга в очагах демиелинизации и в перифокальной области. Также установлено, что тяжелые изменения аксонов с их распадом возникают уже на самых ранних этапах развития демиелинизирующего заболевания.

**Выводы**

При получении спорных данных КТ и МРТ в дебюте псевдотуморозного варианта течения рассеянного склероза и острой очаговой демиелинизации рекомендуется комплексное обследование пациента, включающее выполнение высокопольной МРТ головного и спинного мозга с контрастным усилением, а также метода вызванных потенциалов мозга. В случае развития псевдотуморозного варианта течения демиелинизирующих заболеваний в рамках клинически изолированного синдрома при субклиническом многоочаговом поражении мозга или при достоверном РС целесообразно проведение пульс-терапии метилпреднизолоном; только при отсутствии эффекта от проведенной

терапии рекомендуется выполнение диагностической стереотаксической биопсии мозга.

### Список литературы

1. Случай острого воспалительного демиелинизирующего процесса с псевдотуморозным течением / Р.Ц. Бембеева, С.В. Серков, И.Н. Пронин, А.Г. Коршунов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова – 2007. – № 1. – С. 63–67.

2. Гусев Е.И.. Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. – М.: Миклош, 2004. – С. 158–180.

3. Кислицын Ю.В., Черемисинов О.В. Случай псевдотуморозного течения демиелинизирующего заболевания головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии – 2005. – №3. – С. 61–63.

4. Annesley-Williams D., Farrell M.A., Staunton H., Brett F.M. Acute demyelination, neuropathological diagnosis, and clinical evolution // J. Neuropathol Exp. Neurol. – 2000. – №59. – P. 477–89.

5. Comi G. Mutiple sclerosis: pseudotumoral forms // Neurol Sci. – 2004. – №25. – P. 374–379.

6. Kepes J. Large focal tumor-like demyelinating lesions of the brain – intermediate entity between multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis: a study of 31 patients. // Ann. Neurol. – 1993. – №33. – P. 18–27.

7. Clinical and radiographic spectrum of pathologically confirmed tumefactive multiple sclerosis / C.F. Lucchinetti, R.H. Gavrilova, I. Metz, J.E. Parizi, B.W. Scheithauer, S. Weigand, K. Thomsen, J. Mandrekar, A. Altintas, B.J. Erickson, F. Konig, C. Giannini, H. Lassmann, L. Linbo, S.J. Pittock, W. Bruck // Brain. – 2008. – №131(7). – P. 1759–1775.

8. McAdam L.C., Blaser S.I., Banwell B. Pediatric tumefactive demyelination: case series and review of the literature // Pediatr Neurol. – 2002. – №26. – P. 18–25.

9. Acute focal demyelinating disease simulating brain tumors: histopathologic diagnosis for an accurate diagnosis / Y. Sugita, M. Terasaki, M. Shigemori, K. Sakata, M. Morimatsu // Neuropathology. – 2001. – №21. – P. 25–31.

**Рецензенты:**

Гулевская Т.С., д.м.н., профессор, зав. лабораторией патологической анатомии НЦ неврологии РАМН, г. Москва;

Переседова А.В., д.м.н., старший научный сотрудник VI неврологического отделения НЦ неврологии РАМН, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 28.04.2011.

УДК 616.37–002–036.12

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММ ПРИ СИМУЛЬТАННОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ И ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

**[1]Дмитриева Т.В., [2]Гурко Г.И.**

*[1]Главное бюро медико-социальной экспертизы по Белгородской области, филиал № 10, 308015 Белгород, e-mail: tdmitrieva1@mail.ru;*

*[2]Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, Санкт-Петербург, e-mail: info@gerontology.ru*

В статье обосновано положительное влияние реабилитации на качество жизни пожилых больных с гастроэнтерологической и дыхательной патологией. На примере 62 пациентов пожилого возраста показано, что при симультанной гастроэнтерологической и дыхательной патологии в пожилом возрасте при проведении реабилитации отмечаются более высокие показатели качества жизни по сравнению со стандартными терапевтическими мерами, что свидетельствует о важности применения данного метода в тактике ведения гериатрических больных. Наблюдается положительная динамика по таким показателям как общее здоровье, ролевое функционирование, боль, физическое функционирование, жизнеспособность, психологическое здоровье, ролевое эмоциональное функционирование и социальное функционирование.

**Ключевые слова: пожилые люди, гастроэнтерологическая и дыхательная патология**

# EFFECTIVENESS OF REHABILITATION PROGRAMS OF ELDERS WITH SIMULTANEOUS PAHTOLOGY OF BREATHING AND GASTROENTEROLOGICAL ORGANS

**[1]Dmitrieva T.V., [2]Gurco G.I.**

*[1]The general institute of medical social examination in Belgorod region, Belgorod, e-mail: tdmitrieva1@mail.ru;*

*[2]Institute of bioregulation and gerontology Russian Academy of Medical Sciences, St.-Petersburg, e-mail: info@gerontology.ru*

In article a positive influence of rehabilitation on quality of life of patients with gastroenterological and breathing pathology. Besides that, 62 seniors with simultaneous gastroenterological and breathing pathology were included in thus investigation. In these patients the criteria of quality of life after rehabilitation is more higher than in patients with standard treatment. Such criteria as general health, role functioning, pain, physical functioning, vital testing, mental testing, role emotional functioning and social functioning had good progressive dynamic.

**Keywords: elders, gastroenterological and breathing pathology**

В последние годы отечественная система здравоохранения в значительной степени стала ориентироваться на повышение качества оказания медицинской помощи пожилым людям. Это обусловлено увеличением доли пациентов гериатрического возраста в популяции, ростом патологической пораженности пожилых, когда один человек страдает не менее 6–7 заболеваниями [3]. На первый план в оказании лечебно-реабилитационных мероприятий выходят больные с симультанной патологией, которая характеризуется едиными патогенетическими звеньями. Так, наиболее частой формой такого сочетания является взаимное течение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖДПК). Такая симультанная патология обусловлена гипоксическим состоянием, активацией провоспалительных иммунных реакций и оксидативного стресса. Безусловно, наличие симультанной патологии диктует необходимость разработки высокоэффективных схем реабилитации, особенно в пожилом возрасте [1].

**Цель исследования** – изучить эффективность реабилитации пожилых больных с сочетанным течением ХОБЛ и ЯБЖДПК как симультанной патологии.

## Материал и методы исследования

Проведено проспективное сравнительное исследование, в процессе которого сформированы две группы больных – с симультанной патологией (ХОБЛ и ЯБЖДПК). В исследование включены пациенты в возрасте от 61 до 65 лет, средний возраст испытуемых составил 63,2 + 1,2 года.

Больные группы клинического наблюдения получали традиционное лечение и реабилитационные мероприятия в муниципальных поликлиниках по разработанной нами системе – кинезотерапия в виде групповых занятий, тренажерных тренировок по 40 минут в день, физиолечение – стимуляция дыхательной мускулатуры и миллиметровое воздействие на эпигастральную область, психотерапия и психологическое консультирование, терапевтическое обучение – сформированы небольшие группы пациентов до трех человек, занятия организованы с кратностью не менее 4–5 с применением печатных справочных материалов с изложением данных о возникновении, течении, лечении и реабилитации больных с указанными нозологическими формами. Продолжительность реабилитационных программ составила 3 недели.

Пациентам контрольной группы назначена стандартная терапия имеющихся у них заболеваний, при этом реабилитация не проводилась.

Проведена оценка эффективности реабилитационного вмешательства на качество жизни по традиционному опроснику SF-36.

Достоверность различий показателей качества жизни оценена по критерию t-Стьюдента, разность показателей достоверна при $p < 0,05$.

## Результаты исследования и их обсуждение

При наличии у пациентов симультанной патологии до начала вмешательства в группе клинического наблюдения отмечены следующие параметры качества жизни по данным опросника SF-36.

Показатели по шкалам GH (общего здоровья) соответствовали 26,9 + 2,3 баллам, ролевого функционирования (RP) – 27,3 + 3,3 баллам, боли (P) – 14,3 + 1,9 баллам, физического функционирования (PF) – 25,8 + 2,4 баллам, жизнеспособности (VT) – 26,9 + 3,6 баллам, психологического здоровья (MH) – 22,6 + 1,8 баллам, ролевого эмоционального функционирования (RE) – 31,0 + 2,9 баллам и социального функционирования (SF) – 31,2 + 2,7 баллам.

В контрольной группе имели место следующие параметры оценки качества жизни: по шкалам GH (общего здоровья) – 25,8 + 2,1 балла, ролевого функционирования (RP) – 26,9 + 1,7 балла, боли (P) – 14,3 + 1,5 баллов, физического функционирования (PF) – 24,9 + 2,3 балла, жизнеспособности (VT) – 25,4 + 3,1 балла, психологического здоровья (MH) – 21,8 + 1,5 балла, ролевого эмоционального функционирования (RE) – 30,5 + 2,6 балла и социального функционирования (SF) – 30,7 + 2,4 балла. Достоверной разности показателей между показателями качества жизни в группе клинического наблюдения и контрольной не выявлено.

По окончании реабилитационных мероприятий в группе наблюдения имела место следующая динамика показателей качества жизни.

В группе клинического наблюдения показатели по шкалам GH (общего здоровья) соответствовали 30,8 + 2,4 баллам, ролевого функционирования (RP) – 31,3 + 1,9 баллам, боли (P) – 10,1 + 1,3 баллам, физического функционирования (PF) – 31,4 + 2,1 баллам, жизнеспособности (VT) – 32,1 + 1,5 баллам, психологического здоровья (MH) – 26,7 + 1,4 баллам, ролевого эмоционального функционирования (RE) – 34,3 + 2,1 баллам и социального функционирования (SF) – 35,4 + 2,1 баллам.

В контрольной группе выявлены следующие параметры качества жизни: по шкалам GH (общего здоровья) – 26,5 + 1,5 балла, ролевого функционирования (RP) – 26,1 + 0,8 балла, боли (P) – 12,3 + 1,4 балла, физического функционирования (PF) – 25,1 + 1,5 балла, жизнеспособности (VT) – 27,3 + 1,7 балла, психологического здоровья (MH) – 22,1 + 1,0 балла, ролевого эмоционального функционирования (RE) – 30,0 + 1,9 балла и социального функционирования (SF) – 31,3 + 1,5 балла, $p < 0,05$ (табл. 1).

**Таблица 1**

Динамика показателей качества жизни пожилых пациентов с симультанной патологией под влиянием реабилитации

| Показатель качества жизни | До вмешательства | | После вмешательства | |
|---|---|---|---|---|
| | группа клинического наблюдения ($n$ = 62) | контрольная группа ($n$ = 31) | группа клинического наблюдения ($n$ = 62) | контрольная группа ($n$ = 31) |
| Общее здоровье | 26,9 + 2,3 | 25,8 + 2,1 | 30,8 + 2,4*, ** | 26,5 + 1,5 |
| Ролевое функционирование | 27,3 + 3,3 | 26,9 + 1,7 | 31,3 + 1,9*, ** | 26,1 + 0,8 |
| Боль | 14,3 + 1,9 | 14,3 + 1,5 | 10,1 + 1,3*, ** | 12,3 + 1,4 |
| Физическое функционирование | 25,8 + 2,4 | 24,9 + 2,3 | 31,4 + 2,1*, ** | 25,1 + 1,5 |
| Жизнеспособность | 26,9 + 3,6 | 25,4 + 3,1 | 32,1 + 1,5*, ** | 27,3 + 1,7 |
| Психологическое здоровье | 22,6 + 1,8 | 21,8 + 1,5 | 26,7 + 1,4*, ** | 22,1 + 1,0 |
| Ролевое эмоциональное функционирование | 31,0 + 2,9 | 30,5 + 2,6 | 34,3 + 2,1*, ** | 30,0 + 1,9 |
| Социальное функционирование | 31,2 + 2,7 | 30,7 + 2,4 | 35,4 + 2,1*, ** | 31,3 + 1,5 |

Примечание * – достоверная динамика показателей внутри группы;
** – достоверная разность показателей между группами, $p < 0,05$.

При проведении исследования нами выявлены особенности эффективности реабилитации у больных с изолированным течением патологии.

У пациентов с изолированным течением ХОБЛ и ЯБЖДПК до начала реабилитации в группе клинического наблюдения отмечены следующие усредненные параметры качества жизни.

Показатели по шкалам GH (общего здоровья) соответствовали 24,7 + 1,8 баллам, ролевого функционирования (RP) – 25,7 + 1,6 баллам,боли(P)–14,1 + 1,4 баллам, физического функционирования (PF) – 24,6 + 1,7 баллам, жизнеспособности (VT) – 24,9 + 2,9 баллам, психологического здоровья (MH) – 20,7 + 1,4 баллам, ролевого эмоционального функционирования (RE) – 29,8 + 2,0 баллам и социального функционирования (SF) – 29,9 + 2,1 баллам.

В контрольной группе выявлены следующие параметры оценки качества жизни по шкалам: GH (общего здоровья) – 24,6 + 1,7 балла, ролевого функционирования (RP) – 24,8 + 1,5 балла, боли (P) – 14,2 + 1,6 балла, физического функционирования (PF) – 25,0 + 1,4 балла, жизнеспособности (VT) – 24,1 + 2,1 балла, психологического здоровья (MH) – 20,6 + 1,3 балла, ролевого эмоционального функционирования (RE) – 29,7 + 1,9 балла и социального функционирования (SF) – 29,8 + 1,9 балла.

Достоверной разности показателей между показателями качества жизни в группе клинического наблюдения и контрольной нет.

По окончании реабилитации в группе наблюдения с включением в тактику ведения образовательных мероприятий имела место следующая динамика показателей качества жизни.

В группе клинического наблюдения показатели по шкалам GH (общего здоровья) соответствовали 31,5 + 1,3 баллам, ролевого функционирования (RP) – 30,7 + 1,2 баллам, боли (P) – 8,3 + 1,1 баллам, физического функционирования (PF) – 30,1 + 1,9 баллам, жизнеспособности (VT) – 31,4 + 1,8 баллам, психологического здоровья (MH) – 27,3 + 1,5 баллам, ролевого эмоционального функционирования (RE) – 35,9 + 1,3 баллам и социального функционирования (SF) – 36,1 + 1,4 баллам.

В контрольной группе выявлены следующие параметры качества жизни: по шкалам GH (общего здоровья) – 23,1 + 1,2 балла, ролевого функционирования (RP) – 24,4 + 1,5 балла, боли (P) – 10,1 + 1,4 балла, физического функционирования (PF) – 5,1 + 1,3 балла, жизнеспособности (VT) – 25,0 + 1,5 баллов, психологического здоровья (MH) – 23,8 + 1,4 балла, ролевого эмоционального функционирования (RE) – 30,4 + 1,1 балла и социального функционирования (SF) – 30,7 + 1,2 балла, $p < 0,05$ (табл. 2).

**Таблица 2**

Динамика показателей качества жизни пожилых пациентов с изолированным течением дыхательной и гастроэнтерологической патологией под влиянием реабилитации

| Показатель качества жизни | До вмешательства | | После вмешательства | |
|---|---|---|---|---|
| | Группа клинического наблюдения ($n$ = 61) | Контрольная группа ($n$ = 32) | Группа клинического наблюдения ($n$ = 61) | Контрольная группа ($n$ = 32) |
| Общее здоровье | 24,7 + 1,8 | 24,6 + 1,7 | 31,5 + 1,3*, ** | 23,1 + 1,2 |
| Ролевое функционирование | 25,7 + 1,6 | 24,8 + 1,5 | 30,7 + 1,2*, ** | 24,4 + 1,5 |
| Боль | 14,1 + 1,4 | 14,2 + 1,6 | 8,3 + 1,1*, ** | 10,1 + 1,4 |
| Физическое функционирование | 24,6 + 1,7 | 25,0 + 1,4 | 30,1 + 1,9*, ** | 25,1 + 1,3 |
| Жизнеспособность | 24,9 + 2,9 | 24,1 + 2,1 | 31,4 + 1,8*, ** | 25,0 + 1,5 |
| Психологическое здоровье | 20,7 + 1,4 | 20,6 + 1,3 | 27,3 + 1,5*, ** | 23,8 + 1,4 |
| Ролевое эмоциональное функционирование | 29,8 + 2,0 | 29,7 + 1,9 | 35,9 + 1,3*, ** | 30,4 + 1,1 |
| Социальное функционирование | 29,9 + 2,1 | 29,8 + 1,9 | 36,1 + 1,9*, ** | 30,7 + 1,2 |

Примечание * – достоверная динамика показателей внутри группы;
** – достоверная разность показателей между группами, $p < 0,05$.

Таким образом, в настоящем исследовании нами показана значимость реабилитационных мероприятий в формировании качества жизни пожилых людей с симультанной патологией. Это имеет чрезвычайно важное значение с учетом современных подходов к организации медицинской помощи и профилактики инвалидности у пожилых людей [2]. При этом важнейшей задачей является обеспечение высокого ка-

чества жизни пожилого человека. При высоком качестве жизни, ассоциированном со здоровьем, имеет место более благоприятная ситуация с социальной адаптацией пожилого человека, что является конечной целью медицинского вмешательства в области гериатрии [4].

## Выводы

1. При симультанной патологии в пожилом возрасте при проведении реабилитации отмечаются более высокие показатели качества жизни по сравнению со стандартными терапевтическими мерами, что свидетельствует о важности применения данного метода в тактике ведения гериатрических больных.

2. При изолированном течении дыхательной и гастроэнтерологической патологии в пожилом возрасте в случае применения реабилитационных программ отмечаются достоверно более высокие показатели качества жизни по сравнению с традиционной тактикой ведения.

3. Реабилитационные мероприятия необходимо включать в планы комплексной тактики ведения пожилых людей с сочетанной дыхательной и гастроэнтерологической патологией.

## Список литературы

1. Гришина Л.П., Андреева О.С., Храмов И.С. Стратегия развития системы комплексной реабилитации и социальной защиты пожилых и престарелых инвалидов // Проблемы управления здравоохранением. – 2002. – № 6 (7). – С. 33–39.

2. Ильницкий А.Н., Вальчук Э.Э. Организация этапной медицинской реабилитации больных терапевтического профиля. – Мн.: Белорусская наука, 2003. – 317 с.

3. Клячкин Л.М., Щегольков А.М. Медицинская реабилитация больных с заболеваниями внутренних органов. – М.: Медицина, 2000. – 328 с.

4. Смычек В.Б. Основы реабилитации (курс лекций). – Минск, 2000. – 132 с.

**Рецензенты:**

Прощаев К.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней №2 Белгородского государственного университета, г. Белгород;

Куликовский В.Ф., д.м.н., профессор, главный врач ГОУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 22.02.2011.

УДК 616.71-018.46-076-006.441

# СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ ТРЕПАНОБИОПТАТОВ ПРИ АГРЕССИВНЫХ И ИНДОЛЕНТНЫХ НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМАХ

**Домникова Н.П., Непомнящих Г.И., Бакарев М.А., Долгих Т.Ю., Качесов И.В., Петрусенко Е.Е.**

*НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН, Новосибирск, e-mail: pathol@soramn.ru*

Исследованы изменения центрального звена эритрона в зависимости от характера опухолевого поражения костного мозга при агрессивных и индолентных неходжкинских лимфомах до начала химиотерапии. Установлено, что изменения эритрона в значительной степени определяются не агрессивностью лимфомы, а типом опухолевой инфильтрации костного мозга. Наиболее выраженная гипоплазия эритроидного ростка с нарушением его созревания развивается при диффузном типе опухолевой инфильтрации. При очаговом типе лимфомной инфильтрации, несмотря на меньшую площадь опухолевой ткани при агрессивных лимфомах по сравнению с индолентными, гипоплазия эритроидного ростка в обеих группах наблюдается с одинаковой частотой. Интерстициальный тип поражения костного мозга не сопровождается изменениями эритрона. Выявлены полиморфные изменения костномозгового микроокружения: у большинства пациентов – снижение относительной площади жировой ткани, у 75 % – гладкая резорбция костной ткани, у 50 % – миелофиброз.

**Ключевые слова: неходжкинские лимфомы, костный мозг, трепанобиопсия, эритрон, миелофиброз**

# STRUCTURAL ANALYSIS OF TREPHINE BIOPSIES IN NON-HODGKIN'S LYMPHOMAS

**Domnikova N.P., Nepomnyashchikh G.I., Bakarev M.A., Dolgikh T.Y., Kachesov I.V., Petrusenko E.E.**

*Research Institute of Regional Pathology and Pathomorphology SD RAMS, Novosibirsk, e-mail: pathol@soramn.ru*

The changes of erythron were studied in association with the character of bone marrow tumor infiltration in patients with indolent and aggressive non-Hodgkin's lymphomas before the onset of chemotherapy. We found that these changes were rather associated with the type of bone marrow infiltration than with the aggressiveness of lymphoma. The most profound erythroid hypoplasia with dismaturation of erythroid germ developed in cases of diffuse bone marrow infiltration. In cases with focal infiltration, erythroid hypoplasia was equally detected both in indolent and aggressive forms despite the smaller area of bone marrow tumor infiltration in aggressive lymphomas. Polymorphic changes of the bone marrow microenvironment were observed: myelofibrosis in half of the patients with non-Hodgkin's lymphoma, smooth bone resorption – in 3/4, and virtually all patients had a decrease of the relative ratio of adipose tissue.

**Keywords: non-Hodgkin's lymphoma, bone marrow, trephine biopsy, erythron, myelofibrosis**

Нарушения в системе эритрона и развитие анемии, встречающейся у 60–80 % больных с неходжкинскими лимфомами, ассоциируются с неблагоприятным прогнозом этих заболеваний, снижением чувствительности опухоли к химио- и лучевой терапии, поражением внутренних органов вследствие гипоксии и микроциркуляторных нарушений [7, 8, 15].

Необходимость выбора адекватных путей коррекции изменений эритропоэза для снижения частоты осложнений и повышения эффективности противоопухолевого лечения определяет актуальность изучения закономерностей изменений в системе эритрона при лимфопролиферативных заболеваниях. Значимую роль среди многообразных механизмов угнетения эритропоэза играет прямое цитотоксическое влияние опухолевых клеток на клетки эритрона или опосредованное действие провоспалительных цитокинов [3, 9]. Большое значение в регуляции эритропоэза отводится костномозговому микроокружению [1].

**Цель исследования** – характеристика эритроидного ростка при неходжкинских лимфомах во взаимоотношении с другими клеточными и тканевыми элементами костного мозга, в том числе с опухолевой тканью.

## Материал и методы исследования

Обследовано 53 пациента с агрессивными и индолентными неходжкинскими лимфомами с опухолевым поражением костного мозга (31 мужчина, 22 женщины, от 26 до 76 лет, средний возраст 55,07 ± 1,96 года), находившихся в ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» с 2007 по 2010 год. Диагноз лимфомы устанавливали в соответствии с классификацией ВОЗ (2001). Группа агрессивных лимфом (19 пациентов) была представлена диффузной В-крупноклеточной, мантийноклеточной, Т-клеточной периферической и лимфомой Беркитта. Группа индолентных лимфом (34 пациента) включала неходжкинскую лимфому из малых лимфоцитов, лимфоплазмоцитарную лимфому и MALT-экстранодальную. Пациенты с лимфомами были обследованы до начала химиотерапии. Контрольную группу составили 10 пациентов (6 мужчин, 4 женщины в возрасте от 38 до 65 лет, средний возраст 53,5 ± 2,61 года), у которых диагноз гемобластоза был исключен после комплексного обследования.

Парафиновые срезы трепанобиоптатов подвздошной кости толщиной 4 мкм исследовали в лабораторном микроскопе Axioscop 40 (Zeiss). Микрофотографии получали с использованием цифровой фотокамеры Canon и компьютерной программы AxioVision Rel. 4.7.1. В препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, в 20 случайных полях зрения при увеличении 400 определяли относительную площадь гемопоэтической, жировой и костной ткани, синусоидов, а также опухолевой ткани. Устанавливали тип опухолевого поражения костного мозга (лимфомной инфильтрации) [10].

Для количественной оценки эритрона подсчитывали ядросодержащие клетки. При увеличении 630 определяли средний диаметр не менее чем 100 клеток каждой популяции. Численную плотность клеток оценивали по формуле [6]: $N_V = N_A/(D + t)$, где $N_A$ – число ядерных профилей в тестовой площади; $D$ – диаметр ядра; $t$ – толщина среза. Полученное число клеток в тестовой площади переводили в число клеток в 1 мм$^3$. Степень миелофиброза устанавливали согласно шкале Европейского консенсуса [18] в срезах, окрашенных по ван Гизону и импрегнированных серебром по Гомори. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы SPSS (версия 17.0).

## Результаты исследования и их обсуждение

При агрессивных и индолентных лимфомах в трепанобиоптатах увеличена относительная площадь клеточного костного мозга, включавшего как нормальные, так и опухолевые клетки. Относительная площадь жировой и костной ткани уменьшена в обеих группах пациентов с лимфомами по сравнению с контрольной группой (табл. 1). Костная ткань в 75 % случаев подвергалась гладкой резорбции. Относительная площадь синусоидов у пациентов с лимфомами не отличалась от показателя контрольной группы. В половине трепанобиоптатов выявлен миелофиброз; преобладал миелофиброз 1-й степени, в остальных случаях – одинаково часто 2-й и 3-й степени.

**Таблица 1**

Соотношение тканей костного мозга в трепанобиоптатах подвздошной кости при агрессивных и индолентных неходжкинских лимфомах с поражением костного мозга ($M \pm m$)

| Относительная площадь: | Агрессивные лимфомы ($n$ = 19) | Индолентные лимфомы ($n$ = 34) | Достоверность различий, p | Контрольная группа ($n$ = 10) |
|---|---|---|---|---|
| Клеточного костного мозга, % | 55,86 ± 9,00* | 55,67 ± 5,40* | 0,986 | 36,30 ± 2,56 |
| Жировой ткани, % | 26,29 ± 9,07* | 25,90 ± 5,42* | 0,972 | 38,50 ± 3,14 |
| Костной ткани, % | 12,43 ± 2,13* | 12,33 ± 0,95* | 0,963 | 20,0 ± 2,60 |
| Синусоидов, % | 5,43 ± 0,61 | 5,90 ± 0,36 | 0,998 | 5,20 ± 0,97 |

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Наиболее частым вариантом опухолевого поражения костного мозга (более чем в половине случаев) при агрессивных и индолентных лимфомах являлась очаговая инфильтрация – наличие множественных межтрабекулярных или паратрабекулярных скоплений опухолевых клеток. Относительная площадь опухолевой ткани при очаговом типе лимфомного поражения костного мозга у пациентов с индолентными неходжкинскими лимфомами в 2,5 раза превышала таковую в группе агрессивных лимфом ($p = 0,032$) (табл. 2). У 26,4 % пациентов с лимфомами имел место диффузный тип опухолевого поражения костного мозга, с массивной лимфомной инфильтрацией, заполняющей более 50 % межбалочного пространства при значительном сокращении жировой и кроветворной тканей. Интерстициальный тип опухолевого поражения костного мозга выявлен у 13,2 % пациентов – лимфомные клетки локализовались среди клеточных элементов костного мозга без нарушения его нормальной архитектоники.

**Таблица 2**

Относительная площадь опухолевой ткани при различных типах лимфомной инфильтрации костного мозга при агрессивных и индолентных неходжкинских лимфомах ($M \pm m$)

| Тип опухолевой инфильтрации костного мозга | Относительная площадь опухолевой ткани, % | | Достоверность различий, $p$ |
|---|---|---|---|
| | агрессивные лимфомы ($n$ = 19) | индолентные лимфомы ($n$ = 34) | |
| Диффузный тип | 52,67 ± 9,30 | 59,14 ± 8,96 | 0,167 |
| Очаговый тип | 13,50 ± 2,16 | 31,38 ± 5,34 | 0,032 |
| Интерстициальный тип | 5,0 ± 2,0 | 4,67 ± 2,90 | 0,988 |

По данным количественного анализа клеточных популяций костного мозга (табл. 3), общее количество костномозговых клеток как при агрессивных, так и при индолентных лимфомах превышало таковое в контрольной группе ($p < 0,05$) и составило $105,99 \pm 10,12 \cdot 10^3$ и $107,10 \pm 8,60 \cdot 10^3$ клеток/мм$^3$ соответственно. Важно отметить, что при неходжкинских лимфомах численность гранулоцитов и эритроидных клеток была достоверно меньшей, чем в контрольной группе ($p < 0,05$), и не зависела от агрессивности лимфомы.

**Таблица 3**

Численность миелокариоцитов при агрессивных и индолентных неходжкинских лимфомах с поражением костного мозга ($M \pm m$)

| Показатели | До лечения | | Достоверность различий, $p$ | Контрольная группа ($n$ = 10) |
|---|---|---|---|---|
| | агрессивные лимфомы ($n$ = 10) | индолентные лимфомы ($n$ = 10) | | |
| Общая клеточность костного мозга, $\times 10^3$/мм$^3$ | 105,99 ± 10,12* | 107,10 ± 8,60* | 0,795 | 90,0 ± 7,0 |
| Число клеток гранулоцитарного ряда, $\times 10^3$/мм$^3$ | 45,52 ± 6,15* | 44,01 ± 7,31* | 0,623 | 60,03 ± 8,54 |
| Общее число эритроидных клеток, $\times 10^3$/мм$^3$ | 15,01 ± 1,24* | 14,18 ± 1,50* | 0,194 | 18,36 ± 2,01 |
| Эритробласты, $\times 10^3$/мм$^3$ | 1,02 ± 0,06 | 1,07 ± 0,05 | 0,058 | 0,9 ± 0,51 |
| Нормоциты базофильные, $\times 10^3$/мм$^3$ | 1,80 ± 0,13* | 5,36 ± 1,0* | <0,001 | 3,61 ± 1,03 |
| Нормоциты полихроматофильные, $\times 10^3$/мм$^3$ | 9,54 ± 0,99* | 6,08 ± 1,01* | <0,001 | 12,32 ± 1,36 |
| Нормоциты оксифильные, $\times 10^3$/мм$^3$ | 0,53 ± 0,04* | 0,50 ± 0,01* | 0,034 | 0,63 ± 0,02 |
| Мегалобласты, $\times 10^3$/мм$^3$ | 2,12 ± 1,06* | 1,17 ± 0,02* | 0,011 | 0,90 ± 0,10 |
| Число нормальных лимфоидных клеток, $\times 10^3$/мм$^3$ | 17,26 ± 4,32* | 18,21 ± 3,37* | 0,590 | 10,71 ± 1,56 |
| Число атипичных лимфоцитов, $\times 10^3$/мм$^3$ | 22,38 ± 5,06 | 29,63 ± 5,0 | 0,005 | - |
| Число мегакариоцитов, /мм$^3$ | 45,0 ± 4,32* | 42,0 ± 6,04* | 0,205 | 60,0 ± 9,85 |

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Гипоплазия эритрона при агрессивных лимфомах характеризовалась редукцией всех клеточных популяций, при индолентных лимфомах – увеличением количества базофильных нормоцитов при сокращении числа полихроматофильных и оксифильных клеток по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Кроме того, число мегалобластов увеличено относительно контрольной группы в большей степени при агрессивных лимфомах, чем при индолентных ($p = 0,011$).

При неходжкинских лимфомах, независимо от агрессивности, количество нормальных лимфоидных клеток превышало показатель контрольной группы ($p < 0,05$); количество атипичных лимфоцитов при индолентных лимфомах превышало показатель агрессивных ($p = 0,005$).

Проведено исследование состояния эритрона в зависимости от типа опухолевого поражения костного мозга (рисунок). При диффузном типе лимфомной инфильтрации костного мозга во всех случаях отмечалась редукция эритроидного ростка в сочетании с гипоплазией гранулоцитарного и мегакариоцитарного ростков. При очаговом типе опухолевой инфильтрации костного мозга состояние эритрона варьировало и определялось агрессивностью лимфомы.

При индолентных лимфомах у большинства пациентов отмечена гипоплазия эритроидного ростка, реже наблюдалась гиперплазия всех клеточных популяций эритрона (по сравнению с контрольной группой) или гиперплазия с нарушением созревания эритрона (относительным увеличением количества эритробластов и базофильных нормоцитов). В нескольких случаях количество эритроидных клеток не отличалось от контрольной группы.

*Особенности состояния эритрона при неходжкинских лимфомах в зависимости от типа опухолевого поражения костного мозга*

При агрессивных лимфомах с очаговым типом опухолевого поражения костного мозга почти во всех случаях выявлена гипоплазия эритроидного ростка, несмотря на меньшую площадь опухолевой ткани по сравнению с индолентными лимфомами с очаговой инфильтрацией костного мозга. Как при агрессивных, так и индолентных лимфомах редукция эритрона часто сочеталась с гипоплазией гранулоцитарного и мегакариоцитарного ростков.

Интерстициальный тип поражения костного мозга при агрессивных и индолентных лимфомах не сопровождался изменениями эритрона, а также гранулоцитарного и мегакариоцитарного ростков.

Таким образом, проведенные нами исследования демонстрируют, что наиболее часто как при агрессивных, так и при индолентных лимфомах выявляется очаговый тип опухолевой инфильтрации костного мозга (60,4%), реже диффузный (26,4%) и интерстициальный (13,2%) типы, что имеет прогностическую значимость при неходжкинских лимфомах [12, 13]. Обнаружено, что при очаговом типе поражения костного мозга при индолентных лимфомах относительная площадь опухолевой ткани превышает таковую в группе агрессивных лимфом. Высокая частота опухолевого поражения костного мозга при индолентных В-клеточных лимфомах, вероятно, обусловлена более выраженной способностью опухолевых клеток к костномозговой инвазии, что связано с экспрессией молекул адгезии, обеспечивающих тропность к гемопоэтической ткани и строме костного мозга [10, 17].

Работы по изучению влияния опухолевой ткани на эритропоэз при агрессивных и индолентных лимфомах немногочисленны. При лейкемизации костного мозга описан «синдром занятого места» [4] с гипоплазией нормальных ростков кроветворения и уменьшением площади жировой ткани, что характерно для диффузного типа лимфомного поражения костного мозга с максимальной площадью опухолевой ткани. С другой стороны, угнетение эритропоэза нельзя интерпретировать исключительно вытеснением нормального кроветворения опухолевой тканью.

Среди механизмов, негативно влияющих на костномозговое звено эритрона, ведущее место часто отводится недостаточной продукции эритропоэтина, влиянию провоспалительных цитокинов, индуцирующих неэффективный эритропоэз, нарушению метаболизма железа [3, 11, 16]. По-видимому, перечисленные факторы имеют большее значение при агрессивных лимфомах, чем при индолентных.

Нами ранее показаны отличия во взаимосвязи степени опухолевого поражения костного мозга и количественных показателей эритрона при агрессивных и индолентных лимфомах: прямая связь между увеличенным количеством опухолевых клеток и гипоплазией эритроидного ростка при индолентных лимфомах и отсутствие такой связи при агрессивных лимфомах [2]. Так, при очаговом типе лимфомного поражения костного мозга у пациентов с агрессивными и индолентными лимфомами с одинаковой частотой наблюдается гипоплазия эритроидного ростка, несмотря на меньшую площадь опухолевой ткани при агрессивных лимфомах по сравнению с индолентными.

Механизмы миелофиброза и его влияние на эритрон при неходжкинских лимфомах имеют важное значение для понимания роли костномозгового микроокружения в регуляции гемопоэза [5, 10, 14].

## Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что наиболее часто как при агрессивных, так и при индолентных лимфомах выявляется очаговый тип опухолевой инфильтрации костного мозга, реже диффузный и интерстициальный типы. Изменения центрального звена эритрона в значительной степени определяются не агрессивностью лимфомы, а фактом опухолевой инфильтрации костного мозга и ее типом. Наиболее выраженная гипоплазия эритроидного ростка с нарушением его созревания развивается при диффузном типе опухолевой инфильтрации костного мозга. При очаговом типе лимфомной инфильтрации, несмотря на меньшую площадь опухолевой ткани при агрессивных лимфомах по сравнению с индолентными, гипоплазия эритроидного ростка в обеих группах наблюдается с одинаковой частотой. Интерстициальный тип поражения костного мозга при агрессивных и индолентных лимфомах не сопровождается изменениями эритрона. Выявлены полиморфные изменения костномозгового микроокружения: у большинства пациентов – снижение относительной площади жировой ткани, у 75% – гладкая резорбция костной ткани, у 50% – миелофиброз.

## Список литературы

1. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Жданов В.В. Динамическая теория регуляции кроветворения и роль цитокинов в регуляции гемопоэза // Медицинская иммунология. – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 487–497.

2. Особенности гемограммы и миелограммы при прогрессировании неходжкинских лимфом / Н.П. Домникова, В.В. Дегтярёва, О.В. Мухин, Л.М. Непомнящих // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – Т. 140, № 7. – С. 95–99.

3. Баланс цитокинов при лимфопролиферативных заболеваниях / Н.П. Домникова, Е.Е. Петрусенко, О.В. Решетников и др. // Сибирский научный вестник. – 2010. – Вып. XIII. – С. 40–42.

4. Морозова В.Т. Лейкозы – болезни стромы кроветворных органов (гипотеза) // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 6. – С. 3–13.

5. Морозова В.Т. Роль взаимодействия стромальной и гемопоэтической ткани в патологии кроветворения // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 8. – С. 33–36.

6. Морфометрический и стереологический анализ миокарда. Тканевая и ультраструктурная организация: метод. реком / Л.М. Непомнящих, Е.Л. Лушникова, Л.В. Колесникова и др. – Новосибирск: СО АМН СССР, 1984. – 160 с.

7. Погорелов В.М., Козинец Г.И. Морфологические маркеры пролиферации и апоптоза опухолевых клеток // Гематология и трансфузиология. – 2008. – № 4. – С. 15–20.

8. Поспелова Т.И., Лямкина А.С. Анемия при лимфомах. – Новосибирск: НГМУ, 2008. – 139 с.

9. Туркина А.Г. Хронический миелолейкоз: руководство по гематологии в 3 т. / под ред. А.И. Воробьева. – М.: Ньюдиамед, 2002. – Т. 1. – С. 251–256.

10. Чигринова Е.В., Павловская А.И. Современные возможности диагностики поражения костного мозга при неходжкинских лимфомах на материале трепанобиоптата // Онкогематология. – 2006. – № 1–2. – С. 38–49.

11. Adamson J.W. The anemia of inflammation/malignancy: mechanism and management // Haematology. – 2008. – Vol. 59. – P. 159–165.

12. Arber D.A., George T.I. Bone marrow biopsy involvement by non-Hodgkin's lymphoma. Frequency of lymphoma types, patterns, blood involvement, and discordance with other sites in 450 speciments // Am. J. Surg. Pathol. – 2005. – Vol. 29. – P. 1549–1557.

13. Kent S.A., Variakojis D., Peterson L.C. Comparative study of marginal zone lymphoma involving bone marrow // Am. J. Clin. Pathol. – 2002. – Vol. 117. – P. 698–708.

14. Krebsbach P.H., Kuznetsov S.A., Bianco P., Gehron R.P. Bone marrow stromal cells: characterization and clinical application // Critical Reviews in Oral Biology & Medicine. – 1999. – Vol. 10. – P. 165–170.

15. Ludwig H., Van Belle S., Barrett-Lee P. et al. The European Cancer Anemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anemia in cancer patients // Eur. J. Cancer. – 2004. – Vol. 40. – P. 2293–2306.

16. Spivak J.L., Gascon P., Ludwig H. Anemia management in oncology and haematology // The oncologist. – 2009. – Vol. 14, suppl. 1. – P. 43–56.

17. Thaler J., Dietze O., Denz H. et al. Bone marrow diagnosis in lymphoproliferative disorders: comparison of results obtained from conventional histomorphology and immunohistology // Histopathology. – 1991. – Vol. 18. – P. 495–504.

18. Thiele J., Kvasnicka H.M., Facchetti F. et al. European consensus for grading of bone marrow fibrosis and assessment of cellularity // Haematilogica. – 2005. – Vol. 90. – P. 1128–1132.

**Рецензенты:**

Горчаков В.Н., д.м.н., профессор, зав. лабораторией функциональной морфологии лимфатической системы НИИ клинической и экспериментальной лимфологии Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск;

Вавилин В.А., д.м.н., профессор, зав. лабораторией метаболизма лекарств НИИ молекулярной биологии и биофизики Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 28.03.2011.

УДК: 616.36-002.43-036-092

# КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЖИРОВОЙ ДИСТРОФИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

**Донцов Д.В., Амбалов Ю.М., Цыганков М.В., Романова Е.Б.**

*ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет», Ростов-на-Дону, e-mail: d_dontcov@mail.ru*

В работе оценена клинико-патогенетическая роль специфической жировой дистрофии печени у больных хроническим гепатитом С. Морфогистологическое исследование биоптатов печени, выполненное у 173 пациентов, позволило определить степень активности и стадию хронизации процесса. Жировая дистрофия гепатоцитов имела мелкокапельный, вероятнее всего, специфический характер. Установлено, что у пациентов с наличием специфической жировой дистрофии печени устойчивый вирусологический ответ на комбинированную противовирусную терапию достигается достоверно реже, чем у лиц с отсутствием таковой. На основании полученных результатов разработан способ этиопатогенетического лечения больных хроническим гепатитом С с использованием фосфоглива, позволяющий оптимизировать проводимую им комбинированную противовирусную терапию.

**Ключевые слова: хронический гепатит С, специфическая жировая дистрофия печени, способ лечения**

# CLINICAL-PATHOGENETIC IMPORTANCE OF SPECIFIC FATTY LIVER PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

**Dontsov D.V., Ambalov Y.M., Tsygankov M.V., Romanova E.B.**

*Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, e-mail: d_dontcov@mail.ru*

We evaluated clinical and pathogenetic role of specific fatty liver patients with chronic hepatitis C. The morphhistological study of liver biopsy specimens from 173 patients, allowed us to determine the degree of activity and stage of chronic process, fatty degeneration of hepatocytes was micro nodular. It is established that virological response to combined antiviral therapy is less frequently sustainable with the presence of specific fatty liver. Based on these results, method of etiopathogenetic treatment of chronic hepatitis C patients using phosphogliv optimized its ongoing combined antiviral therapy.

**Keywords: chronic hepatitis C, fatty liver, a method of treating**

В настоящее время основной причиной развития хронических заболеваний печени является инфекция, вызванная вирусом гепатита С (HCV) [3, 7]. Актуальность и социальная значимость этого заболевания обусловлена, как правило, бессимптомным течением, высоким риском хронизации инфекционного процесса и развитием в исходе заболевания цирроза или первичного рака печени [5].

В последние годы исследователи все чаще стали подчеркивать важную роль в патогенезе хронического гепатита С (ХГС) специфического стеатоза печени. Представляют интерес и сведения о связи жировой дистрофии печени (ЖДП) у больных ХГС с некоторыми генотипами HCV, в частности 3а [8]. Очевидна и практическая значимость работ, посвященных изучению влияния жировой дистрофии гепатоцитов на эффективность комбинированной противовирусной терапии (КПТ) ХГС. Тем не менее данные научной литературы по этим вопросам носят фрагментарный и достаточно противоречивый характер.

Современное этиопатогенетическое лечение ХГС базируется на сочетанном использовании препаратов α-интерферона и рибавирина [4], целью которого является получение устойчивого вирусологического ответа (УВО), предотвращение развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. В конечном итоге, это должно обеспечить увеличение продолжительности жизни пациентов и повышение ее качества [1, 9, 10]. Однако в ряде случаев эффективность КПТ оказывается весьма низкой [2], речь идет, в частности, о больных с наличием специфического стеатоза печени. В связи с этим использование у этих лиц наряду с КПТ, средств, способных нивелировать или даже устранять ЖДП, представляется актуальным.

**Цель исследования** – изучить клинико-патогенетическую роль специфической жировой дистрофии печени у больных ХГС и оптимизировать на этой основе проводимую этим лицам КПТ.

## Материал и методы исследования

Первоначально под наблюдение было взято 242 пациента с ПЦР-положительным ХГС в возрасте от 18 до 54 лет, не получавших ранее противовирусного лечения. Соотношение лиц мужского и женского пола оказалось равным соответственно 67,3 и 32,7%. В группу сравнения вошли 36 практически здоровых человек.

После первоначально проведенных клинико-инструментальных исследований пациенты с избыточной массой тела (ожирением), метаболическим

синдромом, сахарным диабетом, гипертонической и коронарной болезнями; регулярно потреблявшие алкоголь и наркотики, принимавшие препараты глюкокортикостероидных или половых гормонов, страдавшие циррозом печени и другими заболеваниями гепатобилиарной зоны, а также лица старше 44 лет в количестве 48 человек были в дальнейшем исключены из исследования. Таким образом, число оставшихся больных, включенных в исследование, составило 194 человека.

В клинической картине у наблюдавшихся больных ХГС отмечались умеренно выраженные астенический и диспептический синдромы (64,9 и 55,0% соответственно). Гепатомегалия была выявлена у 93 пациентов (47,9%). Повышение активности сывороточной АлАТ обнаружено у 52,1% пациентов.

У всех больных в крови регистрировались структурные и неструктурные антитела к HCV класса IgG и РНК HCV. У большинства больных ($n = 173$) было проведено и генотипирование HCV. Характер распределения генотипов возбудителя у наблюдавшихся нами больных ХГС был следующим: 1a – 11 человек (6,4 ± 1,9%), 1b – 110 (63,6 ± 3,7%), 2a – 11 (6,4 ± 1,9%), 3a и 3a + 1b – 39 (22,5 ± 3,2%), 2a+1b – 2 (1,1 ± 0,8%). Минимальная вирусная нагрузка ($<3\cdot10^5$ МЕ/мл) отмечалась у 41 человека, умеренная (от $3\cdot10^5$ до $6\cdot10^5$ МЕ/мл) – у 121 и выраженная ($>6\cdot10^5$ МЕ/мл) – у 11 человек.

Морфогистологическое исследование биоптатов печени у l73 из 194 (%) больных ХГС позволило определить степень активности и стадию инфекционного процесса в печени. Наиболее часто регистрировалась умеренная степень активности (52%) и реже – слабая (28,9%) и минимальная (19,1%). Фиброз отсутствовал у 39,9% больных. В 45,1% случаев регистрировался $F_1$ и $F_2$, в 12,7% – $F_3$ и лишь в 1,7% – $F_4$.

Кроме того, у 39,3% пропунктированных пациентов, помимо характерных воспалительно-некротических и фибротических изменений, были выявлены и признаки ЖДП. Поскольку из числа обследованных лиц еще на предварительном этапе были исключены те, у кого имелись фоновые и сопутствующие заболевания, способные приводить к отложению жира в печени, то выявленная у обследованных нами больных ХГС жировая дистрофия гепатоцитов имела, как и следовало ожидать, исключительно мелкокапельный характер различной степени выраженности. Это позволяло предполагать, что она имеет, вероятнее всего, специфический характер, то есть так или иначе обусловлена влиянием HCV.

После проведенной КПТ повторное морфогистологическое исследование биоптатов было проведено у 49 пациентов ХГС.

У наблюдавшихся нами больных ХГС дистрофические и инфильтративные изменения печени явно преобладали над некротическими (табл. 1).

Для сравнительного изучения количественного содержания липидов плазмы у больных ХГС с наличием ($n = 45$) и отсутствием ($n = 84$) ЖДП кровь брали из кубитальной вены в утренние часы, при этом пациентам необходимо было соблюдать безжировую диету в течение 3-х суток и за 12 часов до забора крови ничего не есть. Для определения компонентов липидного спектра (общий холестерин, общие липиды, триглицериды, липопротеиды низкой и высокой плотности) использовали прибор для акустического безреагентного определения белкового липидного спектра сыворотки крови БИОМ 01 (производства ЗАО «БИОМ», Нижний Новгород).

**Таблица 1**

Морфогистологические изменения печени у больных ХГС

| Морфогистологические признаки | Количество больных ХГС | |
|---|---|---|
| | абс. | % |
| 1. Гидропическая дистрофия гепатоцитов | 156 | 90,2 |
| 2. Вакуольная дистрофия гепатоцитов | 104 | 60,1 |
| 3. Лимфо-гистиотиоцитарная инфильтрация портальных трактов:<br>– слабовыраженная<br>– умеренная<br>– выраженная | 173<br>39<br>78<br>56 | 100,0<br>22,5<br>45,1<br>32,4 |
| 4. Внутридольковые фокальные некрозы гепатоцитов | 54 | 31,2 |
| 5. Порто-перипортальные некрозы:<br>– слабовыраженные (единичные)<br>– умеренно выраженные | 134<br>72<br>62 | 77,5<br>41,6<br>35,8 |
| 6. Пролиферация эпителия желчных протоков | 67 | 38,7 |
| 7. Пролиферация клеток Купфера | 117 | 67,6 |
| 8. Жировая дистрофия гепатоцитов | 68 | 39,3 |

Уровень свободнорадикального окисления мы оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) в плазме крови. Его количество определяли калориметрическим способом по Стальной. О состоянии антиоксидантной системы крови судили, определяя в эритроцитах активность супероксиддисмутазы (СОД) по методу Misra H. и Fridovich J. и каталазы, используя калориметрический способ Королюк.

Кроме того, у больных ХГС с наличием и отсутствием ЖДП исследовалась терапевтическая эффективность отечественного препарата глицирризиновой кислоты – фосфоглива [6] в сочетании с КПТ. В состав последней входили препараты альфа-ИФН (пегилированные и короткодействующие) и рибавирина, назначаемые в стандартных дозировках. Из 68 больных с морфогистологическими признаками стеатоза печени лишь у 56 оказалось возможным по ряду объективных и субъективных причин провести КПТ. Именно эти лица и были рандомизированы на две подгруппы. Пациенты первой из них ($n = 29$) в течение 6–12 месяцев (в зависимости от генотипа HCV) получали КПТ. Больным второй группы ($n = 27$) в эти же сроки, помимо КПТ, вводили фосфоглив внутривенно струйно в виде растворенного в 10,0 мл апирогенной воды 2,5 г сухого лиофилизированного порошка 1 раз в три дня. В промежуточные два дня этот же препарат пациенты принимали перорально по 200 мг 4 раза в день.

Из 105 больных ХГС, у которых отсутствовали морфогистологические признаки ЖДП, КПТ смогли получить 80 человек, в том числе 40 – вместе с фосфогливом.

Эффективность проводимого лечения оценивали по инволюции клинических проявлений заболевания, нормализации активности сывороточной АлАТ, исчезновению в крови РНК HCV, регрессу воспалительно-некротических, фибротических и жиродистрофических процессов в печени.

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с помощью пакета StartView, Microsoft Exel, STATIST 4_5.

**Результаты исследования и их обсуждение**

Анализ липидограмм не выявил, что сколько-нибудь существенные отличия исследованных показателей липидного обмена крови у больных ХГС и практически здоровых людей (ПЗЛ) отсутствуют (табл. 2).

**Таблица 2**

Количественные показатели липидного обмена крови у больных ХГС и у ПЗЛ ($X \pm m$)

| Группы обследованных | Количественные показатели липидного обмена крови | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | общие липиды, г/л | общий холестерин, ммоль/л | триглицериды, г/л | липопротеиды, ммоль/л | |
| | | | | низкой плотности | высокой плотности |
| Больные ХГС ($n$ = 129) | 6,5 ± 0,2 | 4,6 ± 0,2 | 1,1 ± 0,1 | 3,6 ± 0,2 | 1,6 ± 0,1 |
| Практически здоровые лица ($n$ = 36) | 6,4 ± 0,1 | 4,3 ± 0,2 | 1 ,2 ± 0, 1 | 3,5 ± 0,1 | 1,4 ± 0,1 |
| $p$ | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |

При исследовании показателей прооксидантно-антиоксидантной системы (ПАС) было установлено, что уровень МДА плазмы крови у больных ХГС достоверно повышается (табл. 3), что же касается ферментов, участвующих в антиоксидантной защите, то их «поведение» при ХГС имело разнонаправленный характер. Если активность СОД в эритроцитах достоверно снижалась, то – каталазы, наоборот, повышалась.

**Таблица 3**

Средние величины ($X \pm m$) показателей прооксидантно-антиоксидантной системы крови у больных ХГС и у ПЗЛ

| Группы обследованных | МДА плазмы, ммоль/л | Каталаза эритроцитов, ед/(мл·мин) | СОД эритроцитов, Еа/мл |
|---|---|---|---|
| Больные ХГС ($n$ = 129) | 5,6 ± 0,1 | $51{,}3 \cdot 10^4 \pm 2{,}4 \cdot 10^4$ | 120,0 ± 2,7 |
| Практически здоровые лица ($n$ = 36) | 3,6 ± 0,3 | $23{,}3 \cdot 10^4 \pm 3{,}9 \cdot 10^4$ | 163,8 ± 5,7 |
| $p$ | <0,001 | <0,001 | <0,001 |

При проведении сравнительного исследования показателей липидного обмена и прооксидантно-антиоксидантной системы крови у больных ХГС с наличием и отсутствием ЖДП (табл. 4 и 5) достоверных отличий в сравниваемых группах установлено не было (во всех случаях $p > 0{,}05$).

**Таблица 4**

Сравнительные исследования показателей липидного обмена крови у больных ХГС с наличием и отсутствием ЖДП ($X \pm m$)

| Группы больных ХГС | Показатели липидного обмена крови | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | общие липиды, г/л | общий холестерин, ммоль/л | триглицериды, г/л | липопротеиды, ммоль/л | |
| | | | | низкой плотности | высокой плотности |
| С наличием ЖДП ($n$ = 45) | 6,7 ± 0,3 | 4,5 ± 0,3 | 1,1 ± 0,2 | 3,4 ± 0,2 | 1,7 ± 0,2 |
| С отсутствием ЖДП ($n$ = 84) | 6,3 ± 0,2 | 4,8 ± 0,2 | 1,0 ± 0,1 | 3,7 ± 0,3 | 1,5 ± 0,1 |
| $p$ | >0,05 | >0,05 | >0,05 | 0>0,05 | >0,05 |

Анализ полученных данных позволил прийти к выводу, что исследованные биохимические показатели липидного обмена и прооксидантно-антиоксидантной системы крови в силу отсутствия диагностической информативности вряд ли могут быть использованы в качестве неинвазивных маркеров специфического для ХГС стеатоза печени. В связи с этим при выполнении следующего фрагмента нашей работы для верификации ЖДП у больных ХГС мы использовали лишь результаты прижизненного морфогистологического исследования печени.

**Таблица 5**

Сравнительные исследования показателей прооксидантно-антиоксидантной системы крови у больных ХГС с наличием и отсутствием ЖДП ($X \pm m$)

| Группы больных ХГС | Показатели прооксидантно-антиоксидантной системы крови | | |
|---|---|---|---|
| | МДА плазмы, ммоль/л | Каталаза эритроцитов, ед/(мл·мин) | СОД эритроцитов, Еа/мл |
| С наличием ЖДП ($n$ = 45) | 5,8 ± 0,2 | $48{,}9 \cdot 10^4 \pm 4{,}7 \cdot 10^4$ | 123,5 ± 3,1 |
| С отсутствием ЖДП ($n$ = 84) | 5,4 ± 0,2 | $54{,}8 \cdot 10^4 \pm 5{,}0 \cdot 10^4$ | 116,9 ± 5,4 |
| $p$ | >0,05 | >0,05 | >0,05 |

Уделяя повышенное внимание пациентам, у которых регистрировалась ЖДП той или иной степени выраженности, мы попытались установить возможную связь между генотипом HCV и частотой развития у них жировой дистрофии гепатоцитов.

Однако, как видно на табл. 6, никакой статистически значимой разницы, в частоте встречаемости разных генотипов HCV, у больных ХГС с наличием и отсутствием ЖДП установлено не было (во всех сравниваемых случаях $p > 0{,}05$).

**Таблица 6**

Частота выявления генотипов HCV у больных ХГС с наличием и отсутствием ЖДП

| Группы больных ХГС | Относительное число больных ХГС с различными генотипами HCV, % | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | la | lb | 2a | 3a и 3a + lb | 2a + lb |
| 1. Без признаков ЖДП ($n$ = 105) | 6,7 ± 2,4 | 60,0 ± 4,8 | 6,7 ± 2,4 | 24,8 ± 4,2 | 1,9 ± 1,3 |
| 2. С наличием специфической ЖДП ($n$ = 68) | 5,9 ± 2,9 | 69,1 ± 5,6 | 5,9 ± 2,9 | 19,1 ± 4,8 | 0+1,5 |
| $p$ | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |

На следующем этапе работы нами было проведено сравнительное изучение эффективности КПТ в двух группах больных ХГС с наличием и с отсутствием ЖДП.

Было установлено, что если до начала проведения КПТ РНК HCV определялась у всех больных обеих групп, то сразу по ее завершению вирусологический ответ, т.е. исчезновение из крови генома возбудителя, был получен у 78,8 ± 4,6 % лиц без морфогистологических признаков ЖДП и лишь у 55,4 ± 6,6 % – с наличием ЖДП ($p < 0{,}0l$). Через 6 месяцев после окончания КПТ выявленная закономерность продолжала сохраняться. При этом УВО регистрировался у 70,0 ± 5,1 % больных без ЖДП и у 44,6 ± 6,6 % – с ЖДП ($p < 0{,}0l$).

Получив достаточно убедительные свидетельства того, что наличие специфической ЖДП в значительной мере ухудшает результаты проводимой больным ХГС КПТ, мы постарались выяснить, а не может ли дополнительное назначение препарата «Фосфоглив» привести к уменьшению выраженности печеночного стеатоза и оптимизации результатов противовирусного лечения. Для проведения соответствующего оценочного исследования больные ХГС с наличием ЖДП были рандомизированы в две подгруппы. В первой из них пациенты получали стандартную КПТ, во второй – такую же КПТ, но в сочетании с фосфогливом.

Как показали проведенные исследования, если до начала лечения РНК HCV выявлялась у всех наблюдавшихся пациентов, то после завершения КПТ положительный вирусологический ответ был получен в первой из них – в 41,4 ± 9,3 % случаев, а во второй – в 70,4 ± 8,9 % ($p < 0{,}05$). Спустя полгода после завершения лечения УВО регистрировался соответственно у 31,0 ± 8,7 % и 59,3 ± 9,6 % больных ХГС ($p < 0{,}05$).

Для выяснения патогенетических механизмов оптимизирующего влияния фосфоглива на результаты КПТ у больных ХГС с ЖДП, мы предприняли еще одно исследование. На этот раз оно было направлено на изучение влияния фосфоглива на эффективность КПТ у больных ХГС, у которых отсутствовала ЖДП. Из числа такого рода лиц также были выделены по случайному признаку две подгруппы. Пациенты первой из них ($n$ = 40) получали только КПТ, второй ($n$ = 40) – дополнительно фосфоглив по описанной ранее схеме. Проведенные исследования показали, что, в отличие от больных ХГС с ЖДП, частота положительного вирусологического ответа оказалась в обеих подгруппах этих пациентов статистически идентичной (табл. 7).

**Таблица 7**

Частота положительного вирусологического ответа на КПТ в сочетании и без сочетания с фосфогливом в динамике лечения больных ХГС без ЖДП

| Подгруппы больных ХГС без ЖДП | Число больных ХГС с отсутствием в крови РНК, HCV | | |
|---|---|---|---|
| | до лечения | после завершения лечения | спустя 6 месяцев после окончания лечения |
| Получавшие только КПТ ($n$ = 40) | 0 | 30 (75,0 ± 6,8 %) | 27 (67,5 ± 7,4 %) |
| Получавшие КПТ в сочетании с фосфогливом ($n$ = 40) | 0 | 33 (82,5 ± 6,0 %) | 29 (72,5 ± 7,1 %) |
| $p$ | >0,05 | >0,05 | >0,05 |

Это дает основание полагать, что положительное лечебное влияние фосфоглива связано не столько с противовирусным, сколько с липолитическим действием на печень больных ХГС.

Еще более убедительные доказательства этому мы получили при морфогистологическом мониторинге пунктатов печени, полученных у больных ХГС с ЖДП при повторной (после завершения лечения) биопсии. Так, если у пациентов, лечившихся только КПТ, ЖДП продолжала сохраняться после ее завершения в 48,0 ± 10,2 % случаев, то в подгруппе больных ХГС, получавших дополнительно фосфоглив, лишь – в 20,8 ± 8,5 %, т.е. более чем в два раза реже ($p < 0,05$).

## Выводы

1. Показатели количественного содержания в крови таких компонентов липидного обмена, как общие липиды, общий холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой и низкой плотности не выходят у больных хроническим гепатитом ХГС за пределы нормальных значений и не зависят от наличия или отсутствия специфической ЖДП.

2. У больных ХГС, независимо от наличия или отсутствия специфического стеатоза печени, отмечается закономерное повышение в плазме крови уровня малонового диальдегида, а в эритроцитах супероксиддисмутазы при одновременном снижении активности эритроцитарной каталазы.

3. У больных ХГС с наличием специфической ЖДП УВО на КПТ достигается достоверно реже, чем у пациентов с отсутствием таковой.

4. Применение у больных ХГС с наличием морфогистологических признаков специфического стеатоза печени КПТ в сочетании с фосфогливом достоверно чаще обеспечивает у получающих только КПТ инволюцию ЖДП.

5. УВО на КПТ в сочетании с фосфогливом, проводимой больным ХГС с наличием специфического стеатоза печени, достигается достоверно чаще, чем при применении одной КПТ.

6. Дополнительное использование фосфоглива у больных ХГС, не имеющих морфогистологических признаков специфического стеатоза печени, не способствует повышению эффективности проводимой этим больным КПТ.

## Список литературы

1. Противовирусная эффективность различных форм интерферона в терапии хронического гепатита С / И.П. Баранова, Л.Н. Афтаева, Л.И. Краснова и др. // Инфекционные болезни. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 13–16.

2. Громова, Н.И., Богомолов Б.П. Клиническая эффективность этиотропной терапии хронического вирусного гепатита С // Клиническая медицина. – 2003. – № 1. – С. 48–51.

3. Динамика уровней цитокинов сыворотки крови при противовирусной терапии / С.Н. Мамаев, Ш.Р. Рамазанов, А.О. Буеверов и др. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2008. – № 2. – С. 28–31.

4. Моисеев С.В. Лечение хронического гепатита С: результаты рандомизированных контролируемых исследований // Инфекционные болезни. – 2010. – Т. 8, № 3. – С. 52–57.

5. Рейзис А.Р. Эпидемиологическая и клиническая характеристика HCV–инфекции у детей и подростков // Инфекционные болезни. – 2004. – Т. 2, № 1. – С. 63–67.

6. Справочник ВИДАЛЬ Лекарственные препараты в России: справочник. – М.: АстраФармСервис, 2010. – 1728 с.

7. Хронические гепатиты в Российской Федерации / И.В. Шахгильдян, А.А. Ясинский, М.И. Михайлов и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. – № 6. – С. 12–15.

8. Abid K., De Gottardi K. An in vitro model of hepatitis virus genotype 3a-associated triglycerides accumulation // J. Hepatology. – 2005. – № 42. – P. 744–751.

9. Clinical efficacy and safety of the combination therapy of peginterferon alpha and ribavirin in cirrhotic patients with HCV infection / H.R. Cheong, H.Y. Woo, J. Heo et al. // Korean J. Hepatol. – 2010. – Vol. 16, № 1. – P. 38–48.

10. Wong J.B. Estimating the cost-effectiveness of ribavirin and pegylated interferon alfa-2b for chronic hepatitis // Hepatology. – 2000. – № 32. – P. 425.

**Рецензенты:**

Ермолова Н.В., д.м.н., с.н.с. ФГУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии», г. Ростов-на-Дону;

Яговкин Э.А., д.м.н., с.н.с., зам. директора Ростовского НИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 26.04.2011.

УДК 616.5-002.954

# СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДЕМОДЕКОЗА

**Елистратова Л.Л., Потатуркина-Нестерова Н.И., Нестеров А.С.**

*Ульяновский государственный университет, Ульяновск, e-mail: webmaster@ulsu.ru*

В статье показано, что демодекоз является одним из наиболее часто встречающихся паразитарных заболеваний кожи. Представлены современные данные о возбудителе демодекоза – клеще-железнице, особенностях его строения, жизненного цикла и культивирования. Показано, что паразитирование у человека клещей рода Demodex зачастую протекает без клинических проявлений. Под влиянием экзо- и эндогенных факторов возникают клинические проявления демодекоза в виде эритемы, мелких папул и пустул, шелушения. Подробно описаны механизмы развития демодекоза, особенности его клинических проявлений и лечения.

**Ключевые слова: демодекоз, клещ, носительство, условно-патогенный, трихопол, розацеа, мазь**

# CURRENT STATE OF PROBLEM DEMODICOSIS

**Elistratova L.L., Potaturkin-Nesterova N.I., Nesterov A.S.**

*Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: webmaster@ulsu.ru*

The article shows that demodicosis is one of the most common parasitic disease of the skin. Modern data on the causative agent demodicosis – follicle mite, peculiarities of its structure, life cycle and culture. It is shown that parasitism of human Demodex mites kind often occurs without clinical manifestations. Under the influence of exogenous and endogenous factors, clinical manifestations occur in the form of demodicosis erythema, small papules and pustules, peeling. Detailed description of the mechanisms of development of demodicosis, especially its clinical manifestations and treatment.

**Keywords: demodicosis, tick, carrier, opportunistic, Trichopol, rosacea, ointment**

Паразитарные заболевания кожи остаются чрезвычайно актуальной проблемой в связи с их широкой распространенностью. Одним из наиболее часто встречающихся паразитарных заболеваний кожи является демодекоз [5], заболеваемость которым составляет 2–5 % и стоит на седьмом месте по частоте встречаемости среди кожных болезней [10].

Возбудителем демодекоза является клещ-железница (демодекс). В настоящее время из 65 видов и нескольких подвидов клеща демодекса у людей обнаруживается только два: *Demodex follikulorum и Demodex brevis*. Клещ железница *(Demodex follikulorum)* встречается наиболее часто, обнаруживается только у человека в волосяных фолликулах, сальных железах кожи человека, мейбомиевых железах век, вне хозяина его размножение прекращается [7].

Клещ может сохранять жизнеспособность и вне хозяина при постоянной влажности и комнатной температуре в темноте до 9 суток. Оптимальной температурой для его развития является 30–40 °С, при температуре 14 °С клещи находятся в состоянии оцепенения, а при 52 °С быстро погибают. В воде насекомые сохраняются до 25 дней, в сухом воздухе погибают через 1,5 дня. Самыми благоприятными питательными средами для демодекса являются растительное масло, жир, вазелин [11].

Заболевание распространено во всех странах и во все времена года. По данным Н.И. Сюч (2004), носительство паразита обнаружено у 89 % больных. В возрасте 30–44 лет заболевание выявляется у 42,6 % обследуемых, средний возраст женщин составляет 44,5 ± 2 года, а мужчин – 38,3 ± 5,4 года [1]. Носительство клеща-железницы у здоровых лиц в разные возрастные периоды составляет 19,3–61,2 %. Заражение происходит от человека-носителя, однако не исключена возможность заражения от домашних животных [12].

Клещи демодекс относят к условно-патогенным организмам. В нормальных условиях клещи не выходят за пределы базальной мембраны эпидермиса, а обитают в сально-волосянных фолликулах, питаясь продуктами жизнедеятельности себоцитов и клеток фолликулярного эпителия [3]. Однако в определенных условиях они становятся патогенными. Этому способствуют нарушения функции сальных желез и изменение состава кожного сала, заболевания желудочно-кишечного тракта, печени, нервной системы, нарушения функции эндокринных желез, длительное применение наружных кортикостероидов [3, 8].

Демодекс представляет собой химический и механический раздражитель, способствующий развитию и поддержанию патологического процесса. Кроме этого, нарушается симбиоз с условно-патогенной флорой кожи, что также является пусковым фактором для развития заболевания [5]. Показано, что *D. folliculorum* может участвовать в развитии заболевания, когда его численность превышает 5 экз./см$^2$ [13].

При питании клещей происходит разрушение клеток хелицерами, что способствует

кератинизации, пигментации и формированию воспалительных инфильтратов. Клещи способны вырабатывать гуморальный фактор, вызывающий селективное подавление Т-лимфоцитов. Это оказывают супрессивный эффект на иммунную систему, что, в свою очередь, позволяет условно патогенной микрофлоре колонизировать хозяина. Бактерии, обитающие в кишечнике клеща, провоцируют сенсибилизацию к своим антигенам и способствуют воспалительной реакции [13]. Кроме того, они могут быть переносчиками различных микроорганизмов в более глубокие отделы волосяных фолликулов и сальных желез, в результате чего формируются демодексгранулемы [6].

Наибольшая активность демодекса на коже человека наблюдается в весенне-осенний период, что связано с повышенной инсоляцией, изменением температуры окружающей среды, иммунными и эндокринными изменениями. Наиболее часто клещ обнаруживается в области носогубной складки, щек, носа, подбородка, достаточно редко – в области шеи и очень редко – в области спины и груди [5].

Клинически демодекоз может проявляться в двух формах. Первичный демодекоз развивается на внешне не измененной коже. Если же демодекоз является осложнением основного заболевания (розацеа, периоральный дерматит и др.) можно говорить о вторичном демодекозе [3].

Проявляется заболевание возникновением на коже пациентов асимметричных эритематозных пятен, телеэктазий, очаговой или диффузной инфильтрации, мелкофолликулярного или крупнопластинчатого шелушения, различной величины (0,5–2 мм) фолликулярных папул розового или красного цвета, папуловезикул, папулопустул, а также макропустул. При запущенных формах болезни наблюдаются очаговое или диффузное утолщение кожи, наличие серозных, иногда кровянисто-гнойных корочек. Нередко клиническая картина демодекоза напоминает наблюдаемую при розовых и вульгарных угрях, фотодерматозе и себореиде.

Гистологическая картина пораженной демодицидами кожи пациентов демонстрирует расширение ее сосудов и значительное утолщение их стенок; присутствие очаговой лимфоплазматической, нейтрофильной и эозинофильной инфильтрации; гиперплазию сальных желез и разрушение эпителия фолликулов; гиперпластоз, а иногда образование в дерме цист и гранулем. Объективные проявления демодекоза сопровождаются ощущением зуда, жжения, незначительная болезненность в области высыпаний, стягивания кожи, уменьшением ее эластичности и мягкости [9].

Диагноз устанавливают на основании клинической картины и обнаружения клеща в содержимом пустул, секрете сальных желез, в соскобе и чешуйках из очагов поражения [8]. При этом важно не только обнаружить клещей, но и определить их количество, так как отдельные особи в единичном количестве встречаются у здоровых людей [3]. Однако существует возможность отрицательного результата анализа при наличии заболевания, составляющая 1,5% [12]. Для более точной информации можно воспользоваться кодедоэкстрактором и с его помощью извлечь содержимое фолликула. Можно также нанести на высыпание каплю цианакрилата и закрыть этот участок кожи покровным стеклом. После того как клей высохнет, стекло отрывают от поверхности кожи вместе с роговым слоем и содержимым фолликула [3].

Демодекоз редко протекает как отдельное самостоятельное заболевание. Одним из первых и немаловажных этапов лечения является проведение санитарно-гигиенических мероприятий в непосредственном окружении больного [4]. При выборе терапии необходимо учитывать сопутствующую патологию пациента (различные формы розацеа, периоральный дерматит, угри и др.). Также имеют значение клиническая картина заболевания, наличие форм клещей, их количество. Для воздействия непосредственно на клещей демодекс применяются акарицидные средства, к которым относятся производные нитроимидазольной группы. Наиболее эффективным средством является трихопол, применяемый от 4 до 6 недель. Также используется орнидазол циклами от 8 до 10 дней. Отмечено не только противопаразитарное действие препарата, но и бактериостатическое, повышающее активность нейтрофилов, стимулирующее адренергические структуры, усиление репаративных процессов. Из местных препаратов используются акарицидные средства: обработка кожи лица по методу Демьяновича, эмульсия бензилбензоата, 5–10% серная мазь, 1–5% трихополовая паста, «Метрогил» желе, криомассаж.

Хорошие результаты получены при применении мази или геля 2% метронидазола (Клион, Метрогил), обладающего действием на неспецифическую резистентность организма и влияющего на клеточно-опосредованный иммунитет. Метронидазол применяется преимущественно местно (0,75–1–2% гель) в течение 14 дней. Альтернативно на ночь можно применять местно бензил-бензоат крем. Системное его использование ре-

комендуется при осложненном или рецидивирующем демодекозе (2 раза в день по 0,25 в течение 10 дней или два двухнедельных курса с трехнедельным интервалом). Отмечен положительный эффект криотерапии в сочетании с кремом Розамет. Любая мазь ввиду вязкости мазевой основы затрудняет передвижение и размножение клещей. Мази кортикостероидов снижают местный иммунитет и ведут к повышению их численности. В случае присоединения вторичной инфекции необходима местная антибактериальная терапия [1, 2, 14].

### Список литературы

1. Адаскевич В.П. Акне и розацеа. – СПб.: Ольга, 2000. – С. 97, 112–113.

2. Азнабаев М.Т., Гумерова Е.И., Мальханов В.Б. Демодекоз глаз. // Клинич. офтальмология. 2003. – Т. 4, № 1. – С. 7–9.

3. Ахметов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология. – М.: Медицина, 2003. – С. 277-279.

4. Вострокнутова Т.М., Мокроносова М.А. Клещи-железницы и проблемная кожа лица // Лечащий врач. – 2007. – №9. – С. 10–12.

5. Данилова А.А., Федоров С.М. Паразитарные болезни кожи. Демодекоз // Русский медицинский журнал. – 2000. – Т. 8, № 6. – С. 249–254.

6. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. – М.: Шико, 2006. – С. 302–303.

7. Спрегаль в терапии больных розовыми угрями и демодекозом / А.А. Кубанова, Ю.К. Скрипкин, С.М. Федоров и др. // Новое в диагностике и лечении заболеваний, передающихся половым путем, и болезней кожи: тезисы докладов Научно-практической конференции. – М., 1997. – С. 49–50.

8. Полушкина Н.Н. Диагностический справочник дерматовенеролога. – М.:АСТ, 2007. – 284 с

9. Потекаев Н. И. Розацеа. – М.: Бином, СПб.: Невский диалог, 2000.

10. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни. – М., 1999, С. 426–436.

11. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни, руководство. – М.: Медицина, 1995. – С. 478–483.

12. Сюч Н.И. Паразитарные болезни кожи. Демодекоз: этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика // Consilium medicum. – 2004. – Т.6, № 3. – С. 191–194.

13. Forton F., Seys B. Density of Demodex follicolorum in rosacea: a case- control study using standardized skin-surface biopsy // British J. of Dermotology. – 1993. – Vol. 128. – P. 650–659.

14. Beridze LR, Katsitadze AG, Katsitadze TG. Cryotherapy in treatment of skin demodecosis // Georgian Med News. – 2009 May. – №170. – С. 43–5.

**Рецензенты:**

Кан Н.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой последипломного образования и семейной медицины, ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск;

Красноперова Ю.Ю., д.б.н., профессор, зав. кафедрой ботаники Ульяновского государственного педагогического университет, г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 01.04.2011.

УДК 616-073.8.

# ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОТОКОЛА МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КТ (МСКТ) В ДИАГНОСТИКЕ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПОЧКИ

**[1]Иванов А.П., [2]Тюзиков И.А.**

*[1]ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия», Ярославль, e-mail: rector@yma.ac.ru;*

*[2]Медицинский Центр диагностики и профилактики, Ярославль, e-mail: ymc2003@list.ru*

Проведен анализ результатов клинического применения современного высокотехнологичного метода лучевой диагностики – мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) – у 107 больных с опухолями почки. Оценены чувствительность и специфичность различных фаз данного исследования в выявлении и дифференциальной диагностике рака почки. Выявлены оптимальные режимы и комбинации фаз МСКТ для повышения точности и объективности диагностики и дифференциальной диагностики опухолей почки и снижения лучевой нагрузки на пациента, что позволит сделать данный метод менее дорогостоящим и более доступным практическому здравоохранению.

**Ключевые слова: МСКТ, рак почки, лучевая диагностика, оптимизация**

# THE OPTIMIZATION OF MULTISPIRAL COMPUTER TOMOGRAPHY (MSCT) PROTOCOL IN DIAGNOSTICS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF RENAL TUMOR

**[1]Ivanov A.P., [2]Tyuzikov I.A.**

*[1]GOU VPO Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl, e-mail: rector@yma.ac.ru;*

*[2]Meditsinsky diagnosis and prevention center, Yaroslavl, e-mail: ymc2003@list.ru*

The analysis of results of clinical application of the modern high technological method of radiological diagnostics – Multispiral Computer Tomography (MSCT) – at 107 patients with renal tumors is carried out. There is revealed the sensitivity and specificity of various phases of this investigation in diagnostics and differential diagnostics of renal tumors. The optimum modes and combinations of phases MSCT for increase of accuracy both objectivity of diagnostics and differential diagnostics of renal tumors and decrease of radiological loading on the patient are revealed, that will allow to make this method by less expensive and more accessible to practical public health services.

**Keywords: MultiSpiral Computer Tomography (MSCT), renal tumor, radiological diagnostics, optimization**

В России, как и большинстве развитых стран мира, выявляется тенденция к неуклонному росту заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них [1, 2, 3]. В последние годы отмечен устойчивый рост заболеваемости почечно-клеточным раком (ПКР), который составляет 3% всех опухолей взрослых, имеет темпы прироста 4,5% в год и занимает первое место среди причин смертности от опухолей мочеполовой системы [3]. В связи с развитием и внедрением в клиническую практику высокоэффективных и относительно безопасных лучевых методов обследования (КТ, мультиспиральная КТ (МСКТ), МРТ) стало возможным выявление рака почки на более ранних стадиях [4, 5, 6, 7, 9]. Такой подход позволяет расширять показания к применению органосохраняющих операций. Однако высокая стоимость мультиспиральной КТ (МСКТ) предъявляет высокие требования к максимальной оптимизации лучевого обследования для снижения стоимости обследования и повышения качества получаемой информации [8, 10].

Цель исследования: оценить диагностическую ценность различных фаз МСКТ при диагностике и дифференциальной диагностике рака почки в целях оптимизации протокола ее клинического применения.

## Материал и методы исследования

Проведен анализ результатов лучевого исследования 107 пациентов с опухолями почек. Всем больным, кроме рутинных методов, обязательно выполнялась МСКТ. Из числа пациентов было 60 мужчин и 47 женщин. Средний возраст составил 57,2 ± 12,4 года. Все больные в стадии $T_1$-$T_3$ оперированы с морфологической верификацией удаленных опухолей. В стадии $T_4$ выполнялась биопсия опухоли.

Критерием отбора пациентов на МСКТ было подозрение на наличие новообразования в одной из почек по данным предварительно выполненного УЗИ в специализированной клинике. Из других методов лучевой диагностики почек 62/107 (57,9%) больным выполнялась экскреторная урография, в 37/107 (34,6%) случаях выполнялась ренография, у 12/107 (11,2%) больных – сцинтиграфия почек. Всем больным выполнялась рентгенография органов грудной клетки (100%). Статистическая обработка материалов проводилась по программе Statistica 6.0.

## Результаты исследования и их обсуждение

По результатам исследования, у 107 больных выявлено 115 опухолей (у

4-х больных было более двух опухолевых узлов в почках), из которых рак после операции подтвердился у 96 больных. Из всех случаев рака почки в 55/96 (57,3 %) случаях выявлена стадия $T_1$, в 18/96 (18,7 %) случаях – стадия $T_2$, в 14/96 (14,6 %) случаях – стадия $T_3$, у 9/96 (9,4 %) больных диагностирована стадия $T_4$.

При проведении МСКТ особое внимание уделялось оценке диагностической ценности основных фаз данного контрастного исследования: нативной (НатФ), кортико-медуллярной (КМФ), нефрографической (НФ) и ранней экскреторной фазам (РЭФ). Поэтому проведение лучевой диагностики происходило в два этапа: визуализация патологического очага на фоне нормальных почечных структур и характеризация выявленного образования (дифференциальная диагностика).

Результаты применения МСКТ при раке почки стадии $T_{1-2}$ показали, что деформация контуров почки выявлялась одинаково во все фазы лучевого исследования и была более выражена при опухолях почки размером более 4 см, вне зависимости от их локализации в почке. Опухоли с преимущественно экстраренальной локализацией любого размера также вызывали деформацию контуров почки, что без труда выявлялось при проведении МСКТ. Определенные сложности визуализации имели место при наличии опухолей малого размера (менее 4 см) с частичной деформацией контуров почки или расположенных интрапаренхиматозно. По особенностям контрастирования в КМФ эти опухоли преимущественно относились к опухолям с интенсивным уровнем контрастирования.

По полученным данным, чувствительность НатФ МСКТ в выявлении опухолей почки составила 85,2 %, специфичность – 94,8 %. Информативность НатФ в выявлении опухолей почек была наименьшей.

В КМФ исследования опухоли большего размера, как правило, имели неоднородный или преимущественно периферический характер контрастирования. Поэтому их визуализация, как правило, не вызывала сложностей не только в силу большей деформации контура почки, но и из-за неоднородности структуры, что также облегчало их выявление. Выявление опухолей размером менее 4 см было затруднено не только вследствие их малого размера, но и потому, что в большинстве случаев они обычно имели однородную структуру. Чувствительность КМФ в выявлении опухолей почки составила 93,9 %, специфичность – 95,7 %. КМФ имеет ограниченные возможности в выявлении опухолей малого размера, локализованных интрапаренхиматозно или частично деформирующих контур почки.

Правильное заключение о наличии опухоли почки в НФ было дано во всех случаях. Выявление опухолей в эту фазу лучевой диагностики независимо от их структуры и локализации позволяет говорить о 100 %-й чувствительности и 100 %-й специфичности данной фазы МСКТ. Наилучшие условия для выявления опухолей почки создаются именно в эту фазу за счет максимального градиента плотности между интактной паренхимой почки и опухолью.

При анализе показателей контрастирования в РЭФ данная фаза МСКТ продемонстрировала 100 %-ю чувствительность и специфичность. По нашему мнению, РЭФ не уступает по информативности НФ в выявлении опухолей почки, несмотря на меньший градиент плотности.

Даже если на УЗИ отчетливо выявляется опухоль почки больших размеров, необходимость исследования именно в НФ или РЭФ не вызывает сомнений, так как только в эти фазы можно исключить дополнительные узлы небольшого размера, не доступные разрешающей способности УЗИ. Для проведения дифференциальной диагностики между опухолью и кистой почки необходимо использовать НатФ (для определения начальной плотности образования) в сочетании с исследованием в НФ или РЭФ, что позволяет во всех случаях поставить правильный диагноз при проведении дифференциальной диагностики между кистой и опухолью почки. Для дифференциальной диагностики рака почки с почечной ангиомиолипомой (ПАМЛ) необходимо исследование в НатФ, которое позволяет выявить включения с жировой плотностью и исключить наличие кальцинатов в опухоли. В дифференциальной диагностике между ПКР и опухолью лоханки наиболее информативна фаза РЭФ.

**Заключение**

Таким образом, чтобы МСКТ могла одновременно максимально решить задачи выявления, характеризации и дифференциальной диагностики опухоли почки, во всех случаях целесообразно использовать комбинацию НатФ и НФ или НатФ и РЭФ.

Проведение исследования в НатФ и НФ позволяет выявить новообразование и провести его дифференциальную диагностику между раком, кистой и ПАМЛ. Исследование в НатФ и РЭФ, кроме вышеуказанных важных диагностических задач, позволяет провести еще и дифференциальную диагностику с опухолью лоханки и оценить соотношение опухоли и полостей почки, что

очень важно при планировании органосохраняющей операции на почке.

### Список литературы

1. Аль-Шукри С.Х., Ткачук В.Н. Опухоли мочеполовых органов. – СПб.: Литтера, 2000. – С. 1–45.

2. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Выбор диагностической и лечебной тактики при опухоли почки. – М.: Медицина, 2005. – 221 с.

3. Атдуев В.А., Овчинников В.А. Хирургия опухолей паренхимы почки. – М.: Медицинская книга, 2004. – 191 с.

4. Боярышинов Е.К. Ультразвуковая томография и допплерография в комплексной диагностике опухолей почек: автореф… дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001. – 24 с.

5. Ваганов Ю.В. Компьютерная томография в диагностике опухолей почек: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Минск, 1995. – 24 с.

6. Домбровский В.И. МРТ в диагностике опухолей и других заболеваний почек. – М.: Видар, 2003. – 288 с.

7. Игнашин Н.С., Виноградов Э.В., Сафаров Р.М. Ультразвуковые методы в диагностике объемных образований почки. // Урология. – 2002. – № 2. – С. 43–50.

8. Мультиспиральная компьютерная томография при опухолях почки / под ред. Б.И. Долгушина. – М.: Практическая медицина, 2009. – 112 с.

9. O Malley M.E., Hahn P.F., Ioder I.C. Comparison of excretory phasehelical computed tomography with intravenous urography in patients with painless hematuria // Clin. Radiol. – 2003. – Vol. 57. – P. 294–300.

10. Current concepts in the diagnosis and management of renal cell carcinoma role multidetector CT and 3D CT / Sh. Sheth, J. Scatarige, K. Horton et al. // Radiographics. – 2002. – Vol. 21. – P. 237–254.

**Рецензенты:**

Стрельников А.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии Ивановской государственной медицинской академии, г. Иваново;

Буйлов В.М., д.м.н., зав. рентгенологическим отделением НУЗ «ДКБ на ст. Ярославль ОАО «РЖД», Главный рентгенолог Северной железной дороги, г. Ярославль.

Работа поступила в редакцию 22.03.2011.

УДК 616-002-008.953-092

# ЭКСПРЕССИЯ ФАКТОРОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И АПОПТОЗА НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ РАЗВИТИИ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ И СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

**Ильин М.В., Мальцева П.А., Волкова А.С., Романов В.А., Хрусталев О.А.**

*ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ», Ярославль, e-mail: dissovet@yma.ac.ru*

Проведено исследование показателей окислительного стресса и апоптоза нейтрофилов у 50 больных системной красной волчанкой и 32 больных системной склеродермией с наличием нарушения сократительной способности миокарда. Функциональную активность нейтрофилов исследовали хемилюминесцентным методом, для определения экспрессии антигена bak на поверхности нейтрофилов использовали стрептавидин-биотиновый метод. Установлено, что при наличии дисфункции миокарда у больных системной красной волчанкой выявляется повышение резерва продукции супероксид-аниона нейтрофилами. У больных системной склеродермией с наличием дисфункции миокарда наблюдается увеличение резерва образования активных форм кислорода, а также снижение экспрессии проапоптозного белка bak нейтрофилами.

**Ключевые слова: нейтрофилы, окислительный стресс, апоптоз, дисфункция миокарда**

# THE EXPRESSION OF FACTORS OF OXIDATIVE STRESS AND APOPTOSIS OF NEUTROPHILS AT THE DEVELOPMENT OF MYOCARDIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND SYSTEMIC SCLEROSIS

**Ilyin M.V, Maltseva P.A., Volkova A.S., Romanov V.A., Khrustalev O.A.**

*Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl, , e-mail: dissovet@yma.ac.ru*

We investigated the level of oxidative stress and apoptosis of neutrophils in 50 patients with systemic lupus erythematosus and 32 patients systemic sclerosis at the development of myocardial dysfunction. The functional activity of neutrophils was quantified by chemiluminescence. The expression of protein bak was estimated using streptavidine-biotin method. We found the increase of the reserve of superoxide anion production by neutrophils in patients with systemic lupus erythematosus and myocardial dysfunction. In patients with systemic sclerosis and myocardial dysfunction we observed the increase of reserve potential and the decrease of expression of bak protein by neutrophils.

**Keywords: neutrophils, oxidative stress, apoptosis, myocardial dysfunction**

В последние годы наблюдается увеличение числа работ, свидетельствующих об участии клеточных и молекулярных механизмов аутоиммунитета в развитии хронической сердечной недостаточности (ХСН). Установлено, что аутоантитела оказывают прямое воздействие на клетки миокарда, приводя к повреждению сигнальных путей передачи импульсов или способствуя активации системы комплемента, в то время как механизмы, опосредованные Т-клетками, реализуются в результате прямой агрессии цитотоксических Т-лимфоцитов, либо опосредуются непрямыми эффектами провоспалительных цитокинов, продуцируемых стимулированными Т-клетками или макрофагами [4]. Приводятся данные о том, что в патогенезе аутоиммунного повреждения миокарда участвуют антимиозиновые антитела, антитела к М2-мускариновым рецепторам и антитела к белку теплового шока [2]. Предложена оригинальная концепция развития дисфункции миокарда при системных заболеваниях, объединившая аутоиммунные и гемодинамические механизмы патогенеза ХСН с участием цитокинов, катехоламинов, ангиотензина II, альдостерона [3].

Целью настоящего исследования является изучение экспрессии факторов окислительного стресса и апоптоза нейтрофилов при развитии хронической сердечной недостаточности у больных системной красной волчанкой (СКВ) и системной склеродермией (ССД).

## Материал и методы исследования

В исследование были включены 50 больных системной красной волчанкой, в возрасте от 18 до 73 лет (в среднем 39,9 ± 11,3 года), и 32 пациента с системной склеродермией в возрасте от 18 до 72 лет (в среднем 45,5 % 16,2 года). Принимая во внимание, что в группу больных СКВ были рандомизированы только женщины, для обеспечения корректности статистического анализа контрольную группу СКВ составили 11 женщин. В группу контроля ССД были включены 25 относительно здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту с контингентом данной группы.

Диагноз СКВ устанавливали на основании клинических проявлений заболевания, данных лабораторных, инструментальных методов исследования и классификационных критериев Американской ассоциации ревматологов (1982). Для верификации

диагноза ССД использовали критерии Американской ревматологической ассоциации (1980).

Показатели внутрисердечной гемодинамики оценивались ультразвуковым методом по стандартной методике, рекомендованной Американской ассоциацией эхокардиографии. Систолическая функция левых отделов сердца оценивалась с использованием показателей конечного систолического объема, ударного объема, фракции выброса левого желудочка. Диастолическая функция левого желудочка исследовалась путем регистрации трансмитрального допплеровского кровотока. Оценивались время изоволюмического расслабления и время замедления раннего диастолического наполнения левого желудочка.

Выделение нейтрофилов периферической крови проводили на двойном градиенте плотности фиколла-урографина. Функциональную активность (ФА) клеток исследовали хемилюминесцентным методом. Для усиления хемилюминесценции (ХЛ) использовали люминол (ЛЛ), а также люцигенин (ЛН), который является селективным индикатором супероксид-аниона. О функциональном резерве клеток судили по коэффициентам активации хемилюминесценции (КА ХЛлл и КА ХЛлн), которые рассчитывали как отношение индуцированного показателя (иХЛлл и иХЛлн) к спонтанному (сХЛлл и сХЛлн). В качестве индуктора кислородзависимого метаболизма нейтрофилов использовали $1 \cdot 10^9$ взвесь убитых нагреванием клеток S. aureus штамма р-209.

Для определения экспрессии проапоптозного антигена bak на поверхности нейтрофилов использовали стрептавидин-биотиновый метод (реагенты «DAKOCytomation», Дания). Исследование проводили в соответствии со стандартным протоколом, учитывая процент bak-положительных клеток. Использовали моноклональные мышиные антитела к гранулоцит-ассоциированному антигену CD15 для положительного контроля и разводящую жидкость для антител в качестве отрицательного контроля.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Осуществлялась проверка нормальности распределения количественных признаков. Для количественных признаков, имеющих распределение, отличное от нормального, производилось вычисление медиан и интерквартильных интервалов (Me (25; 75%)). Для сравнения двух независимых групп по одному признаку применяли критерий Манна-Уитни. Для изучения взаимосвязи двух признаков использовался корреляционный анализ по Спирмену. При установлении референтного интервала для количественных признаков использовалось процентильное определение нормы, основанное на измерениях, предпринятых на здоровой популяции. Критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 5%.

## Результаты исследования и их обсуждение

Наиболее вероятной причиной повреждения миокарда у больных СКВ являются иммуновоспалительные реакции, сопровождаемые повышением уровня цитокинов, которые продуцируются нейтрофилами, активированными лимфоцитами, эндотелиальными и гладкомышечными клетками. Влияние цитокинов на прогрессирование сердечной недостаточности, связанной с развитием дисфункции миокарда, реализуется путем их прямого повреждающего действия на кардиомиоциты [1].

У большинства больных, включенных в настоящее исследование, наблюдалась диастолическая дисфункция с сохраненной систолической функцией миокарда. Разделение больных СКВ на группы в зависимости от наличия или отсутствия нарушений сократительной способности левого желудочка сердца (ЛЖ) выявило увеличение резерва продукции супероксид-аниона нейтрофилами у больных СКВ с наличием дисфункции миокарда, по данным КА ХЛлн (0,67 (0,13; 1,5) > 0,48 (0,25; 1,15); $p < 0,05$), по сравнению с пациентами, у которых сократительная способность миокарда была сохранена. При наличии систолической дисфункции миокарда наблюдалось статистически значимое снижение резервного потенциала нейтрофилов, по данным иХЛлл (0,35 (0,1; 1,0) < 1,1 (1,0; 6,4); $p < 0,01$). Результаты исследования показателей функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов в зависимости от функционального класса (ФК) ХСН свидетельствуют о том, что при его увеличении регистрируется последовательное статистически значимое увеличение показателя продукции супероксид-аниона нейтрофилами (0,9 (0,3; 1,6) < 1,2 (0,5; 2,0) < 2,6 (2,0; 3,0); $p < 0,05$).

Фиброз является характерным патоморфологическим признаком склеродермического поражения сердца и причиной развития систолической и диастолической дисфункции миокарда, сопровождающейся прогрессированием ХСН, которая отличается рефрактерностью к терапии и служит предиктором неблагоприятного исхода заболевания. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что нарушение сократительной способности миокарда у больных ССД ассоциировано со значительным увеличением показателей резерва продукции активных форм кислорода и апоптоза нейтрофилов. Установлено, что в группе больных ССД, имеющих дисфункцию миокарда, по сравнению с группой пациентов с сохраненной функциональной способностью миокарда и группой контроля, наблюдается увеличение резерва образования активных метаболитов кислорода, по данным КА ХЛлл (3,15 (1,2; 10,4) > 1,0 (0,62; 2,5); $p < 0,05$) и (3,15 (1,2; 10,4) > 1,1 (0,7; 1,83); $p < 0,05$), а также снижение экспрессии проапоптозного белка bak нейтрофилами (10,9 (8,5; 18,8) < 15,2 (11,3; 17,56); $p < 0,05$) и (10,9 (8,5; 18,8) < 17,6 (16,7; 18,6); $p < 0,05$).

Показатели биоцидности и апоптоза нейтрофилов у больных ССД имеют вариабельность в зависимости от характера дисфункции миокарда. При наличии систолической дисфункции миокарда у больных ССД отмечается более высокий уровень кислородзависимого метаболизма нейтрофилов, по данным сХЛлл (3,0 (0,1; 5,1) > 1,2 (0,5; 5,2); $p > 0,05$) и сХЛлн (2,2 (0,1; 3,0) > 0,9 (0,3; 2,0); $p > 0,05$), и увеличение резерва образования свободных радикалов кислорода, по данным иХЛлл (6,0 (1,7; 9,0) > 2,8 (0,5; 9,0); $p > 0,05$). При наличии диастолической дисфункции миокарда изучаемые показатели сопоставимы с показателями группы контроля и не отличаются от них статистически значимо. При наличии диастолической дисфункции миокарда левого желудочка наблюдается уменьшение количества нейтрофилов, склонных к апоптозу, в то время как при развитии систолической дисфункции миокарда регистрируется значимое увеличение числа клеток, экспрессирующих факторы апоптоза (11,7 (8,9; 16,3) < 19,5 (17,2; 19,7); $p = 0,034$).

В группе больных ССД с ФК I ХСН наблюдалось значительное снижение интенсивности кислородзависимых реакций, по данным сХЛлл, по сравнению с группой больных с ФК II ХСН (0,65 (0,4; 1,7) < 4,7 (1,95; 13,3); $p = 0,04$), в которой данный показатель был наиболее высоким, статистически значимо отличавшимся от показателя группы контроля (4,7 (1,95; 13,3) > 1,15 (0,5; 1,8); $p < 0,05$). Нейтрофилы, выделенные у больных с ФК III ХСН, обладали значительным резервным потенциалом синтеза гидроперекисей, по данным иХЛлл, превосходившим резервные возможности нейтрофилов у больных с ФК I ХСН (6,5 (2,0; 12,0) > 0,6 (0,3; 3,9); $p = 0,03$). В отличие от группы больных ССД с ФК II ХСН при ФК I ХСН наблюдалось статистически значимое снижение резерва продукции супероксид-аниона (0,1 (0,1; 0,35) < 1,0 (0,7; 2,1); $p = 0,02$). При исследовании показателей программированной клеточной гибели было обнаружено увеличение экспрессии нейтрофилами факторов апоптоза в связи с увеличением ФК ХСН.

## Заключение

Таким образом, развитие дисфункции миокарда у больных системной красной волчанкой сопровождается повышением резерва продукции супероксид-аниона нейтрофилами. У больных системной склеродермией с наличием дисфункции миокарда наблюдается увеличение резерва образования активных форм кислорода, а также снижение экспрессии проапоптозного белка bak нейтрофилами. Увеличение функционального класса хронической сердечной недостаточности при СКВ и ССД сопровождается увеличением уровня продукции и резервного потенциала образования супероксид-аниона.

## Список литературы

1. Ольбинская Л.И., Игнатенко С.Б. Роль цитокиновой агрессии в патогенезе синдрома сердечной кахексии у больных с хронической сердечной недостаточностью // Сердечная недостаточность. – 2001. – №3. – С. 132–135.

2. Baba A., Fu M. Autoantibodies in atrial fibrillation: actor, biomaker or bystander? // Autoimmunity. – 2008. – № 41(6). – P. 470-472.

3. Fu M. Autoimmunity and idiopathic dilated cardiomyopathy: where we stand? // Autoimmunity. – 2008. – № 41(6). – P. 415–418.

4. Kallwellis-Opara A., Dörner A., Poller W. Autoimmunological features in inflammatory cardiomyopathy // Clin Res Cardiol. – 2007. – № 96(7). – P. 469–480.

**Рецензенты:**

Малафеева Э.В., д.м.н., профессор кафедры микробиологии с вирусологией и иммунологией ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия», г. Ярославль;

Баранов А.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия», г. Ярославль.

Работа поступила в редакцию 18.04.2011.

УДК 616,61-089

# ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КОРАЛЛОВИДНОГО И МНОЖЕСТВЕННОГО НЕФРОЛИТИАЗА У БОЛЬНЫХ НЕФРОПТОЗОМ

**Имамвердиев С.Б., Талыбов Т.А., Абдурагимова В.Я.**

*Азербайджанский медицинский университет, Баку, e-mail: d_urology@mail.ru*

Приводится ретроспективный анализ результатов оперативного лечения КМН, сопровождающегося нефроптозом. У исследуемых 94 больных нефропексия проводилась одним из методов, предложенных профессором С.Б. Имамвердиевым, суть которого заключается в фиксации почки за ее жировую клетчатку нижнего полюса. Из этих больных у 26 (3,8%) нефропексия проводилась по поводу сопутствующего нефроптоза, а у 68 (10%) – в связи с вынужденной мобилизацией во время нефро- или пиелолитотомии. Ближайшие и отдаленные результаты доказывают надежность применяемых нами способов нефропексии, которые предотвращают патологическую подвижность, обеспечивая придаваемое почке нормальное анатомическое положение с сохранением физиологической подвижности. Техническая простата, возможность быстрого выполнения этих операций позволяют применять их вместе с операциями на почке по поводу КМН.

**Ключевые слова: коралловидный нефролитиаз, нефролитотомия, нефропексия, ишемия**

# SURGICAL TREATMENT OF MULTIPLE STAGHORN NEPHROLITHIASIS ACCOMPANIED WITH FALLING OF KIDNEY

**Imamverdiyev S.B., Talibov T.A., Abdurrahmanov V.Y.**

*The Azerbaijan medical university, Baku, e-mail: d_urology@mail.ru*

The introduced thesis accompanied with falling of kidney deals with retrospective studying of SMN surgical treatment and grounding of the worked out surgical approach. For this purpose, the results of operations offered by the professor S.B. Imamverdiyev (1992, 2008) and presently widely applied in practice, including completing by the method of nephropexy while SMN surgical treatment were studied. As per our observations, the operation made in 94 (13,8%) persons is finished by nephropexy. In general, the operations finished by nephropexy were applied in 56 (8,2%) while one-sided SMN and in 38 (5,5%) double-sided SMN. The nephropexy was carried out in 26 (3,8%) as per the falling of kidney accompanied by the main diseases, in 68 (10,0%) persons as per the kidney fixation put in motion. As per the nephropexy observed with the main diseases, the one-side nephropexy was applied because of falling of kidney in 16 (3,2 %), double sided nephropexy in 10 (5,2%) persons and for fixation of a kidney put in motion in 40 (8,1%) persons, double sided – in 28 (14,7%) persons in the course of operations in SMN. As the study of overall results of the research indicates that the kidney fixation while operations made based on the introduced method prevents the pathological motion along its axes. It provides the reliable fixation.

**Keywords: staghorn nefrolitiasis, nefrolithotomy, ischemia, nefropeksy**

Мочекаменная болезнь (МКБ) продолжает оставаться одним из актуальных проблем современной урологии. Заболевание чаще (65–70%) наблюдается в возрасте активной трудовой деятельности, что делает данную проблему еще более актуальной. Увеличение заболеваемости нефролитиазом в последние годы ряд авторов связывают с социальными, бытовыми и экологическими изменениями, урбанизацией населения, гиподинамией, изменением качества пищевых продуктов и другими факторами риска [9]. Одной из тяжелых форм МКБ является коралловидный нефролитиаз (КН). Справедливости ради надо сказать, что благодаря современным технологиям в диагностике и лечении МКБ частота КН за последние годы существенно уменьшилась и он составляет на сегодня 4,5% от всех форм МКБ [2].

КН может быть одно- либо двусторонним, а также сопровождаться множественными камнями (коралловидный и множественный нефролитиаз), кроме этого, при данном заболевании может выявляться множество сопутствующих заболеваний и вторичных осложнений. Одним из таких сопутствующих заболеваний является нефроптоз.

По данным последних лет, среди женщин данная патология встречается в 1,5%, а среди мужчин в 0,1% случаев [3]. При МКБ нефроптоз рассматривается не только как сопутствующее заболевание, но и как фактор, который может являться причиной камнеобразования. По данным литературы, в 2–15% случаев в патологически подвижной почке могут образовываться камни [3]. Причиной камнеобразования при нефроптозе являются факторы нарушения уродинамики, которые ведут к дегенеративным и метаболическим нарушениям в почке [9].

Одним из основных проявлений нефроптоза является нарушение уродинамики. Это, в свою очередь, делает необходимым ликвидацию нефроптоза при удалении камней у больных с коралловидным и множественным нефролитиазом ( КМН). Но необходимо отметить, что, к сожалению, не всегда операции, применяемые при нефроптозе, дают положительные результаты, а это, в свою очередь, сводит к минимуму результаты оперативного лечения основно-

го заболевания. Поэтому техника операции по поводу нефроптоза должна выбираться таким образом, чтобы не осложнять операцию по удалению коралловидных камней.

Обобщение результатов научно-исследовательских работ нашей клиники в данной области позволило разработать рациональную хирургическую тактику при лечении одно- либо двустороннего КН осложненного нефроптозом.

**Цель работы:** ретроспективный анализ и выработка оптимальной хирургической тактики лечения КМН при наличии нефроптоза.

## Материал и методы исследования

В урологической клинике АМУ за период с 1998 по 2009 год было произведено всего 680 оперативных вмешательств по поводу КМН. У 490 (72,5%) из них был односторонний, а у 190 (27,5%) двусторонний КМН. Исследуемые больные были в возрасте 18–65 лет (средний возраст 42,6), из них 442 (65,0%) женщины, 238 (35%) – мужчины.

В данной работе анализируется оперативное лечение у 94(13,8%) больных, у которых операция была завершена нефропексией. Из них у 56 (59,5 %) пациентов диагностирован односторонний, а у 38 (40,4%) – двусторонний КМН. Нефропексия применена 26 (27,6% ) больным по поводу нефроптоза, 68 (72,3%) больным в связи с мобилизацией почки во время операции. Основные показатели данной группы больных были нижеследующие: больные были в возрасте 18–56 лет (средний возраст 47,8); 86 (91,4%) пациентов из этого числа были женщины, 8 (8,5%) – мужчины; у 5 (5,3%) больных, наряду с КМН правой почки, был выявлен камень в правом мочеточнике,а у одного больного был выявлен КМН правой почки, камень правого мочеточника, камень мочевого пузыря. Наряду с вышеуказанным у всех исследуемых больных диагностирован хронический пиелонефрит, у 32 (34,0%) – ретенционные изменения чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), у 18 (19,1%) – токсическая анемия, а у 12 (12,7%) – гипертония (А\Т от 150/90 мм рт. ст. до 200/100 мм рт. ст.), у 16 (17,0%) – хроническая почечная недостаточность (ХПН). По классификации Н.А. Лопаткина, И.Н.Кучинского (1972) ХПН у 5 (5,3%) больных был в латентной, у 8 (8,5%) в компенсированной, у 3 (3,1%) в интермитирующей стадии.

Исследование больных проводилось по общепринятым принципам. Но при подозрении у больных нефроптоза обязательным являлось проведение экскреторной урографии (ЭУ) в положении лежа и стоя. Нами в данной исследовательской работе у 22 (23,4%) больных в предоперационном периоде проводилась ЭУ в положении лежа и стоя, у 3 (3,1%) больных инфузионная ЭУ в связи с умеренной азотемией. УЗ допплерография проводится для определения состояния артериального кровообращения почек.

## Результаты исследования и их обсуждение

Несмотря на развитие в последнее время новых технологий (ДУВЛ, эндохирургия) в лечении МКБ, открытое оперативное вмешательство не утратило свою клиническую значимость [5]. Ю.А. Пытель и соавт. (1998) обоснованно считают, что 24–25% больным с МКБ показано выполнение открытого оперативного вмешательства. В этой группе больных концентрируются наиболее тяжелые клинические формы МКБ: крупные коралловидные и множественные камни со снижением функции почки; «вторичные камни», сочетающиеся с патологическими состояниями почек и верхних мочевых путей (гидронефроз, нефроптоз и др.), при которых, наряду с удалением камня, требуются реконструктивно-пластические операции, ургентные ситуации, обусловленные обструктивным гнойно-деструктивным пиелонефритом.

Стоит отметить, что хирургическое лечение КН – довольно тяжелый процесс, который не всегда дает желаемые результаты. Вплоть до последних лет во многих клиниках, нередко даже в ведущих, при КН ставились более широкие показания к нефрэктомии. Наш опыт в удалении коралловидных камней, основанный на усовершенствовании вопросов временного гемостаза, применении антиишемических методов защиты при пережатии почечной артерии, показывает, что можно существенно расширить показания к органосохроняющим операциям.

Из 94 больных, подвергшихся хирургическому лечению, у 82 (87,2%) больных операция произведена справа, а у 12 (12,7%) слева. Из 82 больных подвергшихся операции справа, у 28 (29,7%) произведена нефролитотомия, у 54 (57,4%) задняя субкортикальная пиелолитотомия. Из 12 больных, подвергшихся операции слева, у 4 (4,2%) произведена нефролитотомия, у 8 (8,5%) задняя субкортикальная пиелолитотомия.

При этом 2 больным, наряду с нефролитотомией, и 3 больным, наряду с пиелолитотомией справа, была произведена также уретеролитотомия с той же стороны, а 1 (1,0%) больному была одновременно произведена пиелолитотомия, нефролитотомия, нефропексия справа и цистолитотомия.

У всех 94 больных, подвергшихся хирургическому лечению, операция завершилась нефропесией. Из них у 26 (27,6%) больных нефропексия была произведена по поводу сопутствующего нефроптоза справа, а у 68 (72,3%) – по поводу мобилизации почки во время операции. В первом случае у 16 (17,0%) больных был односторонний, у 10 (10,6%) двусторонний; во втором случае у 40 (42,5%) – односторонний, а у 28 (29,7%) двусторонний КМН. Из 68 (72,3%) больных с мобилизацией почки лишь у 12 (12,7%) операция произведена слева, а в остальных случаях – справа.

У 5 (5,3%) больных нефролитотомия и у 3 (3,1%) больных пиелолитотомия проводилась с пережатием почечной артерии; 5 (5,3%) больным до операции и 8 (8,5%) больным после операции перелита кровь одноименной группы.

Как известно, нефролитотомия и субкортикальная пиелолитотомия сопровождаются мобилизацией почки от окружающих тканей, что в дальнейшем создает среду для возникновения нефроптоза, или же у больных с КМН заранее диагностируется нефроптоз. В обоих этих случаях операцию приходится завершать нефропексией.

Множеством авторов предложено большое количество различных методов и модификаций нефропексии. Во второй половине XX века большее внимание было обращено методике, предложенной Rivour, которая заключается в фиксации почки при помощи субкапсулярно проведенного по передней поверхности почки мышечного лоскута, взятого из поясничной мышцы.

Учитывая литературные данные о недостатках описанных методов и их модификаций, таких как выделение относительно длинного мышечного лоскута (около 12 см ) и его субкапсулярное проведение на большом протяжении, наложение дополнительно фиксирующих швов на фиброзную капсулу [7], сдавливание в определенной степени почечной паренхимы или вместе с этим прилоханочной части мочеточника [1], способствующие нарушению гемо-и уродинамики почки, а также увеличение времени оперативного вмешательства – эти операции являются непригодными при КМН.

Исходя из вышесказанного при необходимости фиксации почки предпочтение следует отдавать более простому методу нефропексии. С этой точки зрения, внимания заслуживают предложенные С.Б. Имамвердиевым (1992, 2008) и применяемые в нашей клинике 4 методики нефропексии. Дифференцированный подход при примении этих методов позволяет при всех ситуациях успешно решить вопрос о нефропексии.

Первый способ заключается в том, что выкроенный из поясничной мышцы лоскут 7–8 см проводился под фиброзной капсулой поперечно по задней поверхности почки и фиксировался к поясничной мышце (рис. 1).

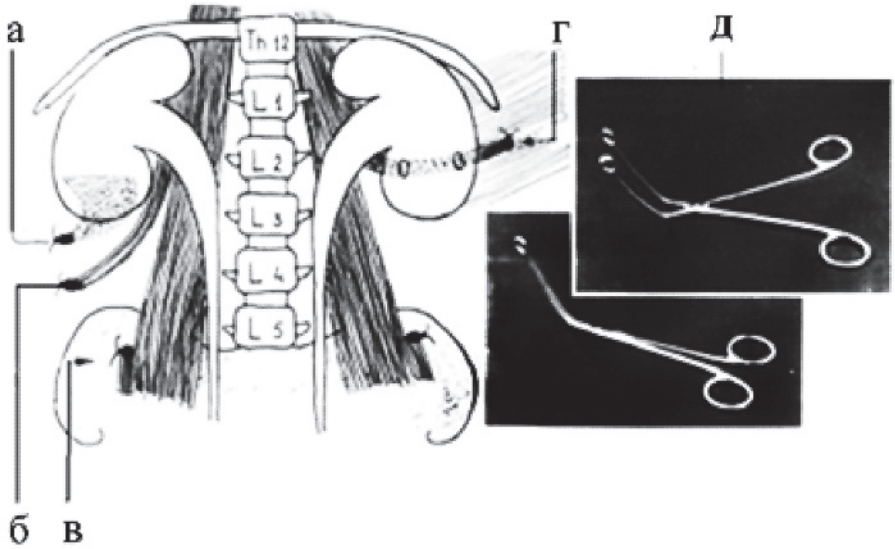



*Рис. 1. Задняя субкапсулярная нефропексия:*
*а – культя из паранефральной жировой клетчатки; б – выкроенный мышечный лоскут; в – ложа мышечного лоскута; г – фиксация конца субкапсулярно проведенного мышечного лоскута; д – зажим, предложенный С.Б. Имамвердиевым, облегчающий субкапсулярное проведение мышечного лоскута по задней поверхности почки*

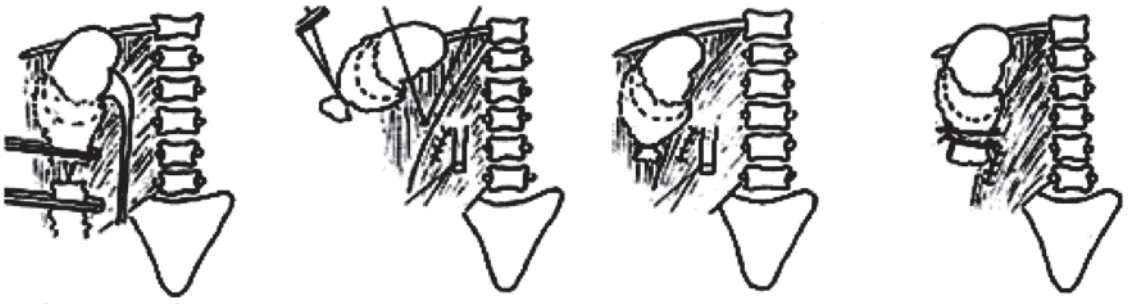
Весьма простой и надежный этот метод необходимо выполнять у худых лиц с плохоразвитой паранефральной жировой клетчаткой [8] .При операциях по поводу камней почек мы этим методом никогда не пользовались.

Второй метод нефропексии заключается в том, что при мобилизации нижнего полюса почки, бережно обращаясь, на нем оставляется жировая клетчатка, за культю которой капроновой ниткой (№4),а в последние годы викрилом №0-1 почка фиксируется к поясничным мыщцам (рис. 2).

а б в

*Рис. 2. Нефропексия с помощью паранефральной жировой клетчатки:*
*а – рассечение мобилизованной жировой клетчатки нижнего полюса почки; б – перевязка кетгутовой лигатурой жировой клетчатки; в – фиксация почки к подвздошно-поясничной мышце с помощью культи, созданной из жировой клетчатки*

В тех случаях, когда фиксация за жировую клетчатку нижнего полюса почки вызывает сомнение в ее надежности, выкраивается лоскут длиной 6 см, шириной 1,5–2 см из m ilopsoas mayor или minor, проводится поперечно над фиксированной жировой клетчаткой и фиксируется к поясничным мышцам капроном или викрилом (третий метод нефропексии) (рис. 3).



а б в г

*Рис. 3. Метод нефропексии за жировую клетчатку нижнего полюса и с проведением через него мышечного лоскута:*
*а – рассечение мобилизованной жировой клетчатки нижнего полюса почки; б – перевязка кетгутовой лигатурой жировой клетчатки и выкраивание мышечного лоскута; в – фиксация почки к поясничным мышцам за культю из жировой клетчатки нижнего полюса почки; г – проведение выкроенного мышечного лоскута над жировой клетчаткой*

Учитывая широкое распространение применения проленовых сеток для коррекции различных грыж брюшной стенки, мы с 2008 года вместо мышечного лоскута из поясничной мышцы стали пользоваться проленовой сеткой (предложение С.Б. Имамвердиева) длиной 5–6 см, шириной 2,5 см, которая укладывается поперечно над фиксированной жировой клетчаткой нижнего полюса и с обеих концов укрепляется викриловыми (№ 0-1) швами к поясничным мышцам (четвертый метод). Последний метод выгоден и простотой исполнения, и надежностью.

Хотим отметить что у лиц с КМН всегда в какой-то степени жировая клетчатка имеет тесные сращения с фиброзной капсулой почки. Поэтому фиксация почки за жировую клетчатку у них как при нефроптозе, так и после полной мобилизации почки из-за необходимости различных манипуляций на ней, является достаточно надежным методом.

Фиксированная таким образом почка способна совершать присущую ей физиологическую дыхательную экскурсию, которую можно наблюдать интраоперационно. В послеоперационном периоде обычно больные, оперированные только из-за нефроптоза,

должны соблюдать постельный режим с приподнятым ножным концом кровати в течение 9 сут. Однако после экстракции камней, пластики ЛМС для предотвращения мочевых затеков ножний конец кровати не поднимаем, а больным разрешается ходить на 6-е сутки.

Приводим одно из наших наблюдений.

Больная М., 31 год, поступила в клинику 16.04.99.

Клинический диагноз: двусторонний КМН, гидронефротическая трансформация и хронический пиелонефрит, нефроптоз (слева 2-й, справа 3-й степени).

На обзорной урограмме в проекции правой почки на уровне $L_3$-$L_4$ выявляется 3×3,2 см, а слева на уровне $L_2$-$L_3$ – размером 2,7×2,5 см. тени коралловидных камней (рис. 4а).

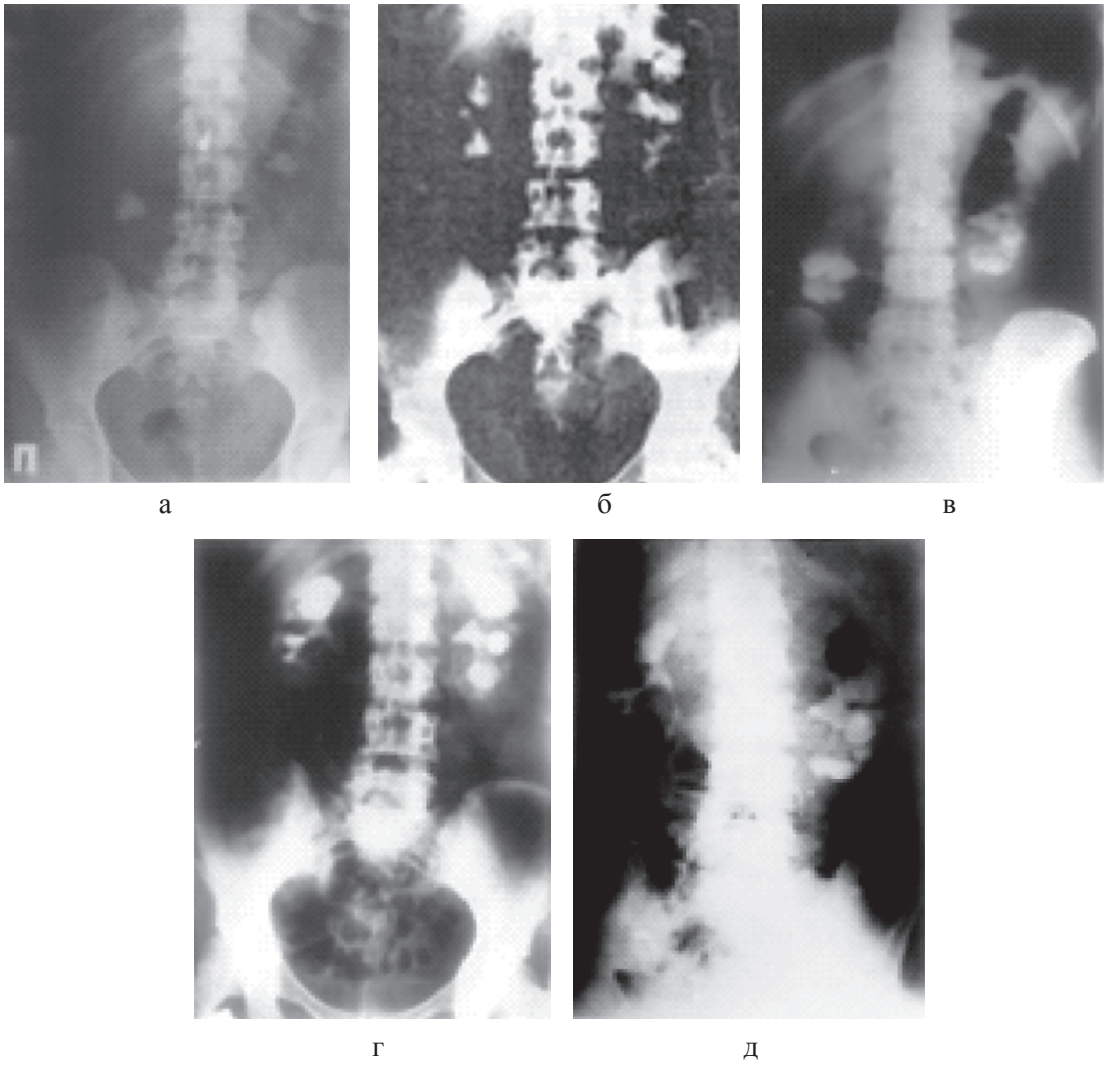



*Рис. 4. а – обзорная урограмма; б – ЭУ на 10-й минуте в положении лежа; в – ЭУ на 20-й минуте в положении стоя; г – ЭУ на 13-й минуте в положении лежа после операции; д – ЭУ после операции в положении стоя*

На ЭУ, проведенной лежа на 10-й минуте, выявляются неравномерные шаровидные расширения чашечек с обеих сторон, тени подозрительные на камень проецируются на область лоханки (рис. 4б). На ЭУ, выполненной стоя, на 20-й минуте лоханка правой почки опускается до уровня середины $L_4$, а левой почки $L_3$ позвонка, также выявляется ротация обеих почек, приближение их к позвоночнику(рис. 4в).

Учитывая более выраженный болевой синдром справа – больной 20.04.99 года произведена «Задняя субкортикальная пиелолитотомия с нефропексией почки при помощи жировой ткани нижнего полюса». Послеоперационный период протекал без осложнений, больная активизирована на 6-е сутки.

Спустя месяц после операции больной проведена ЭУ. На ЭУ, выполненной лежа

на 13-й минуте, функция правой почки удовлетворительная, ЧЛС частично восстановила свою форму и ее лоханка намного опорожнилась и расположена на уровне средней части тела $L_2$ позвонка (рис. 4г). При ЭУ в положении стоя лоханка опускается лишь до уровня нижней части тела $L_2$ позвонка, хорошо опорожнилась от контрастного вещества, обрела нормальные формы (рис. 4д). Больная в удовлетворительном состоянии выписана домой и находилась под динамическим наблюдением.

Ближайшие и отдаленные результаты доказывают надежность применяемых нами способов нефропексии, которые предотвращают патологическую подвижность, обеспечивая придаваемое почке нормальное анатомическое положение с сохранением физиологической подвижности. Техническая простата, возможность быстрого выполнения этих операций позволяют применять их вместе с операциями на почке по поводу КМН.

### Список литературы

1. Джавадзаде М.М. Исмайылов К.И. Урология: учебник. – Баку, 1980.

2. Дзеранов Н.К. Яненко Э.К. Оперативное лечение коралловидного нефролитиаза // Урология. – 2004. – №1. – С. 36–38.

3. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. – 1998. – Т. 2. – 764 с.

4. Лопаткин Н.А, Кучинский И.Н. Лечение острой и хронической почечной недостаточности. – М.: Медицина, 1972.

5. Лопаткин Н.А., Яненко Э.К. Совраменные методы диагностики и лечения мочекаменной болезни: сборник научных трудов. – М., 1991. – С. 78–81.

6. Пытель Ю.А., Рапопорт Л.М., Руденко В.И. Медикаментозная полиурия при оперативном лечении больных нефролитиазом // Урология. – 1998. – №5. – С. 6–9.

7. Пытель А.Я. Лопаткин Н.А. Об операции Rivoir и ее модификации наиболее физиологичных способах нефропексии // Урология и нефрология. – 1966. – № 1. – С. 3–7.

8. Способ нефропексии по С.Б. Имамвердиеву. Авторское свидетельство на изобретение. № 1796162 от 08.10.1992.

9. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. – СПб., 2000.

10. Imamverdiyev S.B. The new modification of nephropexy // The annuals of Turkey Urology. Ankara. – 1992. – Vol. 3, № 3. – P. 157.

**Рецензенты:**

Ибрагимли Ш.Ф., д.м.н., профессор кафедры хирургии педиатрического факультета Азербайджанского медицинского университета, г. Баку;

Абдуллаев К.И., д.м.н., профессор, директор Урологического центра «ООО», г. Баку;

Багишов А.А., д.м.н., доцент кафедры урологии Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Работа поступила в редакцию 01.03.2011.

УДК 616.62-003.7-08 (470.66)

# РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА, ТИПОВ МОЧЕВЫХ КАМНЕЙ И ИХ СВЯЗЬ С ВОДНЫМИ ИСТОЧНИКАМИ ЧЕЧЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

**Исаев М.Х., Мирошников В.М.**

*ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития», Астрахань, e-mail: magomedisaew@yandex.ru*

Интерес к определению микроэлементного и фазового состава мочевых камней с одновременной их идентификацией в окружающей среде связан с перспективами определения причин камнеобразования и разработкой его профилактики. Существенная роль в эндемичности распространения нефролитиаза принадлежит питьевым источникам. В работе исследованны микроэлементный состав мочевых камней, удалённых при хирургическом лечении мочекаменной болезни у лиц, постоянно проживающих в Чеченской республике, а также пробы воды основных водных источников региона.

**Ключевые слова: мочекаменная болезнь, профилактика, микроэлементы, состав мочевых камней, водные источники**

# REGIONAL FEATURES OF MICROELEMENT STRUCTURE, TYPES OF URINE STONES AND THEIR CONNECTION WITH WATER SOURCES OF THE CHECHEN REPUBLIC

**Isayev M.K., Miroshnikov V.M.**

*GOU VPO «Astrakhan State Medical Academy, Ministry of Public Health», Astrakhan, e-mail: magomedisaew@yandex.ru*

The interest to definition of microelement and phase structure of urine stones with their simultaneous identification in the environment is connected with the prospects of definition of the reasons of stone formation and development of its preventive elaboration. The essential role in endemics of distribution of nephrolythasis belongs to drinking sources. In the work the microelement composition of urine stones removed under surgical treatment of urine stones illness in persons, constantly living in the Chechen Republic, and basic water sources of the region have been investigated.

**Keywords: urine of stones illness, preventive elaboration, microelements, structure of urine stones, water sources**

Среди урологических заболеваний мочекаменная болезнь (МКБ) занимает второе место (40 %) после неспецифических воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей и остается одной из самых актуальных проблем в современной медицине [1]. Заболеваемость нефролитиазом постоянно растет, несмотря на появление современных диагностических, лечебных и профилактических подходов. Это подчеркивает и определяет необходимость дальнейшего исследования и поиска новых путей диагностики, лечения и профилактики МКБ. Для нефролитиаза характерна эндемичность распространения, а заболеваемость им неодинакова в различных странах мира. В частности, в Азии она составляет в среднем 1–5 %, в Европе – 5–9 %, в Северной Америке – 13 %, в Саудовской Аравии – до 20 % [2]. Развитию мочекаменной болезни способствует множество эндогенных и экзогенных причин, связанных с региональными экологическими, климатическими, половыми, наследственными и другими факторами [3, 4, 5, 6]. Эпидемиологические исследования, проведенные в 10 странах мира [7], указывают на сходство распределения типов уролитиаза, которые определяются по химическому составу мочевых камней. Наряду с этим ряд исследований показывает, что в одном и том же регионе клинические и метаболические показатели уролитиаза могут существенно меняться с течением времени [2, 8, 9, 10].

Важнейшими этиологическими факторами уролитиаза признаются химические вещества, содержащиеся в воде и почве, откуда они и поступают в организм человека с питьевой водой и пищей [11, 12]. Химический состав питьевой воды, потребляемой населением, имеет особое значение в камнеобразовании. Природный химический состав воды отличается постоянством, имеет существенную связь с зонами эндемического уролитиаза в некоторых географических районах мира, однако может существенно меняться под влиянием изменяющейся экологической ситуации [13, 14, 15, 16]. Поэтому большинство авторов высокую частоту заболевания нефролитиазом видят в местных условиях, связывают её с экологической обстановкой в регионе и обращают особое внимание на географический фактор риска его возникновения [3, 4, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 16, 17, 18].

В то же время экологические аспекты заболеваемости нефролитиазом, связанные

с региональными особенностями антропо- и техногенных неблагоприятных воздействий, а также значение микроэлементного состава камней и воды в развитии МКБ в Чеченской республике не изучены.

**Цель исследования**: определение ряда микроэлементов в мочевых камнях больных нефролитиазом, корреляционной связи с водными источниками и их роли в развитии МКБ на территории Чеченской республики.

### Материал и методы исследования

В основу работы положены результаты исследования микроэлементного состава мочевых камней, удалённых при оперативном лечении 200 больных нефролитиазом за период с 1986 по 2008 годы, и пробы воды из основных водных источников Чеченской республики (реки Терек, Сунжа, Аргун, Басс–Джалка, Хулхулау, Нефтянка, Хумык, Гумс, Гансол, Мичик и др.). Микроэлементы в конкрементах и воде определялись с использованием метода спектрофотометрии (на спектрофотометре «Hitachi 270-30», Япония).

### Результаты исследования и их обсуждение

Среди 200 больных с нефролитиазом средний возраст оперированных мужчин составил 54 ± 4,5 года, женщин – 47,7 ± 7,5 года. Было выявлено, что в Чеченской республике МКБ значительно чаще встречается у женщин. Среди оперированных нами пациентов было 166 женщин (83 %) и лишь 34 мужчины (17 %).

Известно, что в основе нарушений деятельности мочевой системы, предрасполагающих к камнеобразованию, у многих больных лежат неблагоприятные влияния таких факторов, как хронический стресс (в т.ч. на его фоне острых стресс-реакций), нерациональный питьевой режим, погрешности в диете, недостаточная физическая активность, нарушение пассажа мочи из мочевой системы, присоединение инфекции и многое другое.

По данным нашего исследования, мочекаменная болезнь в Чеченской республике часто сочетается с ожирением (27 %), атеросклерозом (20 %), гипертонической болезнью (20 %), сахарным диабетом (13 %), заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта (11 %), что демонстрирует рис. 1.

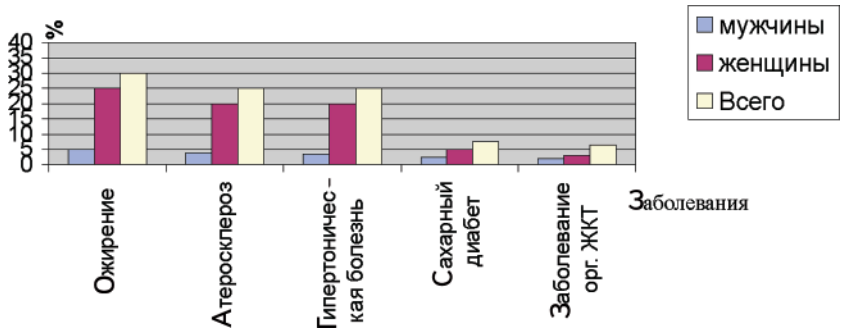



*Рис. 1. Сопутствующие заболевания МКБ у больных в Чеченской Республике*

Проведённое лабораторное исследование почечных камней показало, что их подавляющее большинство являлось смешанным по структуре, а основными составными частями конкрементов были оксалаты, ураты, фосфаты, карбонаты и некоторые другие вещества в различных соотношениях (рис. 2).

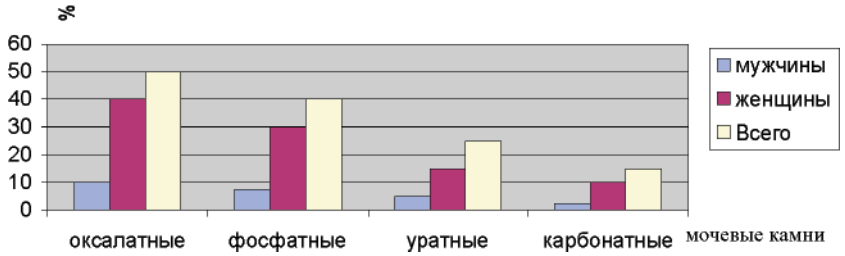



*Рис. 2. Виды мочевых камней у больных МКБ в Чеченской республике*

Оксалатные камни обнаружены у 43 % больных, их величина колебалась от 0,3–0,4 см до 3–4 см в диаметре. Уратные камни были выявлены в 21 % случаев величиной от 0,2–0,4 см до 2–3 см в диаметре. Фосфатные (щелочные) камни составили 18 % от общего числа оперированных больных, их величина колебалась от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров в диаметре. Карбонатные камни выявлены нами в 12 % случаев с чрезвычайно вариабельными формами и величинами, но не более 1,5 см

в диаметре. Конкременты, содержащие другие вещества в различных соотношениях и в различных пропорциях, составили лишь 6 %.

Полученные результаты показали, что в Чеченской Республике в конкрементах, удалённых при хирургическом лечении МКБ, порядок распределения уровней содержания микроэлементов по мере их убывания был следующим: железо (Fe) > цинк (Zn) > медь (Cu) > марганец (Mn) > никель (Ni) > кобальт (Co) > свинец (Pb) > кадмий (Cd). Данные исследования микроэлементов в мочевых камнях приведены в табл. 1. Из всех исследованных элементов в мочевых камнях наших больных в наибольшем количестве присутствовало Fe: 0,92 ± 0,03 мг/кг сухого вещества – в оксалатных конкрементах, 0,88 ± 0,03 мг/кг – в уратных, 0,82 ± 0,03 мг/кг – в фосфатных, 0,78 ± 0,03 мг/кг – в карбонатных камнях соответственно.

**Таблица 1**

Содержание микроэлементов в мочевых камнях

| Микроэлементы | Виды камней | | | |
|---|---|---|---|---|
| | оксалаты | ураты | фосфаты | карбонаты |
| Fe | 0,92 ± 0,03 мг/кг с/в | 0,88 ± 0,03 мг/кг с/в | 0,82 ± 0,03 мг/кг с/в | 0,78 ± 0,03 мг/кг с/в |
| Zn | 0,88 ± 0,03 мг/кг с/в | 0,84 ± 0,03 мг/кг с/в | 0,78 ± 0,03 мг/кг с/в | 0,72 ± 0,03 мг/кг с/в |
| Cu | 0,86 ± 0,03 мг/кг с/в | 0,78 ± 0,03 мг/кг с/в | 0,72 ± 0,03 мг/кг с/в | 0,68 ± 0,03 мг/кг с/в |
| Mn | 0,82 ± 0,03 мг/кг с/в | 0,74 ± 0,03 мг/кг с/в | 0,68 ± 0,03 мг/кг с/в | 0,64 ± 0,03 мг/кг с/в |
| Ni | 0,72 ± 0,03 мг/кг с/в | 0,70 ± 0,03 мг/кг с/в | 0,64 ± 0,03 мг/кг с/в | 0,58 ± 0,03 мг/кг с/в |
| Co | 0,68 ± 0,03 мг/кг с/в | 0,66 ± 0,03 мг/кг с/в | 0,58 ± 0,03 мг/кг с/в | 0,54 ± 0,03 мг/кг с/в |
| Pb | 0,08 ± 0,01 мг/кг с/в | 0,06 ± 0,01 мг/кг с/в | 0,05 ± 0,01 мг/кг с/в | 0,04 ± 0,01 мг/кг с/в |
| Cd | 0,05 ± 0,01 мг/кг с/в | 0,03 ± 0,01 мг/кг с/в | 0,03 ± 0,01 мг/кг с/в | 0,01 ± 0,01 мг/кг с/в |

Содержание Zn в удалённых конкрементах составило: 0,88 ± 0,03 мг/кг сухого вещества – в оксалатных, 0,84 ± 0,03 мг/кг – в уратных, 0,74 ± 0,03 мг/кг – в фосфатных и 0,72 ± 0,03 мг/кг – в карбонатных камнях. Уровень Cu в оксалатных камнях у больных с МКБ был 0,86 ± 0,03 мг/кг сухого вещества, в уратных – 0,78 ± 0,03 мг/кг, в фосфатных – 0,72 ± 0,03 мг/кг и в карбонатных камнях – 0,68 ± 0,03 мг/кг. Концентрация Mn в оксалатных камнях наблюдавшихся больных составила 0,82 ± 0,03 мг/кг сухого вещества, в уратных – 0,74 ± 0,03 мг/кг, в фосфатных – 0,68 ± 0,03 мг/кг и 0,64 ± 0,03 мг/кг – в карбонатных камнях соответственно. В меньших количествах, по сравнению с марганцем, в мочевых камнях накапливался Ni: 0,72 ± 0,03 мг/кг – в оксалатных, 0,70 ± 0,03 мг/кг – в уратных, 0,64 ± 0,03 мг/кг – в фосфатных, 0,58 ± 0,03 мг/кг сухого вещества в карбонатных камнях.

Почти в таких же концентрациях, как Ni, в мочевых камнях аккумулировался Co: 0,68 ± 0,03 мг/кг – в оксалатных, 0,66 ± 0,03 мг/кг – в уратных, 0,58 ± 0,03 мг/кг – в фосфатных, 0,54 ± 0,03 мг/кг сухого вещества – в карбонатных камнях. Концентрация Pb в удалённых во время операции мочевых камнях составила: 0,08 ± 0,01 мг/кг – в оксалатных, 0,06 ± 0,01 мг/кг – в уратных, 0,05 ± 0,01 мг/кг – в фосфатных, 0,04 ± 0,01 мг/кг сухого вещества – в карбонатных камнях.

В настоящее время интерес к Cd, так же как и к Pb, определяется токсическими свойствами микроэлемента, а его уровень говорит о радиоактивной загрязненности. По нашим данным, его содержание в мочевых конкрементах составило: 0,05 ± 0,01 мг/кг – в оксалатных, 0,03 ± 0,01 мг/кг – в уратных, 0,03 ± 0,01 мг/кг – в фосфатных, 0,01 ± 0,01 мг/кг сухого вещества – в карбонатных камнях.

В результате проведённого нами исследования выявлено среднее содержание микроэлементов в мочевых камнях (рис. 3): Fe – 0,85 ± 0,03 мг/кг, Zn – 0,79 ± 0,03 мг/кг, Cu – 0,76 ± 0,03 мг/кг, Mn – 0,72 ± 0,03 мг/кг, Ni – 0,66 ± 0,03 мг/кг, Co – 0,61 ± 0,03 мг/кг, Pb – 0,06 ± 0,02 мг/кг, Cd – 0,03 ± 0,001 мг/кг сухого вещества.

Учитывая обнаружение некоторых из описанных микроэлементов во всех исследованных мочевых камнях больных МКБ, проживающих в Чеченской республике, мы видели необходимость и большой практический интерес в изучении содержания этих же веществ в воде реки Терек и ее притоках с целью выявления корреляционной зависимости между качеством воды и возможными причинами возникновения МКБ в этом регионе.

В ходе исследования нами был определён средний уровень концентрации микроэлементов в Терской воде. Содержание Fe составило 9,7 мг/л, Zn – 9,5 мг/л, Cu –

2,5 мг/л, Mn – 1,5 мг/л, Ni – 0,5 мг/л, Co – 0,3 мг/л, Pb – 0,1 мг/л, Cd – 0,008 мг/л. То есть ряд распределения уровней содержания микроэлементов в Терской воде в порядке убывания оказался следующим: Fe > Zn > Cu > Mn > Ni > Co > Pb > Cd (рис. 3).

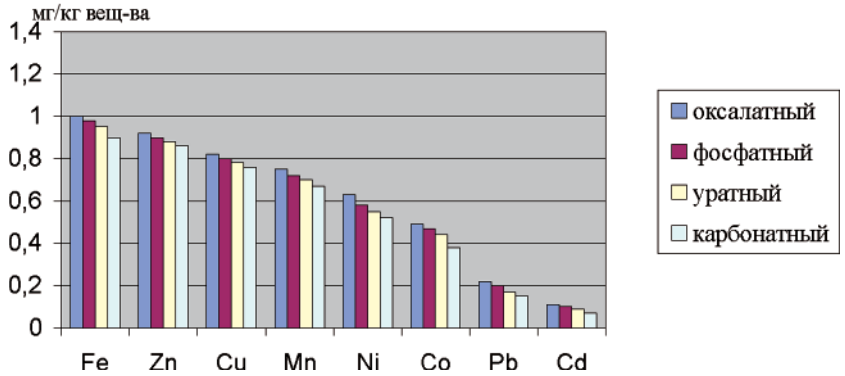



*Рис. 3. Средний уровень содержания ТМ в мочевых камнях*

Полученные результаты показывают, что порядок распределения микроэлементов в мочевых конкрементах у больных МКБ в Чеченской республике и их последовательность распределения в воде рек Терек, Сунжа, Аргун, Басс–Джалка, Хулхулау (Белка), Нефтянка, Хумык, Гумс, Гансол, Мичик и др. имеют схожие показатели, то есть нами установлена прямая корреляционная связь между содержанием микроэлементов в мочевых камнях и в воде реки Терек и ее притоках. Поэтому следует полагать, что загрязнение водных источников изученными микроэлементами, многие из которых являются тяжёлыми металлами, является одним из причинных факторов развития нефролитиаза в регионе.

Тяжелые металлы, как и другие не менее агрессивные поллютанты, попадают в русло реки Терек и ее притоков, транзитным путем из вышележащих по отношению к Чеченской республике городов и сел, расположенных по берегам, а также за счет сброса производственных отходов местными промышленными предприятиями. На территории Чеченской республики Терек фильтрует и вбирает в себя по течению все загрязняющие сточные воды нефтедобывающих, перерабатывающих и нефтехимических предприятий, сельскохозяйственных угодий, сбросы с различных очистных сооружений, жилищно-коммунального хозяйства и многих других источников загрязнения. В частности, на территории республики находятся нефтеперерабатывающий завод и большое число нефтехранилищ, которые сбрасывают промышленные отходы в р. Сунжа, цементный завод, с которого отходы попадают в р. Аргун, очистные сооружения возле крупных населенных пунктов и городов по рр. Сунжа, Нефтянка, Аргун, Басс – Джалка и др. Особое место среди источников загрязнения рек занимает развитая в республике система добычи, транспортировки, переработки и хранения нефти и нефтепродуктов, в частности, кустарно добываемая и перерабатываемая на частных мини-установках нефть и конденсат.

К числу источников загрязнения грунтовой и речной воды следует отнести и применение военной техники. В минах, снарядах и авиационных бомбах, использовавшихся во время военных действий в Чеченской республике, содержатся тяжелые металлы, которые вместе с осаждёнными агрессивными газами при взрывах попадали в воду и землю. Серьёзными поставщиками поллютантов в городах и селах республики являются разрушенные отстойники, хранилища химикатов и оросительно-обводнительные системы, а также нарушение пахотного слоя почвы за счет возведения окопов и фортификационных сооружений, минирование лесных и сельскохозяйственных площадей, брошенная военная техника, отстрелянные гильзы патронов и снарядов и многое другое.

В воде рр. Терек, Сунжа, Аргун, Нефтянка и др. присутствуют органические вещества группы эфиров и ароматических углеводородов (декан, этиловый эфир гексадекановой кислоты, П-ксилол и т.д.), компоненты растворителей, дизельных топлив, нефти (диметилбутанол-2, 5-фенилдодекан, изобутилацетат), инсектициды ряда дициклопентадиена, керосингазолейные фракции, компоненты бензина и др.

Наряду с промышленными предприятиями, сточными и паводковыми водами реки Чеченской республики загрязняются с животноводческих комплексов, сельскохозяйственных полей и оросительных систем, населенных пунктов, которые сбрасывают в воду бытовые отходы. Если учитывать разрушенную инфраструктуру республики,

износ и выход из строя канализационно-насосных и очистных сооружений, основная масса всех стоков в региональные реки поступает с разной степенью очистки, а в большинстве случаев совершенно неочищенная. Суммарный сброс сточных вод в среднем по республике составляет 5 млн куб. м. в течение месяца. В год этот объем составляет в среднем 60 млн куб. м.

## Заключение

Проведённое исследование показало, что питьевая вода в Чеченской республике, получаемая из рек Терек, Сунжа, Аргун, Басс–Джалка, Хулхулау (Белка), Нефтянка, Хумык, Гумс, Гансол, Мичик и их притоков, является одним из основных путей поступления микроэлементов, том числе и тяжёлых металлов, в организм человека. Наряду с другими многочисленными факторами, они идут на построение мочевых камней при нефролитиазе, который широко распространён в республике. Высокий уровень загрязнения почвы, атмосферы и водной среды токсичными веществами диктует необходимость принятия правильных управленческих решений с целью улучшения в республике экологической ситуации и, следовательно, снижения заболеваемости мочекаменной болезнью и её профилактики.

## Список литературы

1. Лопаткин Н.А. Клинические рекомендации // Урология. – М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. – 250 с.

2. Ramello A., Vitale C., Marangella D. Epidemiology of nephrolithiasis // J. Nephrol. – 2000. – Vol. 15, № 13. – Suppl. 3. – S. 45-50.

3. Мирошников В.М. Важнейшие проблемы урологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 240 с.

4. Мирошников В.М., Проскурин А.А. Заболевания органов мочеполовой системы в условиях современной цивилизации. – Астрахань: АГМА, 2002. – 186 с.

5. Колпаков И.С. Мочекаменная болезнь. – М.: Академия, 2006. – 224 с.

6. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. – СПб: Питер, 2000. – 379 с.

7. Pak C.Y., Resnick M.I., Preminger G.M. Ethnic and geographic diversity of stone disease // Urology, 1997. – Vol. 50, № 4. – P. 504–507.

8. Takasaki E.C. Hronologocal variation in the chemical composition of upper urinary tract calculi // J. Urol. – 1986. – Vol. 136, № 1. – P. 5-9.

9. Trinchieri A., Coppi F., Montanari E., Del Nero A., Zanetti G., Pisani E. Increase in the Prevalence of Symptomatic Upper Urinary tract Stones during the last Ten Years // Eur. Urol. – 2000. – Vol. 37. – P. 23–25.

10. Arias Funez F., Garcia Cuerpo E., Lovaco Castellanos F., Escudero Barrilero A., Avila Padilla S., Villar Palasi J. Epidemiologia de la litiasis urinaria en nuestra Unidad. Evolucion en el tiempo y factores predictivos // Arch. Esp. Urol., 2000. – Vol. 53. – № 4. – P. 343–347.

11. Азизов А.А., Бакиева Г.Т., Сафедов Ф.Х. Вода – основной фактор камнеобразования у детей // Вода и здоровье человека: сборник научных статей 51-й годичной науч.-практ. конф. – Душамбе: Здравоохр. Таджикистана, 2001. – С. 34–35.

12. Полиенко А.К., Севостьянова О.А., Моисеев В.А. Влияние некоторых причин на распространение мочекаменной болезни в мире // Урология. – 2006. – № 1. – С. 75–77.

13. Тарасов Н.И. О распространенности уролитиаза в аридной зоне // Урол. и нефрол. – 1976. – № 2. – С. 47–49.

14. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Газимиев М.А. Мочекаменная болезнь // Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения. – М., 2006. – 235 с.

15. Graphic display urinary risk factors for renal Stone formation / C.Y. Pak et all. // J. Urol. – 1985. – Vol. 134. – P. 867.

16. Распространённость метаболических типов мочекаменной болезни в Московском регионе: сравнительный анализ за период с 1999 по 2000 годы / С.А. Голованов, А.В. Сивков, Н.К. Дзеранов, Э.К. Яненко, В.В. Дрожжева // Эксперимент. и клин. урология. – 2010. – № 3. – С. 27–32.

17. Агаджанян Н.А., Никитюк Б.А., Полунин И.Н. Экология человека и интегративная антропология. – М.-Астрахань, 1996. – 224 с.

18. Клиническое значение физико-химического исследования состава мочевых камней и мочи / Ю.Г. Аляев, Г.М. Кузьмичева, М.О. Колесникова, В.И. Руденко, Д.В. Мельников, М.Г. Чернобровкин // Урология. – 2009. – № 1. – С. 8–13.

**Рецензенты:**

Епинетов М.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии Астраханского государственного университета, г. Астрахань;

Молдавская А.А., д.м.н., профессор кафедры анатомии человека Астраханской государственной медицинской академии, г. Астрахань;

Тризно Н.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой физиологии Астраханской государственной медицинской академии, г. Астрахань.

Работа поступила в редакцию 11.04.2011.

УДК 616.97

# О НОВЫХ ВОЗМОЖНОСТЯХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СТАТИСТИЧЕСКИХ ОТЧЕТОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ РАБОТЫ КОЖНО-ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКИХ ДИСПАНСЕРОВ

**[1]Карашурова Е.С., [1]Баранова Ю.И., [2]Спектор Е.Н.**

*[1]Петрозаводский государственный университет, медицинский факультет, Петрозаводск, e-mail: 7777@onego.ru;*

*[2]Институт прикладных математических исследований Карельского научного центра РАН, Петрозаводск, e-mail: spector@krc.karelia.ru*

Различные по своей природе показатели статистических отчетов позволяют по-новому взглянуть на деятельность лечебных учреждений: не только сгруппировать их по территориальному принципу, но и выявить заболевания, позволяющие провести эту группировку. Выявлены стабильно встречающиеся инфекционные процессы и заболевания, показатели заболеваемости которых колеблются. Примером последних является урогенитальный герпес. При обработке материалов использованы методы многомерного статанализа: регрессионный, кластерный, дискриминантный.

**Ключевые слова: инфекции, передаваемые половым путем; методы многомерного статанализа; ресурсы дерматовенерологической службы**

# ON NEW APPLICATIONS OF STATISTICAL REPORTS IN ASSESSING THE WORK OF SKIN AND VENEREAL DISEASE CLINICS

**[1]Karashurova E.S., [1]Baranova Yu.I., [2]Spector E.N.**

*[1]Petrozavodsk State University, School of Medicine, Petrozavodsk, e-mail: 7777@onego.ru;*

*[2]Institute of Applied Mathematical Research, Karelian Research Center of Karelia, Petrozavodsk, e-mail: spector@krc.karelia.ru*

The various indices of statistical reports enable a new insight into the work of health care institutions: one can not only group them on the territorial basis, but also determine the diseases on which the grouping can be based. We identified constantly occurring infectious processes and diseases which indices vary. An example of the latter is the urogenital herpes. The materials were processed using methods of multivariate statistical analysis: regression, cluster, discriminant analyses.

**Keywords: sexually transmitted infections, sequence of multivariate statistical analysis methods, resources of the skin and venereal disease service**

Эффективность оказания квалифицированной медицинской помощи на различных территориях РФ неодинакова. Причин тому может быть несколько, например, неодинаковое финансирование или кадровые различия. Для улучшения качества медицинской помощи необходим анализ деятельности лечебных учреждений с целью распространения положительного опыта и быстрого устранения недостатков при снижении эффективности работы. Поэтому оценка их работы осуществляется по ряду информативных показателей, которые должны быть доступны для специалистов и достоверны. Такие показатели могут быть получены из официальных форм государственного статистического наблюдения, которые проходят статистический контроль, как на регионарном уровне, так и со стороны отдела медицинской статистики ФГУ ЦНИИОИЗ Минздравсоцразвития РФ [5]. Как правило, учитывается и исследуется множество факторов, различающихся по своей природе: заболеваемость, половозрастной состав заболевших, их социальный статус и другие [2]. Эти показатели приобретают все больший вес при изучении работы и сравнительной оценке деятельности медицинских учреждений, основным контингентом которых являются пациенты с социально-значимыми заболеваниями, например, инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП). К приоритетным показателям деятельности кожно-венерологических учреждений (КВУ) необходимо отнести показатели заболеваемости сифилисом, гонококковой инфекцией, урогенитальным хламидиозом, папилломовирусной инфекцией и урогенитальным герпесом. Многочисленные показатели статистической отчетности целесообразно подразделить на группы (блоки). В частности, перечисленные выше показатели заболеваемости можно отнести к блоку лечебно-профилактической работы.

Когда мы говорим о достоверности информации, то рассматриваем это понятие гораздо шире, чем просто статистику, начиная со своевременной и правильной диагностики конкретного инфекционного процесса до создания анонимных кабинетов при лечебном учреждении, так как это приведет к максимально возможной регистрации болезней. В этой связи, на значимое место выходит квалификация врача дермато-

венеролога, количество врачей в конкретном лечебном учреждении, активность их работы с населением. Все эти показатели составляют группу ресурсов дерматовенерологической службы. Экономические показатели работы учреждения – это еще один блок параметров [4].

При оценке социально-значимых болезней необходимо учитывать и уровень жизни, уровень безработицы, географическое расположение КВУ, так как плотность населения на территориях Северо-Запада различна. Естественно, что там где она ниже, будут иметь место определенные трудности в работе с пациентами. Стародубов с соавт. отмечают [6], что именно в таких регионах ниже эффективность работы региональных систем здравоохранения. На основании вышесказанного становится ясно, что список показателей для сравнительной оценки деятельности, в частности кожно-венерологических диспансеров, достаточно обширен. В связи с этим возникает необходимость выбора приоритетных показателей для сравнения деятельности различных учреждений.

Имея многолетние статистические данные по заболеваемости ИППП и ресурсам врачей, была сделана попытка анализа работы КВУ на Северо-Западе РФ.

Целью работы было оценить информативность различных по своей природе показателей статистических отчетов для улучшения деятельности КВУ.

## Материалы и методы исследования

Использовались данные по заболеваемости основными инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП) [5]: урогенитальному трихомониазу ($Б_1$), урогенитальному хламидиозу ($Б_2$), гонорее ($Б_3$), герпесвирусной инфекции ($Б_4$), анагенитальным бородавкам ($Б_5$), сифилису ($Б_6$) и ресурсам врачей на всех территориях Северо-Западного федерального округа (СЗФО). В него входят 11 территориальных объектов, имеющих разную инфраструктуру – Республика Карелия (1), Республика Коми (2), Ненецкий автономный округ (НАО) (4) и семь областей – Архангельская (3), Вологодская (5), Калининградская (6), Ленинградская (7), Мурманская (8), Псковская (10), Новгородская (9) и г. Санкт-Петербург (СПб) (11).

Для решения поставленной задачи использовались методы многомерного статистического анализа: регрессионный, кластерный и дискриминантный [1, 3, 7]. Использование регрессионного анализа позволило оценить характер и степень влияния численностей врачей на регистрацию и учет заболеваемости всей группы инфекционных процессов. Использование кластерного анализа дало возможность сгруппировать территории СЗФО со схожими показателями. Группировка проводилась по вычисленным по уравнениям регрессии значениям заболеваемости за два года. При помощи пошагового дискриминантного анализа оценили корректность и достоверность полученной классификации и выявили заболевание, по показателям которого данная классификация возможна. Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы STATISTICA.

## Результаты исследования и их обсуждение

На основе данных заболеваемости шести инфекционными процессами ($Б_i$) и количества врачей получены уравнения парной регрессии, описывающие зависимость показателей заболеваемости каждого из инфекционных процессов от численности врачей:

$$b_{i\,\text{выч}} = \beta^{Б_i} \cdot (vr) + \beta_0, \qquad (1)$$

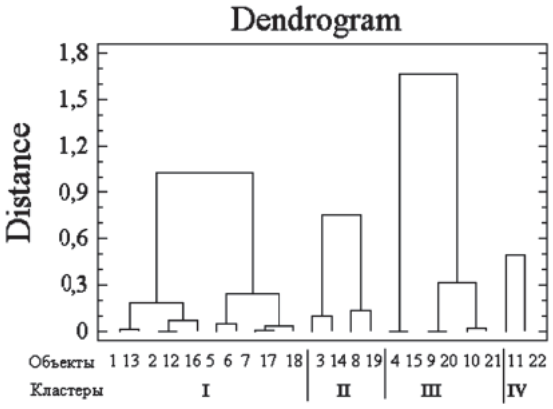
где $b_{i\,\text{выч}}$ – показатель заболеваемости каждого из инфекционных процессов; $\beta^{Б_i}$ – коэффициенты уравнения регрессии; $vr$ – количество врачей; $\beta_0$ – свободный член уравнения регрессии.

Полученное уравнение выявило значимое ($p < 0{,}0001$) линейное влияние численностей врачей на показатель каждого из заболеваний.

При сравнении коэффициентов регрессии ($\beta^{Б_1} = 12{,}03$, $\beta^{Б_2} = 15{,}00$, $\beta^{Б_3} = 4{,}25$, $\beta^{Б_4} = 5{,}58$, $\beta^{Б_5} = 3{,}59$, $\beta^{Б_6} = 5{,}06$) установлены высокие их значения для хламидийной инфекции ($Б_2$) и урогенитального трихомониаза ($Б_1$) и более низкие коэффициенты для сифилиса ($Б_6$) и гонореи ($Б_3$), герпесвирусной инфекции ($Б_4$) и анагенитальных бородавок ($Б_5$). Высокие коэффициенты регрессии указывают на стабильность течения инфекционных процессов. Это относится к урогенитальному трихомониазу и к урогенитальному хламидиозу. Далее вычисленные по уравнениям парной регрессии значения численностей заболеваний использовались в качестве переменных в кластерном анализе по объектам (11 объектов за два года наблюдений). В результате классификации объектов были выделены четыре группы территорий (рисунок). В первую группу вошли: Республика Карелия, Республика Коми, Вологодская, Калининградская и Ленинградская области. Вторую группу составили Архангельская и Мурманская области. В третью попали Ненецкий автономный округ, Псковская и Новгородская области. Город Санкт-Петербург выделился в отдельный кластер.

Каждая группа территорий отличалась от другой по уровню вычисленных показателей заболеваемости и ресурсам врачей. Важно, что при кластеризации в указанные сформированные группы попали все территории за оба рассматриваемых года. Совпадение результатов интерпретируется нами, как свидетельство того, что подобные разбивки на территориальные группы не являются математическим артефактом. Кроме того, оценивались средние значения пере-

менных по числу объектов на данных территориях в пределах групп – центроиды (таблица), отражающие регистрируемые заболевания внутри каждой группы. Для первой группы территорий по средним значениям переменных это урогенитальный трихомониаз, урогенитальный хламидиоз и гонорея. Во второй группе районов доминируют: урогенитальный трихомониаз, урогенитальный хламидиоз и сифилис, в третьей – урогенитальный трихомониаз, сифилис и урогенитальный хламидиоз. В С-Пб доминируют урогенитальный хламидиоз, урогенитальный трихомониаз и сифилис.




*Результаты группировки 22-х объектов по показателям, вычисленным по уравнениям регрессии*

Центроиды

| Кластер | $b_1$ | $b_2$ | $b_3$ | $b_4$ | $b_5$ | $b_6$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 2640 | 1355 | 933 | 220 | 416 | 105 |
| 2 | 3008 | 1814 | 1063 | 391 | 526 | 1202 |
| 3 | 2227 | 839 | 787 | 28 | 293 | 873 |
| 4 | 8715 | 8931 | 3080 | 3038 | 2232 | 3603 |

Примечание: $b_i$ ($i$ = 1–6) – вычисленные по уравнениям регрессии численности заболеваний.

Таким образом, для всех четырех групп наиболее постоянными по средним значениям показателей заболеваемости являются – урогенитальный трихомониаз и урогенитальный хламидиоз. Первая группа территорий отличается от остальных трех по заболеваемости гонореей и сифилисом. Пошаговый дискриминантный анализ показал 100%-ю групповую классификацию для всех исследуемых территориальных объектов, обусловленную средней численностью урогенитального герпеса. Вероятно, это свидетельствует о колебаниях средних значений показателей этого заболевания за рассматриваемый промежуток времени на различных территориях.

**Выводы**

Таким образом, использование адекватных данному материалу математических моделей, позволяет с новых позиций рассмотреть общепринятые статистические показатели.

При классификации кожно-венерологических учреждений на Северо-Западе получены четыре группы территориальных объектов, отличающихся друг от друга, а заболеванием, по которому различаются полученные территориальные группы, является урогенитальный герпес. Наиболее стабильными заболеваниями на всех территориях являются урогенитальный трихомониаз и урогенитальный хламидиоз.

Выявление закономерности течения ИППП во времени, на определенных территориях и среди различных условий позволяет ретроспективно оценить эффективность лечебно-профилактических мероприятий и качество работы лечебных учреждений.

Авторы выражают глубокую благодарность бывшему старшему научному сотруднику Института прикладных математических исследований Харину Вадиму Николаевичу за предложенную методику обработки данных и выбор последовательности применения статистических методов.

**Список литературы**

1. Афифи А., Эйзен С. Статистический анализ: Подход с использованием ЭВМ. – М.: Наука, 1982. – 480 с.

2. Брико Н.И., Лыткина И.Н., Абоймова О.А. Принципы эпидемиологического надзора за болезнями, передающимися половым путем // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2004. – № 2. – С. 11–15.

3. Дубровский С.А. Прикладной многомерный статистический анализ. – М.: Финансы и статистика, 1982. – 216 с.

4. Кунгуров Н.В., Зильберберг Н.В., Уфимцева М.А. Способ оценки эффективности деятельности кожно-венерологических учреждений // Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. – №5. – С. 15–21.

5. Ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений. Заболеваемость за 2002–2003 годы (статистические материалы). – М.:ДЕКС-ПРЕСС, 2005.

6. Оценка эффективности деятельности региональных систем здравоохранения / В.И. Стародубов, И.М. Сон, С.А. Леонов, С.А. Стерликов // Менеджмент в здравоохранении. – 2010. – №3. – С.15–25.

7. Харин В.Н. Факторный анализ (подход с использованием ЭВМ). – Петрозаводск: Карельский научный центр, 1992. –190 с.

**Рецензенты:**

Карапетян Т.А., д.м.н., доцент, и.о. зав. кафедрой семейной медицины медицинского факультета ГОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет», г. Петрозаводск;

Сысоева М.И., д.б.н., доцент, главный научный сотрудник института биологии КарНЦ РАН, г. Петрозаводск.

Работа поступила в редакцию 04.04.2011.

УДК 577.334:57.042

# УРОВЕНЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЛЮДЕЙ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ КОМПЛЕКСА ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

**Кубрикова Ю.В., Попова Т.Н., Макеева А.В.**

*ГОУ ВПО «Воронежский государственный университет», Воронеж, e-mail: makeeva81@mail.ru*

Приведены результаты сравнения уровня свободнорадикального окисления у людей, подвергающихся различным по времени и интенсивности воздействия факторам окружающей среды. Отмечено, что у людей, длительно работающих на электрометаллургическом комбинате, уровень свободнорадикального окисления превышает контрольные значения, а общая антиоксидантная активность снижается.

**Ключевые слова: свободнорадикальное окисление, биохемилюминесценция, диеновые конъюгаты, сыворотка крови**

# THE LEVEL OF FREE RADICAL OXIDATION IN BLOOD SERUM OF THE PEOPLE EXPOSED TO INFLUENCE OF THE COMPLEX OF HARMFUL FACTORS OF ENVIRONMENT

**Kubrikova J.V., Popova T.N., Makeeva A.V.**

*Voronezh State University, Voronezh, e-mail: makeeva81@mail.ru*

Results of comparison of free radical oxidation level at the people exposed to influence of various on time and intensity environmental factors are given. It is noticed that at people, long working on electrometallurgical industrial complex level of free radical oxidation exceeds control values, and the general antioxidant activity decreases.

**Keywords: free radical oxidation, biochemiluminescence, diene conjugates, blood serum, metallurgy**

Одним из многочисленных контингентов, постоянно подвергающихся воздействию комплекса вредных факторов производственной среды, являются рабочие металлургических предприятий, у которых в течение многих лет сохраняются высокие уровни заболеваемости с временной утратой трудоспособности, что во многом связано с воздействием неблагоприятных факторов производства [1]. На предприятиях черной металлургии используются шихтовые материалы, легирующие и другие добавки огромного числа веществ, среди которых немало токсических и раздражающих (Se, Cr, Ni, V, Be). В черных рудах некоторых месторождений имеются примеси свинца, который при термической обработке испаряется, загрязняя воздушную среду на фабриках, в доменных и сталеплавильных цехах [2]. Человек в таких условиях испытывает воздействие экстремальных факторов среды, оказывающих неблагоприятное влияние на его общее состояние, самочувствие и работоспособность [6].

Для получения исчерпывающей информации о состоянии организма различных категорий лиц, занятых в сфере производственной деятельности, необходим комплексный подход, опирающийся на современные методы диагностики, особое место в котором отводится биохимическим методам исследования. Многочисленные работы последних десятилетий указывают на неоспоримую роль интенсивности свободнорадикального окисления (СО) биосубстратов в развитии состояния дезадаптации и возникновения патологии, так как степень и характер тканевых повреждений, а также нарушение биохимических процессов зависят от выраженности окислительного стресса [4, 8]. В связи с этим целью данной работы явилось исследование параметров, отражающих уровень СО в сыворотке крови людей, подвергающихся воздействию комплекса вредных факторов окружающей среды.

## Материал и методы исследования

Объектом исследования служила сыворотка крови людей, проживающих в г. Старый Оскол – I группа (контроль) и людей, занятых на производстве Старооскольского электрометаллургического комбината, со стажем работы, не превышающем 5 лет – II группа, и, рабочих со стажем работы более 5 лет – III группа. В группу контроля вошли практически здоровые лица, сопоставленные по полу и по возрасту с группой исследуемых, но не работающие на металлургическом предприятии. Средний возраст исследуемых лиц составил 38 ± 2 года. Всем пациентам проводили стандартное клиническое обследование, общий и биохимический анализы крови. Биохимические исследования (аспатратаминотрансфереза (АсАТ), аланинаминотрансфераза (АлАТ), щелочная фосфатаза (ЩФ) и др.) проводили на биохимическом анализаторе с использованием соответствующих калибровочных и контрольных кривых. Забор крови у пациентов осуществляли из локтевой вены в утренние часы на базе клинической диагностической лаборатории городской больницы №2 г. Старый Оскол. Сыворотку крови отделяли методом дифференциального центрифугирования в течение 5 мин при 10 000 g. Оценку интенсивности свободнорадикальных процессов в сыворотке крови осуществляли методом $Fe^{2+}$-индуцированной хемилюминесценции на био-

хемилюминометре БХЛ-007. Определяли следующие параметры биохемилюминесценции: интенсивность максимальной вспышки хемилюминесенции (Imax), светосумму (S) и тангенс угла наклона кинетической кривой ($tg\alpha_2$). Для определения содержания первичных продуктов пероксидного окисления липидов (ПОЛ) – диеновых конъюгатов (ДК) был использован спекрофотометрический метод, основанный на том, что в ходе ПОЛ на стадии образования свободных радикалов в молекулах полиненасыщенных жирных кислот возникает система сопряжённых двойных связей. Это сопровождается появлением максимума в спектре поглощения при 233 нм [7]. Опыты проводили как минимум в 5-кратной биологической и 2-кратной аналитической повторностях. Данные обрабатывались с использованием t-критерия Стьюдента, различия считали достоверными при $p < 0,05$ [5].

В ходе работы использовали трис-HCl-буфер, ЭДТА («Reanal», Венгрия), остальные реактивы отечественного производства марки «хч» или «чда».

## Результаты исследования и их обсуждение

Исследования биохимических показателей крови пациентов II и III групп выявили увеличение активности щелочной фосфатазы на 21 и 26 %, содержания сывороточного железа – 8 и 16 %, ионов кальция – 21 и 29 % соответственно по сравнению с контрольным уровнем (табл. 1). Активность аминотрансфераз в сыворотке крови рабочих сталеплавильных цехов Старооскольского электрометаллургического комбината находилась в пределах нормальных значений. Возрастание значений определенных биохимических показателей свидетельствует о сдвигах в метаболических процессах и возможном развитии состояний, характеризующихся нарушением гомеостаза организма в целом. Данное предположение подтверждают результаты изучения уровня СО в группах обследуемых лиц.

**Таблица 1**

Биохимические показатели в сыворотке крови обследованных групп лиц

| Группа пациентов | АсАТ, Е/л | АлАТ, Е/л | Щелочная фосфатаза, Е/л | Сыв. железо, мкмоль/л | Кальций, ммоль/л |
|---|---|---|---|---|---|
| I | 37,00* (1,39) | 40,00* (1,56) | 105,00* (4,23) | 30,10* (1,17) | 2,57* (0,11) |
| II | 38,32 (1,53) | 39,12 (1,55) | 127,35 (5,09) | 32,56 (1,32) | 3,12 (0,11) |
| III | 39,14 (1,57) | 40,09 (1,79) | 132,21 (5,29) | 34,53 (1,38) | 3,34 (0,13) |

Примечание: * – верхние границы нормы характерны для пациентов первой группы, в скобках указаны достоверные от контроля отличия (уровень значимости $p < 0,05$).

Согласно проведенным исследованиям было обнаружено значительное изменение информативных показателей биохемилюминограммы. В сыворотке крови людей II группы наблюдалось увеличение $S$ и $I_{max}$, отражающих степень протекания СО биомолекул. Так, значение $S$ во II группе пациентов увеличивалось в 1,5 раза, а $I_{max}$ в 1,4 раза относительно контрольных значений. У лиц, которые испытывали более длительное воздействие негативных факторов среды (III группа), было выявлено возрастание $S$ и $I_{max}$ почти в 2,0 раза по сравнению с контролем. Наряду с этим показано, что у пациентов II группы величина $tg\alpha_2$, характеризующая антиоксидантный статус клеток, возрастала в 2,6 раза относительно I группы лиц (табл. 2). Это свидетельствует о том, что в ответ на интенсификацию СО начинают действовать компенсаторные механизмы, направленные на снижение уровня окислительного стресса в организме. Однако у лиц, занятых на производстве более продолжительное время, выявлено снижение общей антиоксидантной активности, что проявляется в уменьшении значения $tg\alpha_2$ в 1,9 раза по сравнению с пациентами II группы.

При сравнении содержания ДК в крови исследуемых групп лиц было выявлено увеличение продуктов ПОЛ в 2,3 раза во II опытной группе относительно контрольных значений. Как известно, накопление в крови первичных продуктов ПОЛ наблюдается не из-за количественных изменений в содержании фосфолипидов плазмы крови, а вследствие интенсификации их СО [4]. Результатом инициации ПОЛ становится образование критических концентраций продуктов липопероксидации, которые токсичны для организма. Известно, что повышение уровня ПОЛ может приводить к нарушению проницаемости мембран с последующей инактивацией мембранно-ассоциированных ферментных систем, выходом лизосомальных гидролаз в цитозоль, что вызывает повреждение ДНК и другие существенные изменения в структуре и функциональном состоянии клетки [10]. Полученные результаты согласуются с данными литературы, которые указывают на наличие в сталеплавильных цехах многочисленных источников образования профессиональных вредностей: пыли, газообразных токсических веществ (триоксида железа, бензола, хлористого водорода, марганца, свинца, ртути, фенола, формальдегида, триоксида хрома, диоксида азота, оксида углерода и др.), лучистого и конвекционного тепла, шума, вибрации, электромагнитных и магнитных полей,

высокой тяжести и напряженности труда. Кроме того, увеличение уровня образования радикальных веществ, скорее всего, связано с величиной индивидуальных рисков профессиональных хронических заболеваний у лиц, занятых в металлургической промышленности, а именно патологий органов дыхания – 27,4 %; опорно-двигательного аппарата – 22,5 %; вибрационной болезни – 9,2 % и других заболеваний [9, 3], обусловленных длительностью воздействия факторов окружающей среды.

**Таблица 2**

Параметры биохемилюминесценции и содержание диеновых конъюгатов в сыворотке крови обследованных групп лиц

| Группа пациентов | Параметры биохемилюминесценции | | | Уровень диеновых конъюгатов, мкмоль/л |
|---|---|---|---|---|
| | Светосумма медленной вспышки ($S$), $mV$·с | Интенсивность максимальной вспышки ($I_{max}$), $mV$ | Тангенс угла падения кинетической кривой (tgα,) | |
| I | 13,01 ± 0,52 | 3,57 ± 0,14 | 0,864 ± 0,03 | 12,27 ± 0,49 |
| II | 19,76 ± 0,79* | 4,89 ± 0,19* | 2,243 ± 0,09* | 18,93 ± 0,75* |
| III | 25,51 ± 1,02* | 6,04 ± 0,24* | 1,147 ± 0,05* | 27,73 ± 1,11* |

Примечание: * – отличия от контроля достоверны (уровень значимости $p < 0,05$).

## Заключение

На основании результатов исследований можно сделать вывод, что уровень СО повышается в зависимости от характера и продолжительности воздействия негативных факторов окружающей среды. Это предположение подтверждается возрастанием параметров биохемилюминесценции и содержания ДК у лиц, занятых на производстве длительное время. Наряду с этим, наблюдалось истощение антиоксидантных резервов организма у пациентов II группы, что, вероятно, может быть связано с развитием и обострением хронических заболеваний под действием факторов рабочей среды.

## Список литературы

1. Абдуллин А.Г. Жизнедеятельность человека в экологически неблагоприятных условиях существования / А.Г. Абдуллин, Д.Г. Абдуллина, И.А. Антипанова // Безопасность жизнедеятельности. – 2009. – № 7. – С. 5–9.

2. Гаврилов А.В. Оценка риска формирования патологии органов дыхания у промышленных рабочих / А.В. Гаврилов, И.Н. Федина, И.А. Журихина // Гигиена и санитария. – 2010. – № 1. – С. 67–68.

3. Захаренков В.В. Концептуальная модель комплексной оценки воздействия совокупности производственных факторов на здоровье работающих / В.В. Захаренков, А.М. Олещенко // Гигиена труда и профпатология: материалы XXXVIII научн.-практ. конф. – Новокузнецк, 2003. – С. 157–159.

4. Зенков Н.К. Окислительный стресс. Биохимические и патофизиологические аспекты / Н.К. Зенков, В.З. Лапкин, Е.Б. Меньщикова. – М.: Наука/Интерпериодика, 2001. – 343 с.

5. Кобзарь А.И. Прикладная математическая статистика. — М.: Физматлит, 2006. — 816 с.

6. Матюхин В.А. Экологическая физиология человека и восстановительная медицина / В.А. Матюхин, А.Н. Разумов. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. – 336 с.

7. Методы оценки оксидативного статуса: учебно-методическое пособие для вузов / Т.И. Рахманова, Л.В. Матасова, А.В. Семенихина, О.А. Сафонова, А.В. Макеева, Т.Н. Попова. – Воронеж: Изд-во ВГУ, 2009. – 64 с.

8. Петрович Ю.А. Свободнорадикальное окисление и его роль в патогенезе воспаления, ишемии и стресса / Ю.А. Петрович, Д.В. Гуткин // Патол. физиология и экспериментальная терапия. – 1986. – № 5. – С. 85–92.

9. Профессиональный риск для здоровья работников: руководство / под ред. Н.Ф. Измерова, Э.И. Денисова. – М.: Тровант, 2003 – 448 с.

10. Чеснокова Н.П. Молекулярно-клеточные механизмы индукции свободнорадикального окисления в условиях патологии / Н.П. Чеснокова, Е.В. Понукалина, М.Н. Бизенкова // Современные проблемы науки и образования. – 2006. – № 6. – С. 21–26.

**Рецензенты:**

Яковлев В.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», г. Воронеж;

Сухотерин В.Г., д.м.н., профессор, зам. директора по науке ГОУ СПО «Старооскольский медицинский колледж», г. Старый Оскол.

Работа поступила в редакцию 12.04.2011.

УДК 616.12-008.331.1:616-036.8-082-053.88

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭТАПНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИНВАЛИДНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**[1]Куницына Н.М., [2]Перелыгин К.В., [1]Фесенко Э.В., [2]Медведев Д.С.**

*[1]Медицинский центр «Поколение», Белгород, e-mail: kun_nm@list.ru;*

*[2]Институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, Санкт-Петербург, e-mail: info@gerontology.ru*

Артериальная гипертензия – одно из ведущих неэпидемических заболеваний в пожилом возрасте, ведущее к инвалидизации и смертности. В связи с этим одна из главных задач современной геронтологии и гериатрии – разработка программ реабилитации для снижения последствий артериальной гипертензии. В статье представлена разработанная схема этапной профилактики инвалидности у пациентов старших возрастных групп с артериальной гипертензией и оценена ее эффективность. Апробация результатов представлена на примере 66 пациентов. Показано, что именно трехэтапная система – поликлиника, стационар, санаторий – имеет преимущество над одноэтапной системой медицинской реабилитации. Такая система приводит к протективным медицинским, медико-социальным и социальным эффектам.

**Ключевые слова: артериальная гипертензия, медицинская реабилитация**

# EFFECTIVENESS OF STAGINIG PREVENTION OF DISABILITY IN SENIORS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

**[1]Kunitsyna N.M., [2]Perekygin K.V., [1]Fesenko E.V., [2]Medevedev D.S.**

*[1]Medical Centre «Pokolenie», Belgorod, e-mail: kun_nm@list.ru;*

*[2]Institute of bioregulation and gerontology СЗО the Russian Academy of Medical Science, St.-Petersburg, e-mail: info@gerontology.ru*

Arterial hypertension is one of tha main nonepidemic diseases in seniors which realised in disability and mortality. Such the one of the main aim of modern gerontology and geriatrics is building of the programms of rehabilitation for senirs with arterial hypertension. We made the scheme of prevention of disability for seniors with arterial hypertension and give analysis of its effectiveness. We aprobated this scheme in 66 patients. In our investigations we concluded that rehabilitation whuch included 3 stages (polyclinic. hospital, sanatorium) was more effective tham scheme with one stage.this scheme have good prptective medical, medico-social and social effects.

**Keywords: arterial hypertension, medical rehabilitation**

Артериальная гипертензия по-прежнему является одним из самых распространенных заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста. И она по-прежнему повышает риск инвалидизации пожилых граждан [1, 2]. В этой связи актуальным представляется разработка мер по профилактике инвалидности, снижению реальной и потенциальной угрозы инвалидности при артериальной гипертензии [3,4].

Цель работы – оценить эффективность этапной профилактики инвалидности у пациентов старших возрастных групп с артериальной гипертензией.

## Материал и методы исследования

Проведено сравнительное контролируемое исследование эффективности трехэтапной профилактики инвалидности у 66 больных с артериальной гипертензией. Средний возраст составил 65,8 ± 3,7 года, в исследование вошли 30 мужчин и 36 женщин. Средняя продолжительность заболевания составила 15 ± 2,6 года.

*Критерием включения* в исследование явилась артериальная гипертензия первой и второй степени, первого – второго класса риска.

*Критерии исключения* – артериальная гипертензия третьей степени, третьего класса риска, дисциркуляторная энцефалопатия второй и третьей стадии, затрудняющая контакт с больным, атеросклеротическое поражение сосудов ног с хронической артериальной недостаточностью выше 2-й стадии, последствия травм нижних конечностей с ограничением их функции, симптоматические гипертензии.

*Дизайн исследования*. Проведено разделение больных на 2 группы – опытная ($n = 31$), которая на фоне стандартной антигипертензивной терапии (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-блокаторы, антагонисты кальция, мочегонные препараты) получала мероприятия трехэтапной МР продолжительностью в 6 месяцев, контрольная ($n = 35$) получала медикаментозную терапию и профилактические и реабилитационные мероприятия на поликлиническом этапе. До начала мероприятий и после их окончания через 6 месяцев в обеих группах были определены показатели физической работоспособности (велоэргометрически). Проведено сравнение количества случаев и средней продолжительности одного случая ВН (для работающих пенсионеров) на протяжении 1 года до и после проведенных мероприятий. Заключение об эффективности профилактики инвалидности по одно- и трехэтапной схеме выполнено на основе сравнения этих показателей с использованием пакета компьютерных программ Statgraph plus. Разность достоверна при $p < 0,05$.

## Результаты исследования и их обсуждение

Мероприятия трехэтапной профилактики инвалидности включали 2 курса в по-

ликлинике продолжительностью каждого в 21 день, 1 курс мероприятий в стационаре при возникновении гипертонического криза средней степени тяжести продолжительностью 14 дней и 1 курс в санатории при стабильном состоянии больного длительностью 21 день. В период между курсами пациенту были рекомендованы мероприятия физической реабилитации в домашних условиях.

Мероприятия по профилактике инвалидности на поликлиническом этапе включали в себя образовательные программы – занятия в «Школе больного артериальной гипертензией»; консультации психотерапевта и психолога; физическую МР, которая заключалась в занятиях на тредмиле, степпере, дозированной ходьбе. Были рекомендованы велоэргометрические тренировки 3 раза в неделю по 30 минут в аэробном режиме с обучением выполнению в домашних условиях; проведена коррекция диеты с ограничением потребления соли, жидкости, увеличением потреблением продуктов, богатым калием. На поликлиническом этапе МР назначались также физиотерапевтические мероприятия – воздействие на область почек с целью активации депрессорных систем регуляции артериального давления, воротниковой зоны для улучшения церебрального кровотока, достижения прямого антигипертензивного эффекта.

В стационаре по мере купирования гипертонического криза, нарушений ритма сердца и стабилизации состояния больного продолжались мероприятия физической реабилитации, однако их интенсивность составляла 35–40% от уровня поликлинических. Они были направлены на поддержание состояния физической работоспособности, которое было достигнуто на предыдущих этапах реабилитации.

Особенностью санаторного этапа явилось использование дозированной кинезотерапии, климатотерапии, аэролечения, гидробальнеотерапии. Основной объем мероприятий на санаторном этапе заключался в применении природных факторов.

На домашнем этапе при трехэтапной схеме больные получали рекомендации по проведению утренней гимнастики, упражнений в изометрическом режиме. Допускалась длительная интенсивная ходьба, продолжительность дистанции в среднем составляла 4,5 км, продолжительность ходьбы – 45–50 минут; бег трусцой – в среднем 1,5 км в течение 15–16 минут. Частота занятий составляла 4–5 раз в неделю.

В результате мероприятий, проведенных как по трехэтапной схеме поликлиника – стационар – санаторий, так и по одноэтапной схеме на поликлиническом этапе, на фоне адекватной антигипертензивной терапии имеет место улучшение показателей ВН и физической работоспособности (таблица). Однако трехэтапная схема способствует достоверно большему приросту показателей физической работоспособности, а также улучшению медико-социальных показателей течения артериальной гипертензии.

Динамика показателей физической работоспособности и ВН при одно- и трехэтапной профилактике инвалидности у больных с артериальной гипертензией

| Показатель | Одноэтапная схема | | Трехэтапная схема | | Достоверность разности p |
|---|---|---|---|---|---|
| | до | после | до | после | |
| Физическая работоспособность, кгм/мин | 651,2 ± 10,2 | 679,4 ± 9,7 | 645,4 ± 13,4 | 710,6 ± 11,9 | $p < 0,05$ |
| Количество случаев ВН* | 1,7+0,3 | 1,3 ± 0,1 | 1,6 ± 0,2 | 0,7 ± 0,1 | $p < 0,05$ |
| Средняя продолжительность одного случая (дни)* | 9,3 ± 1,1 | 9,4 ± 1,7 | 9,1 ± 1,2 | 5,9 ± 1,3 | $p < 0,05$ |

Примечание: * – показатели рассчитаны в отношении работающих пенсионеров.

В основе проведенной трехэтапной профилактики инвалидности находятся активные кинезотерапевтические мероприятия, которые при трехэтапной схеме носят непрерывный характер. В настоящее время физические упражнения в тактике ведения больных с артериальной гипертензией начинают привлекать все большее внимание исследователей. Их патогенетической основой является нейрометаболическая коррекция (D. Wright, 1999). Имеются данные о том, что кинезотерапия при артериальной гипертензии способствует снижению повышенного симпатического тонуса, улучшает восприимчивость периферических тканей к инсулину, снижая тем самым гиперинсулинемию (S. Scadin, S. Schneider, 2000). Гиперсимпатикотония и повышение циркуляции инсулина в сыворотке патогенетически связаны, способствуют повышению артериального давления. О том, что ведущим патогенетическим звеном влияния физических упражнений является повышенный симпатический тонус, говорит

и то, что они не оказывают терапевтического влияния на больных с формами артериальной гипертензии, где в основе находится не гиперсимпатикотонус, а другие механизмы. Например, физические тренировки эффективны у лиц с ночным снижением давления и не оказывают никакого влияния в группе нон-дипперов, где патогенез артериальной гипертензии не укладывается только в дисбаланс симпатической и парасимпатической систем (W. Dafoe, P. Huston, 1997).

Другой важнейшей составной частью является обучение в «Школе больного», консультация психолога и психотерапевта с целью нивелирования психопатологических симптомов, создания мотивации на проведение. Терапевтическое обучение больных с артериальной гипертензией даже вне связи с другими методами профилактики инвалидности способствует снижению артериального давления, массы тела, увеличению уровня физической активности, повышению КЖ.

## Заключение

Наряду с кинезотерапевтическими мероприятиями и терапевтическим обучением, профилактика инвалидности включает в себя и другие методы, которые могут быть применены на разных этапах организации медицинской помощи – поликлиническом, санаторном, стационарном. Современный этап развития профилактического и реабилитационного направления характеризуется достаточным уровнем разработки отдельных методов профилактики инвалидности, но нечеткостью показаний к ее проведению, большим разбросом организационных форм. Проведенное нами исследование свидетельствует о большей эффективности трехэтапной схемы у больных с артериальной гипертензией по сравнению с одноэтапной. Это предопределяет необходимость разработки мероприятий по планированию организации профилактики инвалидности на разных этапах организации помощи, расчета норм нагрузки на персонал, составлению сетевых планов движения больных по этапам МР. Адекватное организационное обеспечение трехэтапной профилактики инвалидности у больных с артериальной гипертензией позволит добиться значительного медико-социального эффекта и повышения КЖ данного контингента больных.

## Список литературы

1. Ильницкий А.Н. Стационарная и амбулаторно-поликлиническая помощь как звенья этапной реабилитации больных терапевтического профиля // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2001. – № 3. – С. 11–13.

2. Прощаев К.И., Ильницкий А.Н. Стресслимитирующие эффекты медицинской реабилитации пациентов с артериальной гипертензией // Медико-социальная экспертиза и реабилитация.– 2002.– № 2.– С. 23–25.

3. Ambulente Iteilstationare Kardiiologische Rehabilitation. Sonderheft fur Professor Richard Rost / U.Tegtbur, M.W. Busse, U. Temes, U. Brinkmeier // Herz. – 1999. – №24 (Suppl.1). – P. 1–96.

4. Egan F. Cardiac rehabilitation into new millenium // Intens.Crit.Care Nurs. – 1999. – №15(3). – P. 163–168.

**Рецензенты:**

Прощаев К.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней №2 Белгородского государственного университета, г. Белгород;

Белый Ю.А., д.м.н., профессор, зам. директора по науке калужского филиала ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова Росмедтехнологии», г. Калуга.

Работа поступила в редакцию 15.03.2011.

УДК 616.1: 613.98

# ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В УСЛОВИЯХ ГЕРИАТРИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

**Лысова Е.А., Литвинов А.Е.**

*Госпиталь для ветеранов войн, Белгород, e-mail: toxa_1984@pochta.ru*

В статье представлена сравнительная характеристика госпитализированной заболеваемости цереброваскулярной патологией в условиях стационара гериатрической направленности и многопрофильной больницы. Рассмотрены особенности структурной и функциональной организации специализированного гериатрического стационара, изучены основные принципы оказания медицинской помощи лицам пожилого и старческого возраста с учетом возрастных особенностей патогенеза хронической цереброваскулярной патологии и психоэмоционального статуса пациентов. Даны рекомендации по оптимизации оказания специализированной медицинской помощи в стационарных условиях пациентам старше 60 лет.

**Ключевые слова: цереброваскулярная патология, заболеваемость, пожилые больные, гериатрический стационар**

# TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC CEREBROVASCULAR DISEASES IN A GERIATRIC HOSPITAL

**Lyssova E.A., Litvinov A.E.**

*Belgorod veterans hospital, Belgorod, e-mail: toxa_1984@pochta.ru*

The article deals with the activity peculiarities of specialized geriatric hospital. The comparative characteristic of cerebrovascular morbidity in a geriatric hospital and a municipal multifield hospital. We reviewed the features of specialized geriatric hospital organization and structure, studied the key princnples of delivery of health care to elderly patients taking in account the age-related peculiarities of chronic cerebrovascular diseases pathogenesis and emotional state. The recommendations on optimization of delivery of health care to aged patients are given.

**Keywords: cerebrovascular diseases, morbidity, elderly patients, geriatric hospital**

В последние годы все большее внимание уделяется развитию различных областей науки и практики, так или иначе связанных с проблемами пожилых и старых людей [3]. В связи с увеличением численности лиц пожилого и старческого возраста потребность в стационарной и амбулаторно-поликлинической медицинской помощи этой возрастной группе населения закономерно растет [1, 5]. Среди заболеваний, ассоциированных с возрастом, ведущее место занимает атеросклероз, который неизменно приводит к недостаточности мозгового кровообращения. В настоящее время лица старших возрастных групп получают медицинскую помощь преимущественно в многопрофильных лечебно-профилактических учреждениях системы городского здравоохранения [2].

Цель настоящего исследования: рассмотреть структуру заболеваемости хронической цереброваскулярной недостаточностью по неврологическим отделениям многопрофильной муниципальной больницы и стационара преимущественно гериатрической направленности на примере госпиталя для ветеранов войн.

## Материалы и методы исследования

Мы провели сравнительный анализ госпитализированной заболеваемости цереброваскулярной патологией на примере неврологического отделения муниципальной городской клинической больницы №1 г. Белгорода и неврологического отделения Белгородского областного госпиталя для ветеранов войн за 2007–2010 годы. Изучались следующие показатели и параметры: структурная организация, кадровая оснащенность, структура заболеваемости.

## Результаты исследования и их обсуждение

Белгородский областной госпиталь для ветеранов войн создан 23 сентября 1996 года с задачей медицинского, реабилитационного и лекарственного обеспечения ветеранов войн, блокадников Ленинграда, бывших узников концлагерей и гетто, репрессированных, участников локальных войн, проживающих на территории Белгородской области. Контингент госпиталя составляют ветераны и лица, приравненные к ним, проживающие в Белгороде и Белгородской области. В настоящее время в области функционирует Центр медико-психологической реабилитации, который включает областной госпиталь для ветеранов войн – головная организация, областной реабилитационный госпиталь для ветеранов войн, областную поликлинику восстановительного лечения, областной психоневрологический диспансер. В учреждениях осуществляется комплексная медико-социальная поддержка участникам боевых действий, основную долю которых составляют лица пожилого и старческого возраста.

Во всех структурных подразделениях госпиталя работают 34 врача; 75 средних медицинских работника. ОГУЗ «Госпи-

таль для ветеранов войн» является объединенным лечебно-профилактическим учреждением и включает в себя поликлинику, до 150 посещений в смену, стационар, аптеку. В структуру стационара входит терапевтическое и неврологическое отделение на 60 коек и 40 коек соответственно.

Муниципальная городская клиническая больница № 1 была основана 26 мая 1909 года, когда в Белгороде открылась уездная больница на 80 коек. В настоящее время МГКБ № 1 представляет собой лечебно-профилактическое учреждение, в состав которого в настоящее время входит стационар на 850 коек, где ежегодно лечатся от 22 до 23 тысяч больных. В больнице функционируют 15 специализированных отделений, из них два неврологических по 60 коек, 6 вспомогательных служб, имеется лицензия на право оказания медицинской помощи по 26 видам деятельности, из них: 12 – это специализированная медицинская помощь.

В период с 2007 по 2010 год в неврологических отделениях муниципальной городской клинической больницы Белгорода было пролечено около 9000 больных. Цереброваскулярная патология составила 62,8 % от общего числа нозологий. Следует отметить, что на хроническую ишемию мозга приходится 44,7 % от общего числа всех сосудистых заболеваний головного мозга. В структуре хронической цереброваскулярной патологии преобладает дисциркуляторная энцефалопатия атеросклеротического, гипертензивного и смешанного генеза, доля которой составляет приблизительно 94 %, последствия перенесенных острых нарушений мозгового кровообращения составляют 6 %.

При анализе заболеваемости в условиях госпиталя для ветеранов войн выявлено, что доля цереброваскулярной патологии составляет 64 % от общего числа нозологических единиц. При этом обращает на себя внимание значительное преобладание хронической ишемии мозга – почти 85 %. Следует также отметить, что за последние три года заболеваемость хроническими формами цереброваскулярной недостаточности в гериатрическом центре выросла приблизительно на 10 %.

Выявленные тенденции находят свое отражение в структурно-функциональной организации госпиталя.

Сложившаяся в современном здравоохранении и в неврологии в частности тенденция к бригадному принципу деятельности медицинского персонала имеет место и в рассматриваемом гериатрическом стационаре [6]. Он заключается в том, что все специалисты, участвующие в оказании медицинской помощи больному, объединяются в бригаду. В неврологическом отделении ведущим в бригаде является невролог, а остальные дополняют его назначения с учетом своей специализации. Принимая во внимание полиморбидный фон пациентов пожилого и старческого возраста, подобная методика работы достаточно удобна. Уровень заболеваемости в пожилом возрасте в 2–3 раза, а в старческом в 6 раз выше, чем среди трудоспособного населения. Так, в лечебном процессе совместно с неврологом принимают участие терапевт, эндокринолог, кардиолог, физиотерапевт. Консультативную помощь оказывают специалисты амбулаторно-поликлинического звена: гастроэнтеролог, офтальмолог, оториноларинголог, уролог, хирург, имеет место стоматологическая служба.

В структурной организации отделений рассматриваемого гериатрического стационара учтены как трудности повседневного бытового функционирования возрастных пациентов, так и их психологические особенности. Палаты госпиталя рассчитаны на одного, двух, максимум четырех человек и оснащены индивидуальным санузлом. Для тяжелых больных оборудованы палаты интенсивной терапии.

Госпиталь имеет диагностические службы, которые позволяют осуществить весь комплекс клинико-биологических исследований, проводить рентгенологические исследования, эндоскопическую, ультразвуковую диагностику, исследование функции внешнего дыхания, функции периферических сосудов и сосудов головного мозга, комплекс электрофизиологических исследований. Данные подразделения обслуживают амбулаторных и стационарных больных.

Медикаментозное лечение пациентов стационара проводится с учетом ряда особенностей. У лиц пожилого и старческого возраста более вероятно развитие побочных явлений препарата, что связано как с патологическими процессами в организме, так и с особенностями фармакодинамики. В этой связи терапия начинается с дозировок меньших, чем рекомендовано для лиц зрелого возраста. В стареющем организме детоксикационные системы ослаблены, вследствие чего даже небольшая интоксикация представляет опасность для пациента. В лечении пожилых и старых пациентов следует избегать полипрагмазии. Предпочтительнее использование малых доз нескольких препаратов со сходным эффектом, но различными механизмами действия. А также средств с плейотропным эффектом. Терапия осуществляется с учетом когнитивных способностей пациента, пред-

почтительны наиболее простые способы приема лекарственных средств. Дозировки препаратов подбираются строго индивидуально, начиная с минимальных. Это позволяет установить толерантность к препарату, избежать побочных реакций при достижении терапевтического эффекта. Следует особо отметить, что, хотя поддерживающие дозы большинства препаратов, как правило, ниже рекомендованных для зрелого возраста, при необходимости назначения антибактериальных препаратов не следует отступать от рекомендованных дозировок.

Необходимо учитывать, что у лиц пожилого и старческого возраста зачастую имеется водно-солевой дисбаланс вследствие недостаточного употребления жидкости, что способствует развитию лекарственной интоксикации.

В случае длительного применения препаратов, вызывающих привыкание (седативные, снотворные, обезболивающие средства), необходимо чередование препаратов.

Целесообразно применение средств геропрофилактики, направленных на поддержание метаболических процессов и функций. Примером может служить витаминотерапия, которая, помимо прочего, снижает риск развития лекарственной интоксикации и побочных эффектов.

Лечение больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью включает, прежде всего, адекватный режим дня, диетотерапию, коррекцию артериального давления и липидного профиля, ноотропные средства.

Помимо медикаментозного лечения, самым широко востребованным нелекарственным методом воздействия в неврологической практике является физиотерапия. Эффективности различных физиотерапевтических методик в лечении тех или иных нозологических единиц посвящено множество работ. По данным литературы и клинических наблюдений, отмечено, что применение физиотерапии позволяет не только достичь терапевтического эффекта, но и снизить дозу и объем применяемых медикаментов, уменьшить их возможное токсическое влияние, сократить сроки лечения.

Гериатрический стационар имеет развитую физиотерапевтическую службу, включающую ингаляторий, электролечение, светолечение, теплолечение, массаж, функционирует зал ЛФК, водолечебница, где проводятся различные методики гидротерапии. По данным клинических наблюдений, благоприятное воздействие на психоэмоциональное состояние пациента оказывает солнечный свет, что улучшает когнитивные функции, способствует нормализации колебаний суточных ритмов у людей с цереброваскулярной патологией. Активно применяются различные методики гидротерапии. Эффект от физиотерапевтических процедур пациенты отмечают уже после 4–5 процедур.

Успокаивающее, болеутоляющее, а также тонизирующее, противовоспалительное действие особенно актуально при заболеваниях нервной системы и опорно-двигательного аппарата, часто встречающихся у лиц пожилого и старческого возраста. [4]. Индивидуальный подход, детальное изучение соматического и неврологического статуса пациента, данных лабораторных и инструментальных методов исследований для оценки риска физических методов воздействия позволяет избежать осложнений терапии.

Здание госпиталя расположено в садово-парковой зоне, территория стационара имеет достаточное озеленение и удобные зоны отдыха, что делает регулярные прогулки пациентов комфортными. Сохранение физической активности для лиц пожилого и старческого возраста даже во время пребывания в стационаре представляется немаловажным, так как позволяет нивелировать негативные переживания от непривычных условий общежития.

Анализируя работу госпиталя, следует особо отметить, что лечебный процесс не стеснен жесткими рамками медико-экономических стандартов с обязательным соблюдением сроков госпитализации. На практике средний срок пребывания в стационаре составляет около трех недель, что позволяет не только подобрать комплексную терапию с учетом полиморбидного фона и возрастных особенностей фармакодинамики, но и активно применять различные программы реабилитации. Благодаря этому пожилые пациенты успевают адаптироваться к условиям стационара, что немаловажно для нашего контингента больных. Пациенты находятся среди «себе подобных», что нивелирует ощущение «ущербности», «ненужности»[5]. Имея сходные проблемы, больные находят собеседников по интересам.

В постстационарном периоде пациенты находятся под динамическим наблюдением специалистов амбулаторно-поликлинической службы, и при отсутствии противопоказаний в программу реабилитации включается санаторно-курортное лечение.

**Выводы**

1. Анализ структуры госпитализированной заболеваемости выявил значительное преобладание хронических форм цереброваскулярной недостаточности в гериатрическом стационаре по сравнению с городской многопрофильной больницей.

2. Структурная и функциональная организация гериатрического стационара учитывает особенности не только физического, но и психоэмоционального функционирования пациентов пожилого и старческого возраста.

3. При лечении лиц старше 60 лет с цереброваскулярной недостаточностью следует особо учитывать характерные для этой группы пациентов патогенетические и клинические особенности, в связи с чем проводить его предпочтительнее в условиях специализированного гериатрического центра.

4. Учитывая значительные когнитивные нарушения и снижение способности к психологической адаптации у лиц пожилого и старческого возраста, следует рекомендовать пересмотр медико-экономических стандартов, применяемых при лечении данного контингента в пользу увеличения сроков госпитализации, поскольку подбор комплексного лечения с учетом полиморбидности требует продолжительного наблюдения за больным в условиях стационара.

**Список литературы**

1. Арьев А.Л. Сборник материалов конференции. Серия «Symposium». – Вып. 24. – СПб.: Санкт-Петербургское философское общество, 2002. – С. 108–112.

2. Белоконь О.В. Современные проблемы качества жизни пожилых в России // Успехи геронтологии. – СПб.: Эскулап, 2005. – Вып. 17. – С. 87–101.

3. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И. Опыт организации Интернет-ресурса профессиональных геронтологов и современные тенденции геронтологической науки и практики // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. – № 22 (93). – Вып. 12/1. – С. 5–9.

4. Киспаева Т.Т. К вопросу о когнитивной реабилитации пациентов, перенесших острый церебральный инсульт // Лечащий врач. – 2010. – № 9. – С. 45–46.

5. Салеев В.Б. Необоснованная обращаемость пожилых пациентов за скорой медицинской помощью и ее экономические затраты // Клиническая геронтология. – 2008. – Т. 14, №5. – С. 56–61.

6. Barbara Bates, MD; John Y. Choi, et al. Veterans Affairs/ Department of Defense Clinical Practice Guideline for the Management of Adult Stroke Rehabilitation Care – Stroke. – 2005. – №36. – P. 2049-2056.

7. http://www.medline.ru/public/art/tom4/art74.phtml. 15.03.11.

**Рецензенты:**

Прощаев К.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней №2 Белгородского государственного университета, г. Белгород;

Ильницкий А.Н., д.м.н., профессор кафедры медицинской реабилитации Полоцкого государственного университета, г. Новополоцк.

Работа поступила в редакцию 12.04.2011.

УДК:[616-005.1- 08:616.12- 008.331.1]:615.22

# МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ У ДЕТЕЙ БЕЗ ОТКЛОНЕНИЙ В СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ, НАЧАВШИХ ОБУЧЕНИЕ В ШКОЛЕ

**Медведев И.Н., Карпова Г.Г.**

*Курский институт социального образования (филиал) РГСУ, Курск, e-mail: zsyu@046.ru*

Эритроциты определяют текучесть крови по сосудам, лимитируя уровень доставки необходимого количества кислорода и питательных веществ к тканям, от которой во многом зависят рост и развитие ребенка. Цель работы – исследовать состояние реологических свойств эритроцитов у здоровых детей младшего школьного возраста. Под наблюдением находились здоровые младшие школьники: 24 человека 7-летнего возраста, 25 человек 8 летнего возраста и 26 человек 9-летнего возраста из благополучных семей. У младших школьников в кровотоке отмечается тенденция к увеличению количества обратимо и необратимо измененных форм эритроцитов при снижении дискоцитов. Выявляемая динамика цитоархитектоники эритроцитов обусловливает повышение агрегатообразования красных кровяных телец, обеспечивая определенный уровень реологических свойств крови и перфузии внутренних органов, необходимый для роста и развития организма. Таким образом, у детей в возрасте 7–9 лет отмечается тенденция к росту содержания измененных форм эритроцитов и усилению их агрегационной активности.

**Ключевые слова: реологические свойства крови, детский возраст, здоровые младшие школьники, агрегация эритроцитов, цитоархитектоника эритроцитов**

# MICRORHEOLOGICAL PROPERTIES ERYTHROCYTES AT HEALTHY CHILDREN OF YOUNGER SCHOOL AGE

**Medvedev I.N., Karpova G.G.**

*Kursk institute of social education (branch) of the Russian state social university, Kursk, e-mail: zsyu@046.ru*

Erythrocyte define fluidity of blood on vessels, limiting level of delivery of necessary quantity of oxygen and nutrients to fabrics on which growth and a child development in many respects depends. The work purpose – to investigate a condition of rheological properties erythrocyte at healthy children of younger school age. Under supervision there were healthy younger schoolboys: 24 persons 7 summer age, 25 persons 8 summer age and 26 persons 9 summer age from safe families. At younger schoolboys in a blood-groove the tendency to quantity increase reversible is marked and is irreversible the changed forms erythrocyte at decrease inactive forms. Revealed dynamics deformation degree erythrocyte causes increase education of units red blood little bodies, providing certain level of rheological properties of blood and perfusion an internal, necessary for growth and organism development. Thus, at children at the age of 7-9 years the tendency to growth of the maintenance of the changed forms erythrocyte and to their strengthening aggregative activity is marked.

**Keywords: rheological properties of blood, the children's age, healthy younger schoolboys, aggregation erythrocyte, deformation degree erythrocyte**

Гемодинамические свойства крови в значительной мере обусловливаются особенностями эритроцитов, формирующимися в результате взаимодействия сложных процессов в кровотоке, определяющих способность их к деформации и агрегации [3, 8]. В первую очередь эритроциты определяют текучесть крови по сосудам, в т.ч. в микроциркуляторном русле, лимитируя уровень доставки необходимого количества кислорода и питательных веществ к тканям, определяя тем самым рост и развитие всех органов и систем в организме ребенка [6]. Изменение реологических особенностей эритроцитов неизбежно может сопровождаться микротромбообразованием с ухудшением трофических процессов в тканях. В то же время нельзя считать до конца изученным состояние функциональной активности эритроцитов у детей младшего школьного возраста, начавших обучение по общеобразовательной программе.

**Цель работы** – исследовать состояние реологических свойств эритроцитов у здоровых детей младшего школьного возраста.

## Материалы и методы исследования

В исследование включены здоровые младшие школьники, обучающиеся в средней общеобразовательной школе №7 г. Курска: 24 человека 7-летнего возраста, 25 человек 8-летнего возраста и 26 человек 9-летнего возраста из благополучных семей. Все дети включались в исследование после получения письменного согласия родителей на его проведение.

Уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме оценивали по содержанию тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором фирмы «Агат-Мед» и ацилгидроперекисей (АГП) [2]. Для оценки антиокислительного потенциала жидкой части крови определяли ее антиокислительную активность по Волчегорскому И.А. и соавт. (2000) [1].

У всех детей в отмытых и ресуспендированных эритроцитах количественно оценены уровни холестерола (ХС) энзиматическим колориметрическим методом набором «Витал Диагностикум» и общих фосфолипидов (ОФЛ) по содержанию в них фосфора [4] с последующим расчетом отношения ХС/ОФЛ.

Выраженность внутриэритроцитарного ПОЛ определяли по концентрации малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты в отмытых и ресуспендированных эритроцитах на основе принципа метода Shmith J.B. Et al. (1976) [11] в модификации Кубатиева А.А., Андреева С.В. (1979) [5] и содержанию ацилгидроперекисей [2]. Активность внутриэритроцитарных антиоксидантных ферментов устанавливали для каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) [10].

Уровни содержания и соотношения патологических и нормальных форм эритроцитов определяли с использованием световой фазово-контрастной микроскопии клеток, производился расчет индекса трансформации (ИТ), индекса обратимой трансформации (ИОТ), индекса необратимой трансформации (ИНОТ), индекса обратимости (ИО) [7].

Активность агрегации эритроцитов определяли с помощью светового микроскопа путем подсчета в камере Горяева количества агрегатов эритроцитов, числа агрегированных и неагрегированных эритроцитов во взвеси отмытых эритроцитов в плазме крови. Производилось вычисление среднего размера агрегата (СРА), показателя агрегации (ПА), процента неагрегированных эритроцитов (ПНА) [7]. Статистическая обработка полученных результатов велась с использованием t-критерия Стьюдента [9].

## Результаты исследования и их обсуждение

У детей, включенных в исследование, не было выявлено достоверной динамики липидного состава эритроцитов. Так, с 7 по 9 год жизни у детей была зарегистрирована лишь легкая тенденция к нарастанию содержания ХС в мембранах красных кровяных телец на практически неизменном уровне, ОФЛ в среднем составившем 0,76 ± 0,008 мкмоль/$10^{12}$ эр. при тенденции увеличения градиента ХС/ОФЛ их мембран с 1,25 ± 0,016 до 1,28 ± 0,13, что являлось основой незначительного роста жесткости мембран эритроцитов в кровотоке.

Динамическая оценка механизмов обеспечения активности внутриэритроцитарного ПОЛ позволила выявить небольшое повышение антиоксидантной защиты красных кровяных телец с 7 до 9 лет (каталаза с 9600,0 ± 12,4 МЕ/$10^{12}$ эр. до 9690,0 ± 17,5 МЕ/$10^{12}$ эр., СОД с 1790,0 ± 6,80 МЕ/$10^{12}$ эр. до 1820,0 ± 4,73 МЕ/$10^{12}$ эр.). Это способствовало развитию небольшой тенденции к снижению содержания в них АГП с 2,56 ± 0,09 $Д_{233}$/$10^{12}$ эр. до 2,51 ± 0,08 $Д_{233}$/$10^{12}$ эр.). При этом базальный уровень МДА в красных кровяных тельцах также незначительно снижался (с 0,91 ± 0,16 нмоль/$10^{12}$ эр. до 0,88 ± 0,07 нмоль/$10^{12}$ эр.).

У детей младшего школьного возраста отмечена тенденция к постепенному понижению в потоке крови уровня дискоидных форм эритроцитов (табл. 1). Так, у них в течение возрастного периода с 7 до 9 лет отмечено также легкое повышение суммарного количества обратимо и необратимо измененных форм эритроцитов, не достигшее уровня достоверности. Суммарное их уменьшение в оцениваемый возрастной отрезок составляло 2,7 и 7,4% соответственно, сопровождаясь постепенным увеличением ИТ с 0,20 ± 0,014 в 7-летнем возрасте до 0,21 ± 0,019 в 9-летнем.

**Таблица 1**

Цитоархитектоника эритроцитов у здоровых младших школьников

| Показатели | Здоровые младшие школьники, $M \pm m$ | | | Средние значения |
|---|---|---|---|---|
| | 7 лет $n = 24$ | 8 лет $n = 25$ | 9 лет $n = 26$ | |
| Дискоциты, % | 83,6 ± 0,23 | 83,3 ± 0,14 | 82,9 ± 0,20 | 83,3 ± 0,19 |
| Обратимо изм. эритроциты, % | 11,0 ± 0,19 | 11,1 ± 0,26 | 11,3 ± 0,21 | 11,1 ± 0,22 |
| Необратимо изм. эритроциты, % | 5,4 ± 0,21 | 5,6 ± 0,19 | 5,8 ± 0,16 | 5,6 ± 0,19 |
| Индекс трансформации | 0,20 ± 0,014 | 0,20 ± 0,017 | 0,21 ± 0,019 | 0,20 ± 0,017 |
| Индекс обратимой трансформации | 0,13 ± 0,014 | 0,13 ± 0,012 | 0,14 ± 0,006 | 0,13 ± 0,011 |
| Индекс необратимой трансформации | 0,06 ± 0,005 | 0,07 ± 0,004 | 0,07 ± 0,010 | 0,07 ± 0,006 |
| Индекс обратимости | 2,02 ± 0,03 | 1,98 ± 0,12 | 1,95 ± 0,12 | 1,98 ± 0,09 |

Низкий уровень в крови обратимо измененных эритроцитов у наблюдаемых детей определил увеличение ИОТ с 7 до 9 лет на 7,7%.

У детей младшего школьного возраста в крови несколько повышалось количество необратимо измененных эритроцитов, что обеспечивало за период наблюдения увеличение ИНОТ на 16,6% при суммарном уменьшении ИО на 3,6%, что являлось отражением существующего в кровотоке числа обратимо и необратимо измененных эритроцитов.

Показатели агрегации эритроцитов у здоровых младших школьников постепенно увеличивались по мере увеличения хронологического возраста (табл. 2). Так, в результате наблюдения у детей отмечено нарастание суммы эритроцитов в агрегате, повышение СРА и количества самих агре-

гатов при постепенной тенденции к снижению величины свободно лежащих эритроцитов к 9 годам до 249,8 ± 1,75 клеток. Аналогичная направленность динамики отмечена для ПА, достигшего у 9-летних детей 1,12 ± 0,08, вследствие повышения за весь период наблюдения на 0,9%. Это сопровождалось у детей постепенным уменьшением ПНА, составившем в 9 лет по сравнению с 7 годами 0,8%.

**Таблица 2**

Показатели агрегации эритроцитов у здоровых младших школьников

| Показатели | Здоровые младшие школьники, $M \pm m$ | | | Средние значения |
|---|---|---|---|---|
| | 7лет ***n*** = 24 | 8 лет ***n*** = 25 | 9 лет ***n*** = 26 | |
| Сумма всех эритроцитов в агрегате | 39,2 ± 0,16 | 39,7 ± 0,13 | 40,5 ± 0,16 | 39,8 ± 0,15 |
| Количество агрегатов | 7,9 ± 0,06 | 8,2 ± 0,03 | 8,4 ± 0,02 | 8,2 ± 0,04 |
| Количество свободных эритроцитов | 256,0 ± 2,41 | 251,4 ± 1,69 | 249,8 ± 1,75 | 252,4 ± 1,95 |
| Показатель агрегации | 1,11 ± 0,05 | 1,12 ± 0,06 | 1,12 ± 0,08 | 0,12 ± 0,06 |
| Процент неагрегированных эритроцитов | 86,8 ± 0,12 | 86,5 ± 0,15 | 86,1 ± 0,09 | 86,5 ± 0,12 |
| Средний размер агрегата, клеток | 4,9 ± 0,06 | 4,8 ± 0,12 | 4,8 ± 0,10 | 4,8 ± 0,09 |

Таким образом, у здоровых младших школьников 7–9 лет отмечаются оптимальные реологические свойства эритроцитов при невыраженной тенденции к усилению агрегации и повышения активности красных кровяных телец.

Рост и развитие сопровождается сложными изменениями в организме, в число которых входят обменные сдвиги и динамика реологических свойств эритроцитов [7]. Рост организма ребенка неизбежно сочетается с совершенствованием ферментных систем, в том числе обеспечивающих АОА плазмы, приводя к закономерной динамике ПОЛ в жидкой части крови, влияющей на внешние мембраны эритроцитов, способствуя необходимой жесткости при прохождении через микроциркуляторное русло [3]. Усиление ферментов антиокисления красных кровяных телец обусловливает снижение в них продуктов ПОЛ, что в сочетании с тенденцией к увеличению в их мембранах ХС способствует формированию их реологических и функциональных свойств. Развивающиеся по мере увеличения хронологического возраста биохимические сдвиги в плазме крови детей сопровождались определенной динамикой цитоархитектоники эритроцитов с повышением содержания их активированных форм. В этой связи у младших школьников в кровотоке отмечается тенденция к увеличению количества обратимо и необратимо измененных форм эритроцитов при снижении дискоцитов. Динамика цитоархитектоники эритроцитов обусловливает нарастание способности эритроцитов к агрегатообразованию [8], обеспечивая определенный уровень реологических свойств крови и перфузии внутренних органов, необходимый для роста и развития организма.

Увеличение агрегационной способности эритроцитов, также не достигшей уровня статистической значимости, позволяющей поддерживать перфузию внутренних органов на нужном уровне под действием факторов внешней среды и внутренних анаболических процессов, достигалось невысокой вязкостью крови и хорошими жидкостными свойствами, исключающими риск развития микротромбообразования.

Таким образом, у детей в возрасте 7–9 лет отмечается тенденция к снижению деформационных изменений и усилению агрегационной активности эритроцитов, обеспечивая оптимальную перфузию внутренних органов, необходимую для роста и развития организма ребенка.

## Выводы

1. У младших школьников отмечается низкая выраженность цитоархитектонических изменений эритроцитов с их тенденцией к повышению с 7 до 9 лет.

2. Повышение хронологического возраста у младших школьников сопровождается тенденцией к повышению способности эритроцитов к агрегации, вероятно, в ответ на средовые воздействия.

## Список литературы

1. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А. Волчегорский, И.И. Долгушин, О.Л. Колесников, В.Э.Цейликман. – Челябинск: Изд-во Челябинского государственного педагогического университета, 2000. – 167 с.

2. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабораторное дело. – 1983. – №3. – С. 33–36.

3. Киселев А.М., Клушков В.С., Сторожок С.А. О механизмах регуляции способности эритроцитов к упругой деформации // Вестник Уральской медицинской академии. – 2006. – т.3. – С. 39–40.

4. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. – Минск: Изд-во Беларусь, 1982. – 367 с.

5. Кубатиев А.А., Андреев А.А. Перекиси липидов и тромбоз // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. – 1979. – № 5. – С. 414–417.

6. Медведев И.Н., Гамолина О.В., Фадеева Т.С. Деформация эритроцитов и ее оценка // Вопросы физиологии и адаптации живых систем: материалы международной научно-практической конференции. – Сухум, 2010. – С. 138–140.

7. Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях / И.Н. Медведев, А.П. Савченко, С.Ю. Завалишина и др. // Российский кардиологический журнал. – 2009. – №5. – С. 42–45.

8. Медведев И.Н., Фадеева Т.С. Функциональные особенности эритроцитов у здоровых молодых людей, не тренирующихся физически // Теоретические и прикладные проблемы современной науки и образования: материалы международной научно-практической конференции. – Курск, 2010. – С. 156–165.

9. Применение методов морфометрии и статического анализа в морфологических исследованиях / М.В. Углова, Б.А. Углов, В.В. Архипов, Т.В. Горшкова, Н.А. Петунина, Т.Л. Оль, М.А. Прохуровская, С.И. Шубин. – Куйбышев: Куйбышевское книжное издательство, 1982. – 46 с.

10. Чевари С., Андял Т., Штренгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте // Лабораторное дело. – 1991. – №10. – С. 9–13.

11. Schmith J.B., Ingerman C.M., Silver M.J. Malondialdehyde formation as an indicator of prostaglandin production by human platelet // J.Lab. Clin. Med. – 1976. – Vol. 88 (1). – P. 167–172.

**Рецензенты:**

Громнацкий Н.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней №2 Курского государственного медицинского университета, г. Курск;

Смахтин М.Ю., д.б.н., профессор, профессор кафедры биохимии Курского государственного медицинского университета, г. Курск.

Работа поступила в редакцию 04.04.2011.

УКД 616.31.07:612.15:616.12-008.331.1

# ЗНАЧЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**[1]Насруллаев М.Н., [1]Вагапова Г.Р., [2]Баязитова Л.И.**

*ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия»;*

*[2]ГУЗ «Республиканская клиническая больница», Казань, e-mail: msh-oao-kap@ya.ry*

Проведена оценка информативности комплексной эхографии в диагностике поражений почек у больных с артериальной гипертензией. Выявлено значимое повышение среднего объема почек у пациентов с артериальной гипертензией. Установлено повышение гемодинамических показателей внутрипочечного кровотока и высокое внутрипочечное сосудистое сопротивление у пациентов с артериальной гипертензией. Проведен корреляционный анализ между гемодинамическими показателями внутрипочечного кровотока и основными клинико-лабораторными данными.

**Ключевые слова: артериальная гипертензия, внутрипочечный кровоток, гемодинамические показатели, допплерография**

# THE VALUE OF ULTRASOUND RESEARCH IN ASSESSMENT OF RENAL BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

**[1]Nasrullaev M.N., [1]Vagapova G.R., [2]Bayazitova L.I.**

*[1]GOU DPO «Kazan state medical academy»;*

*[2]GUZ «Republican clinical hospital», Kazan, e-mail: msh-oao-kap@ya.ry*

The estimation of informativity of integrated imaging in the diagnosis of kidney lesions in patients with arterial hypertension has been carried out. Found a significant increase in the average volume of kidneys in patients with arterial hypertension. The rise of hemodynamic parameters of intrarenal blood flow and high intrarenal vascular resistance in patients with arterial hypertension has been detected. Correlation analysis between the hemodynamic parameters of intrarenal blood flow and the main clinical and laboratory data has been done.

**Keywords: arterial hypertension, intrarenal blood flow, hemodynamic characteristics, color doppler mapping**

Артериальная гипертензия является одной из важнейших проблем практического здравоохранения. В развитых странах мира в настоящее время артериальной гипертензией страдает 1 млрд человек. По данным Росстата, у 30 млн россиян определяется повышение цифр артериального давления, что составляет 21% от общего населения страны [3].

В России демографическая ситуация развивается таким образом, что идет очень быстрое нарастание числа лиц пожилого возраста. У лиц старше 65 лет артериальная гипертензия встречается у 50% [4].

Артериальная гипертензия является важным фактором развития осложнений, увеличения риска общей смертности. С артериальной гипертензией связаны около 56% случаев хронического поражения почек [6].

Взаимосвязь между патологией сердечно-сосудистой системы и поражением почек впервые была продемонстрирована Брайтом в 1836 г.

Поражение почек у больных артериальной гипертензией оказывает неблагоприятное влияние на прогноз и является частой причиной потери трудоспособности и инвалидизации населения [5].

Почки, активно участвуя в регуляции артериального давления, вовлекаются в патологический процесс независимо от механизмов развития артериальной гипертензии. Поражение почек при артериальной гипертензии является одной из ведущих причин возникновения терминальной почечной недостаточности [1, 7].

Начальные стадии поражения почек при артериальной гипертензии в большинстве случаев протекают бессимптомно и, к сожалению, не диагностируются своевременно. Именно эти стадии являются обратимыми при своевременно начатом адекватном лечении. К критериям раннего поражения почек при артериальной гипертензии по «Рекомендации 2008 г. по диагностике и лечению артериальной гипертензии» кроме микроальбуминурии отнесено снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин×1,73 м$^2$, что соответствует III стадии хронической болезни почек.

На современном этапе развития клинической медицины очень важное значение имеет выявление показателей, указывающих на ранние доклинические стадии поражения почек, одним из них является изучение состояния внутрипочечной гемодинамики [2].

По данным многих исследователей, использование комплексной эхографии с применением допплеровских методик является ведущим методом изучения внутрипочечного кровотока при различной патологии почек.

**Цель исследования** – изучение возможности ультразвукового метода исследования

с применением допплеровских методик в диагностике ранних признаков поражения почек у больных артериальной гипертензией.

## Материал и методы исследования

Для решения поставленной цели обследовано 67 пациентов с артериальной гипертензией. Мужчин из них было 35 (52,2%) и женщин 32(47,8%), средний возраст обследуемых составил 52,5 ± 1,5 года.

Средняя длительность заболевания составила 7,1 ± 0,7 года. Верификацию диагноза артериальной гипертензии проводили в соответствии с российскими рекомендациями по диагностике и лечению артериальной гипертензии ВНОК 2008 г. Критериями диагноза артериальной гипертензии считали давление 140/90 мм рт. ст. и больше.

В зависимости от степени артериальной гипертензии больные были разделены: I степень (140/90–159/99 мм рт. ст.) – 39 пациентов и II степень (160/100–179/99 мм рт. ст.) – 28 пациентов.

Контрольную группу составили 55 здоровых лиц (добровольцев) у которых не было выявлено заболеваний почек, артериальной гипертензии и нарушения углеводного обмена. Мужчин из них 26 (47,3%) и женщин 29 (52,7%). Средний возраст их составил 52,3 ± 1,3 года.

Для исследования почек использовали ультразвуковые аппараты HDI 3000 Sono CT и HDI 5000 Sono CT (США). УЗИ почек проводили на тощак в положении лежа на спине, на боку и стоя. Продольное и поперечное сканирование осуществляли в режиме реального масштаба времени конвексными датчиками С4 – 2 МГц и С7 – 4 МГц, в В-режиме и в режиме цветового картирования кровотока и допплерографии сосудов почек.

Всем пациентам определяли длину, ширину, толщину обеих почек. Затем рассчитывали объем почек по форме, предложенной Hricak H., $V = 0{,}523ABC$, где $V$ – объем почки; $A$ – длина; B – ширина и C – толщина почки, а также рассчитывали суммарный объем почек. Исследовались магистральные и интраренальные (сегментарные) почечные артерии.

Исследование магистральных почечных сосудов проводилось с целью исключения их патологии (стеноза, аномалии и т.д.).

При количественной характеристике гемодинамических показателей придерживались следующих показателей: максимальная скорость ($V_{max}$); минимальная скорость ($V_{min}$); средняя скорость ($V_{med}$); индекс пульсационности ($P_i$); индекс резистивности ($R_i$).

Всем пациентам, включая контрольную группу, проведено общеклиническое обследование и лабораторное исследование.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программ «Statgraphics» и «Microsoft Excel 7.0» (Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. 2002).

Результаты представлены в виде $M \pm m$, где $M$ – средняя величина изучаемого параметра, m – ее средняя ошибка.

Достоверность различий средних величин для независимых переменных оценивали по t-критерию Стьюдента. Оценку связей между показателями проводили с помощью корреляционного анализа. Различия между выборками считались достоверными при $p < 0{,}05$.

## Результаты исследования и их обсуждение

С целью получения показателей линейных размеров неизмененной «нормальной» почки и гемодинамических показателей внутрипочечного кровотока на уровне сегментарных артерий нами обследовано 55 здоровых лиц.

При ультразвуковом исследовании лиц контрольной группы установлено, что среднее значение длины правой почки составило 10,7 ± 0,1 см, ширины 4,8 ± 0,1 см, толщины 4,5 ± 0,1 см, паренхима 1,6 ± 0,2 см, а левой почки соответственно 10,9 ± 0,1 см, 4,9 ± 0,1 см, 4,6 ± 0,1 см, 1,6 ± 0,2 см ($p < 0{,}05$). Среднее значение объема правой почки было равно 122,9 ± 2,7 см$^3$, левой 128,5 ± 2,5 см$^3$ ($p < 0{,}05$).

При изучении внутрипочечной гемодинамики получены следующие значения гемодинамических показателей: в правой почке $V_{max}$ 40,1 ± 1,9 см/с; $V_{min}$ 13,0 ± 1,4 см/с; $V_{med}$ 21,3 ± 1,2 см/с; в левой почке соответственно 39,9 ± 1,8 см/с; 12,7 ± 1,1 см/с; 20,5 ± 1,2 см/с ($p < 0{,}05$).

Среднее значение индекса периферического сопротивления в правой почке составило 0,63 ± 0,01, индекса пульсационности 1,21 ± 0,05, в левой почке соответственно 0,64 ± 0,01 ($p < 0{,}05$) и 1,23 ± 0,04 ($p < 0{,}05$).

Как видно из полученных данных, линейные размеры правой и левой почек вполне сопоставимы, а значение среднего объема левой почки больше, чем правой. Гемодинамические показатели внутрипочечного кровотока в правой и левой почках также существенно не отличаются, то есть практически равны.

При проведении ультразвукового исследования правой почки в группе больных с артериальной гипертензией получены следующие средние значения линейных размеров – длина 11,0 ± 0,1 см, ширина 4,9 ± 0,1 см, толщина 4,6 ± 0,1 см, паренхима 1,7 ± 0,1 см ($p < 0{,}05$). Линейные размеры левой почки незначительно превышали таковые контрлатеральной и составили соответственно 11,2 ± 0,1 см; 5,0 ± 0,1 см; 4,7 ± 0,1 см; 1,7 ± 0,1 см ($p < 0{,}05$).

Среднее значение объема правой почки в данной группе было равно 137,5 ± 3,1 см$^3$ и статистически отличалось от объема левой почки – 140,1 ± 4,3 см$^3$ ($p < 0{,}05$).

При количественной характеристике внутрипочечного кровотока на уровне сегментарных артерий в группе пациентов с артериальной гипертензией получены следующие средние значения гемодинамических показателей: в правой почке – $V_{max}$ 44,3 ± 1,7 см/с; $V_{min}$ 14,2 ± 1,1 см/с; $V_{med}$ 23,1 ± 1,2 см/с; а в левой почке соответственно 44,1 ± 1,9 см/с; 14,0 ± 1,2 см/с; 22,8 ± 1,5 см/с ($p < 0{,}05$).

Среднее значение показателя индекса периферического сопротивления в правой почке было равно 0,68 ± 0,01, в левой 0,69 ± 0,01 ($p < 0{,}05$), а индекс пульсационности соответственно 1,29 ± 0,04 и 1,30 ± 0,05 ($p < 0{,}05$).

Сравнительный анализ полученных данных у лиц в контрольной группе и у больных с артериальной гипертензией выявил увеличение показателей среднего значения линейных размеров у пациентов с артериальной гипертензией. Установлено, что у пациентов с артериальной гипертензией средний объем почек значительно больше, чем у лиц в контрольной группе. Выявлено также, что в контрольной группе и у больных с артериальной гипертензией объем левой почки больше, чем правой.

Количественные гемодинамические показатели внутрипочечного кровотока у больных с артериальной гипертензией были значимо выше, чем у лиц контрольной группы.

Значения индекса пульсационности и резистивности у больных артериальной гипертензией существенно превышают показатели у здоровых лиц.

При лабораторном исследовании пациентов с артериальной гипертензией получены следующие значения показателей, характеризующих функциональное состояние почек: суточный диурез составил 1591 ± 47 мл, дневной – 892 ± 41 мл и ночной – 736 ± 35 мл ($p < 0,05$). В общем анализе мочи глюкозурия, протеинурия и бактериурия не определялись. Средний уровень экскреции альбумина с мочой у больных данной группы был равен 10,3 ± 0,8 мг/л ($p < 0,05$). Среднее значение креатинина в сыворотке крови в обследуемой группе составило 82,3 ± 13,1 мкмоль/л, а в моче – 5,3 ± 0,5 ммоль/л ($p < 0,05$). Среднее значение показателя скорости клубочковой фильтрации у больных с артериальной гипертензией было равно 143,8 ± 8,5 мл/мин ($p < 0,05$).

При проведении корреляционного анализа между показателями, полученными после комплексной эхографии почек, и основными клинико-лабораторными данными были установлены следующие зависимости. Суммарный объем почек был связан с массой тела ($r = 0,38$, $p = 0,005$), с площадью поверхности тела ($r = 0,47$, $p = 0,04$).

Максимальная скорость кровотока коррелировала с мужским полом ($r = 0,43$, $p = 0,001$), с возрастом обследуемых ($r = 0,42$, $p = 0,002$) и уровнем систолического артериального давления ($r = 0,35$, $p = 0,04$). Минимальная скорость кровотока ассоциировалась с такими параметрами, как мужской пол ($r = 0,41$, $p = 0,005$), масса ($r = 0,34$, $p = 0,04$) и площадь поверхности тела обследуемых ($r = 0,37$, $p = 0,02$). Положительная корреляционная зависимость была установлена между средней скоростью кровотока и мужским полом ($r = 0,37$, $p = 0,01$).

Индекс периферического сопротивления коррелировал с возрастом больных ($r = 0,42$, $p = 0,005$), уровнем систолического артериального давления ($r = 0,34$, $p = 0,004$), длительностью течения артериальной гипертензии ($r = 0,26$, $p = 0,02$), уровнем глюкозы натощак ($r = 0,26$, $p = 0,003$) и в обратной зависимости от уровня ХЛВП ($r = 0,30$, $p = 0,04$). Индекс пульсационности находился в прямой зависимости с возрастом ($r = 0,36$, $p = 0,01$), уровнем систолического артериального давления ($r = 0,30$, $p = 0,009$), длительностью течения артериальной гипертензии ($r = 0,28$, $p = 0,02$), и в обратной зависимости от уровня ХЛВП ($r = 0,26$, $p = 0,002$).

## Выводы

Значение линейных размеров и объема почек у больных артериальной гипертензией значительно выше, чем у лиц группы контроля.

Ранними эхографическими критериями поражения почек у больных артериальной гипертензией является повышение линейных показателей кровотока и внутрипочечного сосудистого сопротивления в сочетании с повышенной скоростью клубочковой фильтрации.

Пациентов с артериальной гипертензией, с нарушением внутрипочечной гемодинамики и со значениями показателей, характеризующих функциональное состояние почек в пределах нормы, необходимо взять под диспансерное наблюдение с проведением соответствующих профилактических курсов лечения.

Комплексная эхография может быть использована в комплексе клинического обследования больных с артериальной гипертензией для раннего выявления поражений почек.

## Список литературы

1. Белоусов Ю.Б. Поражение органов-мишеней при артериальной гипертонии // Тер. архив. – 1997. – Т. 69, №8. – С. 73–75.

2. Показатели внутрипочечной гемодинамики у больных с гипертонической болезнью / М.Н. Буланов, Е.Я. Конечная, М.Л. Нанчикеева и др. // Тер. архив. – 2004. – №9. – С. 29–34.

3. Вёрткин А.Л., Скотников А.С. Место антагонистов рецепторов ангиотензина II в терапии артериальной гипертензии у пациентов с полипатией // РМЖ Кардиология. – 2010. – Т. 18, № 22. – С. 1315–1321.

4. Драпкина О.М. Особенности артериальной гипертензии у пожилых пациентов // РМЖ Кардиология. – 2010. – Т. 18, № 22. – С. 1384–1388.

5. Amann K., Wanner C., Ritz E. Cross-talk between the kidney and the Cardiovascular System // J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – Vol.17, №8. – P. 2112–2119.

6. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data / P.M. Kearney, M. Whelton, Reynolds K. et al. // Lancet. – 2005. – Vol. 365. – P. 217–23.

7. Porush J.M., Faubert P.F. Hypertension, diabetes mellitus and nephropathy // Sience Preess London. – 2001. – P. 9–12.

**Рецензенты:**

Момот А.П., д.м.н., профессор, директор Алтайского филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Гематологический научный центр Министерства здравоохранения и социального развития РФ», г. Барнаул;

Мамаев А.Н., д.м.н., с.н.с. Алтайского филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Гематологический научный центр Министерства здравоохранения и социального развития РФ», г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 26.04.2011.

УДК: 616-005.1-08:615.825:796.071.2

# ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ПАРАМЕТРЫ ГЕМОСТАЗА У СПОРТСМЕНОВ

**Носова М.Н., Шахматов И.И., Вдовин В.М., Бондарчук Ю.А., Киселев В.И.**

*ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития», Барнаул, e-mail: mn.nosova@gmail.com;*

*Алтайский филиал ГУ НИИ физиологии СО РАМН, Барнаул*

Стрессорное воздействие (однократная физическая нагрузка (тест PWC170)) у спортсменов вызывает адаптивные гиперкоагуляционные сдвиги и активацию фибринолиза. Показано, что предварительный прием элеутерококка (препарат из группы адаптогенов) у спортсменов, в отличие от нетренированных людей, не корректирует изменения гемостазиологических параметров, а вызывает дизадаптацию, аналогичную чрезмерным физическим нагрузкам. По завершении тридцатидневного приема элеутерококка у испытуемых после физической нагрузки наблюдалась активация внутреннего пути гемокоагуляции и конечного этапа свертывания крови на фоне неизменной активности фибринолиза и снижения антитромбинового резерва плазмы.

**Ключевые слова: гемостаз, физическая нагрузка, стресс, адаптоген, человек**

# EFFECT OF SINGLE PHYSICAL EXERCISE ON THE HEMOSTATIC PARAMETERS IN ATHLETES

**Nosova M.N., Shakhmatov I.I., Vdovin V.M., Bondarchuk J.A., Kiselev V.I.**

*Altai State Medical University, Barnaul, e-mail: mn.nosova@gmail.com;*

*Altai branch of the Research Institute of Physiology, Siberian branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Barnaul*

Stress simulation (a single physical exercise in the form of veloergometry (PWC170 test)) causes adaptive hypercoagulative shifts and activation of fibrinolytic blood system in athletes. It was shown, that changes of hemostatic parameters no adjusted with the preliminary administration of Eleutherococcus (the drug from the group of adaptogens) in athletes as opposed to untrained individuals. It resulted disadaptation similar excessive physical exercises. At the end of a 30-days administration of Eleutherococcus was observed activation of the inner way of hemocoagulation and final stage of coagulation against the background of constant activity of fibrinolysis and reduce plasma antithrombin reserve in the trial subjects after physical exercises.

**Keywords: hemostasis, physical exercise, stress, adaptogen, human being**

Внезапная сердечная смерть (ВСС) у спортсменов регистрируется в 2–4 раза чаще, чем у не спортсменов [9], причем риск ее возникновения увеличивается в 2,8 раза во время соревнований [4]. Эти случаи порождают большой резонанс в обществе. Регулярные физические тренировки высокой интенсивности в сочетании с колоссальным эмоциональным напряжением во время соревнований высокого уровня приводят к развитию в организме спортсмена «состояния напряжения» – первой стадии стресса.

Причиной смерти для подавляющего большинства случаев у спортсменов моложе 35 лет в литературе описывают врожденные аномалии сердца [5]. Они могут протекать бессимптомно и проявляться только при физическом напряжении. Последствием этого может стать ВСС у спортсменов, и это будет первым и единственным проявлением болезни.

Предполагают, что предварительное кардиологическое обследование спортсменов – это единственный способ свести к минимуму риск ВСС [5]. С другой стороны, описываются случаи, когда электрокардиограмма обследуемых существенно не изменялась или даже была нормальной [10]. Возникновение же острой ишемии находится в зависимости от состояния нейрогуморальной регуляции сосудистого тонуса и реологических свойств крови, во многом определяемых системой гемостаза.

Из вышесказанного следует, что поиск критерия для определения резерва адаптационного потенциала к физическим нагрузкам высокой интенсивности у спортсменов до сих пор остается актуальной проблемой. В этой связи интересным представляется изучение вопроса о применимости гемостазиологических параметров в качестве такого критерия, так как важная роль таковых в процессах адаптации к действию стрессорных факторов не вызывает сомнения. Нарушения в системе гемостаза могут приводить к развитию внутрисосудистого свертывания крови [1]. Возникает также вопрос о возможности увеличения адаптационного потенциала тренированного организма, в частности, путем применения спортсменами адаптогенов.

**Цель работы** – определение информативности показателей гемостаза для оценки адаптационных возможностей тренирован-

ного организма в ответ на однократную физическую нагрузку.

## Материал и методы исследования

Группа испытуемых (15 человек обоего пола в возрасте 18–23 года) – спортсмены, профессионально занимающиеся лыжным спортом, осмотрены терапевтом и дали информированное согласие на участие в эксперименте. Все участники выполнили нормативы первого спортивного разряда или кандидата в мастера спорта. Исследования проводились в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

Кровь из локтевой вены для определения параметров гемостаза забирали на четырех последовательных этапах:

1) до начала однократной физической нагрузки в виде велоэргометрии (ВЭМ);

2) сразу после ВЭМ;

3) после курсового приема адаптогена в течение одного месяца;

4) сразу после проведения ВЭМ по завершении курсового приема адаптогена в течение одного месяца.

В качестве адаптогена использовался официнальный препарат спиртового раствора экстракта элеутерококка (Extractum Eleutherococci fluidum) (Новосибирская фармфабрика, Россия). Дозировка, согласно инструкции, составляла 25–30 капель за 30 минут до еды 2 раза в день в первой половине дня в течение 30 дней.

Стрессорное воздействие моделировали путем однократной физической нагрузки (ВЭМ), в качестве которой использовали тест $PWC_{170}$ [2]. Исследование проводили с помощью диагностической системы «Валента» (производитель ООО «Нео», Россия). Проба считалась законченной при достижении пациентом субмаксимальной ЧСС, которая составляла 85% от максимально достижимой.

Кровь забирали в объеме 12 мл из локтевой вены. Параметры гемостаза определяли с помощью диагностических наборов фирмы «Технология-Стандарт» (Россия), согласно рекомендациям З.С. Баркагана и А.П. Момота [1].

Статистическую значимость различий оценивали с использованием непараметрического Т-критерия Уилкоксона. Для получения достоверных результатов при множественных сравнениях использовали поправку q-критерий Ньюмена-Кейлса. Критическим значением уровня значимости принимали $p \leq 0{,}05$.

## Результаты исследования и их обсуждение

Сопоставление гемокоагуляционных сдвигов при воздействии стрессорных факторов любой природы выявило общую тенденцию – появление гиперкоагулемических изменений. Следовательно, реакция со стороны гемокоагуляции на воздействия, вызывающие состояние напряжения, есть часть общей адаптивной реакции, которая носит неспецифический характер [3]. Полученный в ходе нашего исследования ответ на ВЭМ в виде гиперкоагулемического сдвига и активации фибринолиза свидетельствует о развитии «стадии напряжения» и характеризует данный вид физической нагрузки как стрессорный фактор, не превышающий рамки эустресса.

Испытуемые девушки и юноши были объединены в одну группу, так как гендерных различий по гемостазиологическим показателям выявлено не было. Наиболее информативные параметры гемостаза представлены в таблице. Однократная физическая нагрузка у спортсменов (этап 2) сопровождалась тромбоцитозом на фоне увеличения агрегационной способности тромбоцитов, что согласуется с литературными данными [6]. Кроме того, наблюдалась гиперкоагуляция плазмы крови по контактной фазе в виде укорочения активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) на 14% и конечному этапу свертывания (тромбиновое время укоротилось на 6%). Реакции со стороны внешнего механизма гемокоагуляции по протромбиновому времени зарегистрировано не было. Концентрация антитромбина III (АТ III) и антитромбиновый резерв плазмы (АРП) не изменялись. Фибринолитическая система активировалась. Содружественная активация гемокоагуляции и фибринолиза указывает на сохранение гемостатического баланса [3, 7].

На этапе 3 оценено состояние системы гемостаза после тридцатидневного приёма элеутерококка, что позволило выявить “чистое” влияние адаптогена на ферментативные системы свертывания и фибринолиза у лиц с высоким уровнем тренированности без предварительного воздействия физической нагрузки ($p_{1\text{-}3}$ в таблице). Количество тромбоцитов снижалось на 14% без изменения их агрегационной способности. Активировались контактная фаза гемокоагуляции по АПТВ и конечный этап образования фибринового сгустка по эхитоксовому времени. Антитромбиновый резерв плазмы увеличивался. Реакции со стороны механизма гемокоагуляции по внешнему пути и фибринолитической системы зафиксировать не удалось.

Физическая нагрузка на фоне предварительного приема адаптогена (этап 4) вызывала значительный тромбоцитоз с повышением агрегационной функции тромбоцитов. Был зарегистрирован гиперкоагуляционный сдвиг со стороны контактной фазы активации гемокоагуляции по АПТВ на 15% и конечного этапа свертывания по тромбиновому и эхитоксовому времени на 12%. Уровень АТ III увеличивался, в то время как АРП снижался на 42%. Время эугло-

булинового фибринолиза после физической нагрузки укорачивалось на 34 %.

Сравнение гемостазиологических сдвигов у спортсменов, вызванных физической нагрузкой до и после приёма адаптогена ($p_{2-4}$ в таблице), выявило тромбоцитопению при неизменной агрегационной функции тромбоцитов. Зарегистрирована гиперкоагуляция по контактной фазе активации плазменного гемостаза, причем АПТВ укоротилось в равной степени на 2-м и 4-м этапах, а также гиперкоагуляция по конечному этапу свертывания по тромбиновому и эхитоксовому времени. Следовательно, элеутерококк не вызвал ожидаемого эффекта сглаживания гиперкоагуляционных тенденций. Наоборот, по показателям АПТВ, тромбинового и эхитоксового времени наблюдалось дальнейшее нарастание гиперкоагуляционных изменений (этап 4 против этапа 2). Необходимо отметить, что абсолютное снижение АРП на нагрузку наблюдалось у спортсменов в пробе после предварительного приема элеутерококка, но не в пробе до приема последнего (этапы 2 и 4). Отмеченные неблагоприятные сдвиги в системе гемостаза, возможно, аналогичны дизадаптивным реакциям на чрезмерную физическую нагрузку, когда возникает опасность стресс-индуцированного тромбообразования в период непосредственно после физической активности, а не во время нее [8]. По литературным данным, совокупность таких признаков, как нарастающая гиперкоагуляция по внутреннему пути и конечному этапу свертывания, истощение антикоагулянтной системы на фоне угнетения фибринолиза, характеризует развитие дистресса, «срыва адаптации» [3].

Параметры гемостаза у спортсменов на этапах исследования

| Параметры гемостаза | Этапы исследования | | | | Достоверность различий | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | $P_{1-2}$ | $P_{3-4}$ | $P_{1-3}$ | $P_{2-4}$ |
| АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов, с | 11,3 (10–12) | 9 (7–10) | 10,8 (10÷11) | 9,5 (8,5÷10,5) | ** | * | - | - |
| Количество тромбоцитов, $\times 10^9$/ л | 224 (207–274) | 266 (254–296) | 193 (171÷212) | 242 (203÷273) | ** | ** | ** | ** |
| Активированное парциальное тромбопластиновое время, с | 36 (34–38) | 31 (30–33) | 33 (32÷34) | 28 (27÷29) | ** | *** | ** | ** |
| Протромбиновое время, с | 14 (13–15) | 13,5 (13–15) | 13 (13÷15) | 12,5 (12,5÷13) | - | - | - | - |
| Тромбиновое время, с | 12,5 (11,5–13) | 11,8 (11–13) | 13 (12÷13) | 11,4 (11÷12) | * | * | - | * |
| Эхтитоксовое время, с | 28,8 (27–30) | 27 (25,5–29) | 24,5 (23,5÷25,5) | 21,5 (20÷24) | - | * | * | ** |
| Антитромбиновый резерв плазмы, % | 112 (84–139) | 105 (75–114) | 169 (117÷212) | 98 (84÷117) | - | ** | * | - |
| Антитромбин III, % | 95 (89–97) | 95 (89–104) | 95 (88÷100) | 104 (92÷135) | - | * | - | * |
| Спонтанный эуглобулиновый фибринолиз, мин | 185 (164–250) | 125 (70–245) | 220 (190÷280) | 140 (130÷220) | * | ** | - | - |

Примечание: 1 – до начала однократной физической нагрузки велоэргометрией (ВЭМ); 2 – сразу после ВЭМ; 3 – после приема адаптогена в течение одного месяца; 4 – сразу после проведения ВЭМ по завершении курсового приема адаптогена в течение одного месяца. Данные представлены в виде медианы, 25 и 75 процентилей (в скобках), *p* – уровень статистической значимости различий сравниваемых показателей, * – $p \leq 0{,}05$, ** – $p < 0{,}01$, *** – $p < 0{,}001$.

## Заключение

Несомненно, что адаптивность организма спортсменов исходно повышена за счет регулярных физических тренировок, и, как показали наши исследования, прием адаптогена вносит рассогласование в сбалансированную систему гемостаза. Вместо сглаживания гиперкоагуляционных сдвигов на физическую нагрузку после предварительного приема адаптогена мы наблюдали их дальнейшую активацию. Такая совокупность сдвигов может служить предиктором развития неблагоприятного процесса перехода эустресса в дистресс и, вероятно, в дальнейшем – развития острой ишемии из-за нарушения нейрогуморальной регуляции сосудистого тонуса и системы гемостаза. Возможно, что адаптивные эффекты физиче-

ских нагрузок на гемостаз, которые обеспечиваются либо регулярными тренировками, либо предварительным приемом адаптогена, при сочетанном воздействии этих факторов имеют аналогичный чрезмерным нагрузкам эффект угрозы тромбообразования.

Таким образом, изменение параметров гемостаза является чувствительным показателем адаптационного потенциала организма спортсменов и может использоваться в качестве критерия подбора индивидуальных тренировочных режимов для людей с высоким уровнем физической подготовки. В то же время этот критерий, по-видимому, применим в качестве показателя для ограничения наращивания интенсивности физических нагрузок у тренированных лиц.

### Список литературы

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед–АО, 2008. – 292 с.

2. Тавровская Т.В. Велоэргометрия. – СПб., 2007. – 38 с.

3. Шахматов И.И. Влияние различной продолжительности однократной физической нагрузки и иммобилизации на реакции системы гемостаза // Фундаментал. исслед. – 2010. – № 3. – С. 144–150.

4. Corrado D., Basso C., Rizzoli G. et al. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – № 42. – С. 1959–63.

5. Sudden cardiac death athletes: a systematic review / M. Ferreira, P.R. Santos-Silva, L.C. de Abreu et al. // Sports Med. Arthrosc. Rehabil. Ther. Technol. – 2010. – № 2. – С. 19.

6. Whole blood coagulation and platelet activation in the athlete: a comparison of marathon, triathlon and long distance cycling / A.A. Hanke, A. Staib, K. Görlinger et al. // Eur. J. Med. Res. – 2010. – Vol. 15, № 2. – С. 59–65.

7. Blood coagulation activation and fibrinolysis during a downhill marathon run / G. Sumann, D. Fries, A. Griesmacher et al. // Blood Coagul. Fibrinolysis. – 2007. – Vol. 18. – № 5. – С. 435-40.

8. A systematic review of the effects of acute psychological stress and physical activity on haemorheology, coagulation, fibrinolysis and platelet reactivity: Implications for the pathogenesis of acute coronary syndromes / G. Thrall, D. Lane, D. Carroll, G.Y. Lip // Thromb. Res. – 2007. – Vol. 120, № 6. – С. 819–847.

9. Varro A, Baczko I. Possible mechanisms of sudden cardiac death in top athletes: a basic cardiac electrophysiological point of view // Pflugers Arch. – 2010. – № 460. – С. 31–40.

10. Coronary artery anomalies Part II: recent insights from clinical investigations / Y. von Kodolitsch, O. Franzen, G.K. Lund et al. // Z Kardiol. – 2005. – № 94. – С. 1–13.

**Рецензенты:**

Момот А.П., д.м.н., профессор, директор Алтайского филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Гематологический научный центр Министерства здравоохранения и социального развития РФ», г. Барнаул;

Мамаев А.Н., д.м.н., с.н.с. Алтайского филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Гематологический научный центр Министерства здравоохранения и социального развития РФ», г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 04.04.2011.

УДК 576.893.1+616.521

# ОЦЕНКА МИКРОБОЦЕНОЗА КОЖИ ПРИ ЭКЗЕМЕ НА ФОНЕ ПРОТОЗОЙНОЙ ИНВАЗИИ

**Онищенко Н.С.**

*ГОУ ВПО «Ульяновский государственный педагогический университет имени И.Н. Ульянова», Ульяновск, e-mail: Natalia28@inbox.ru*

В статье приводятся результаты исследования микробоценоза кожи при хронической экземе (120 обследованных). Полученные данные свидетельствуют о значительных дисбиотических сдвигах микрофлоры кожи на фоне высокой степени инвазированности Blastocystis hominis (73,3 %). Микробоценоз кожи при экземе характеризовался более выраженным видовым разнообразием (20 видов) по сравнению с контрольной группой (10 видов). Также были выявлены некоторые различия в обнаружении бластоцист в зависимости от формы экземы и продолжительности заболевания. Наибольшее количество простейших отмечалось в фекалиях больных с истинной экземой и у лиц со стажем заболевания более 5 лет.

**Ключевые слова: микробоценоз кожи, экзема, бластоцисты**

# ESTIMATE OF SKIN MICROBOCENOSIS AT ECZEMA UNDER CONDITIONS OF PROTOZOA INVASION

**Onischenko N.S.**

*Ulyanovsk State Pedagogical University named after I.N. Ulyanov, Ulyanovsk, e-mail: Natalia28@inbox.ru*

In this article, results of skins microbocenosis research at chronic eczema (120 patients) are presented. Obtained data show that considerable skin microflora disbiotic alterations take place under conditions of high degree of Blastocystis hominis (73,3%) invasion. Skin microbocenosis with eczema characterized by more expressed specific diversity (20 species) in comparison with control group (10 species). Also some differences in blastocyst quantity were discovered depending on eczema form and illness duration. The greatest quantity of protozoa observed in the excrements of patients with true eczema and at persons with the experience of the disease over 5 years.

**Keywords: skin microbocenosis, eczema, blastocyst**

Кожа, являясь самым крупным органом тела человека, наиболее подвержена неблагоприятному воздействию внешних и внутренних факторов [8]. Она представляет собой своеобразную экосистему, тесно связанную с внутренней средой организма, его внешним окружением, и является экологической нишей для множества микроорганизмов [2, 3, 4].

Микрофлора кожи, с одной стороны, является одним из защитных механизмов организма, а с другой – неисчерпаемым резервуаром возбудителей экзогенных и эндогенных инфекций [1]. Сбалансированное состояние микробиоценоза кожи обеспечивает колонизационную резистентность данного биотопа. Нарушение тех или иных компонентов гомеостаза, включая кожную патологию, изменяет постоянство микросистемы и приводит к дисбактериозу кожи [6].

При длительном воздействии таких дестабилизирующих факторов, как неблагоприятные условия производства, экстремальные условия, возраст, заболевания, лучевое воздействие, химиопрепараты, микрофлора кожи реагирует количественными и качественными сдвигами в популяциях микроорганизмов. Формируются механизмы патологического микробиоценоза [7].

В течение последних лет получены данные о значительной роли паразитарных инвазий кишечника (гельминтоз, лямблиоз и др.) в патогенезе кожных заболеваний, являющихся запускающим механизмом для иммунопатологических изменений в коже и поддерживающих хроническое течение заболевания [9].

Однако до настоящего времени микробиота кожи при одном из наиболее часто встречающихся дерматозов – экземе – под влиянием дестабилизирующего действия бластоцистной инвазии остается малоизученной.

В связи с этим целью настоящего исследования явилась оценка микробоценоза кожи при экземе на фоне инвазии *Blastocystis hominis*.

Обследование 120 больных хронической экземой в возрасте от 14 до 90 лет проводилось на базе Областного кожно-венерологического диспансера г. Ульяновска. Лица с диагнозом «микробная экзема» составили 74 человека (61,7 %), с диагнозом «истинная экзема» – 46 человек (38,3 %). Контрольную группу составили 75 практически здоровых лиц, репрезентативных по полу и возрасту.

Количественный состав микрофлоры кожи, частоту встречаемости отдельных видов изучали по методике А.Б. Покатилова (1993), материал брали у больных с пораженных экзематозных и здоровых (интактных) участков кожи на различных биотопах тела – закрытых (живот, нога) и открытых (лицо, рука).

Исследования по выделению и первичной идентификации изолятов *B. hominis* из биологического материала осуществляли на базе бактериологической лаборатории городской клинической больницы №1 г. Ульяновска. Культивирование простейших *B. hominis* проводили с использованием сред Suresh CEM [10].

Исследования микропейзажа кожи на фоне бластоцистной инвазии выявили значительные дисбиотические изменения в её составе.

Микробоценоз кожи при экземе характеризовался широким спектром видового состава. Наибольшее видовое разнообразие было обнаружено у бактерий рода *Staphylococcus, Streptococcus* и *Corynebacterium*. Так, у стафилококков идентифицировали 8 видов (40,0%), у стрептококков – 4 вида (20,0%), у коринебактерий – 3 вида (15,0%). В контрольной группе было обнаружено 6 видов стафилококков (60,0%), 1 вид стрептококков (10,0%) и 1 вид коринебактерий (10,0%).

Видовой состав энтерококков на коже при экземе был представлен 2 видами (10,0%), тогда как у лиц контрольной группы встречался лишь 1 вид (10,0%).

Также на экзематозных участках кожи было идентифицировано по 1 роду – *Micrococcus* и *Acinetobacter*, включающих в себя по 1 виду (5,0%), в контрольной группе представители данных родов обнаружены не были.

Видовой состав дрожжеподобных грибов рода *Candida* при экземе включал 1 представителя (5,0%), тогда как в контрольной группе данный вид обнаружен не был.

Таким образом, были установлены значительные различия в количестве семейств и родов, составляющих микробоценоз кожи при экземе и у лиц контрольной группы.

Далее в ходе исследования был подробно изучен видовой состав биотопов кожи при экземе. Результаты свидетельствуют о том, что среди облигатной флоры при экземе наиболее часто встречающимися микроорганизмами были представители семейства *Micrococcaceae.* Так, *Staphylococcus aureus* встречался у 75 человек (62,5%), *Staphylococcus capitis* – у 30 обследованных (25,0%), *Staphylococcus epidermidis* – у 60 человек (50,0%), *Staphylococcus haemolyticus* – у 38 обследованных (31,7%), *Staphylococcus hominis* – у 10 человек (8,3%), *Staphylococcus saprophyticus* выявлялся у 13 человек (10,8%). В контрольной группе аналогичные показатели составили 5 человек (6,7%), 6 человек (8,0%), 55 человек (73,3%), 5 человек (6,7%), 22 человека (29,3%) и 2 человека (2,7%) соответственно (табл. 1).

**Таблица 1**

Состав микробоценоза кожи обследованных групп людей

| Микроорганизмы | Больные ($n$ = 120) | | Контрольная группа ($n$ = 75) | |
|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | абс. | % |
| Staphylococcus aureus | 75 | 62,5 | 5 | 6,7 |
| Staphylococcus capitis | 30 | 25,0 | 6 | 8,0 |
| Staphylococcus epidermidis | 60 | 50,0 | 55 | 73,3 |
| Staphylococcus haemolyticus | 38 | 31,7 | 5 | 6,7 |
| Staphylococcus hominis | 10 | 8,3 | 22 | 29,3 |
| Staphylococcus saprophyticus | 13 | 10,8 | 2 | 2,7 |
| Staphylococcus warneri | 9 | 7,5 | – | – |
| Staphylococcus xylosis | 8 | 6,7 | – | – |
| Micrococcus luteus | 6 | 5,0 | – | – |
| Bacillus subtilis | – | – | 10 | 13,3 |
| Streptococcus agalaeticae | 6 | 5,0 | – | – |
| Streptococcus pyogenis | 8 | 6,7 | 1 | 1,3 |
| Streptococcus mitis | 9 | 7,5 | – | – |
| Streptococcus mutans | 5 | 4,2 | – | – |
| Enterococcus faecalis | 16 | 13,3 | 5 | 6,7 |
| Enterococcus faeceum | 10 | 8,3 | – | – |
| Corynebacterium haemolyticus | 4 | 3,3 | – | – |
| Corynebacterium pseudodiphtericum | 3 | 2,5 | – | – |
| Corynebacterium xerosis | 5 | 4,2 | 38 | 50,7 |
| Acinetobacter calcoaceticus | 7 | 5,8 | – | – |
| Candida albicans | 6 | 5,0 | – | – |

Другие представители семейства *Micrococcaceae*, такие как *Staphylococcus warneri*, частота встречаемости которых составила 7,5% (9 человек), *Staphylococcus xylosis* – 6,7% (8 человек), *Micrococcus luteus* – 5,0% (6 человек) случаев, встречались только у лиц с экземой, тогда как у лиц контрольной группы не обнаруживались.

Вид *Bacillus subtilis* встречался только у 10 человек (13,3%) контрольной группы.

Анализ частоты встречаемости грамположительной палочковидной флоры (сем. *Corynebacteriaceae*) показал, что вид *Corynebacterium xerosis* встречался в 4,2% (5 человек), *Corynebacterium haemolyticus* – 3,3% (4 человека) случаев. Частота встречаемости *C. xerosis* у обследованных контрольной группы составила 50,7% (38 человек). Вид *Corynebacterium pseudodiphtericum* был обнаружен у 3 обследованных (2,5%). В контрольной группе данный условно-патогенный вид не обнаружен.

Показатели частоты встречаемости представителей семейства *Streptococcaceae* для *Streptococcus pyogenis* и *Enterococcus faecalis* составили 6,7% (8 человек) и 13,3% (16 человек). В контрольной группе эти показатели составили 1,3% (1 человек) и 6,7% (5 человек) соответственно. Другие представители данного семейства были обнаружены с невысокой частотой и встречались только у лиц с экземой. Так, вид *Streptococcus agalaeticae* встречался у 6 человек (5,0%), *Streptococcus mitis* – у 9 обследованных (7,5%), *Streptococcus mutans* – у 5 человек (4,2%), *Enterococcus faeceum* отмечался у 10 человек (8,3%).

Вид *Acinetobacter calcoaceticus* был обнаружен у 7 человек с экземой (5,8%).

Таким образом, микробоценоз кожи при экземе значительно изменялся. Изученные биотопы кожи обследованных характеризовались более выраженным видовым разнообразием – 20 видов (контрольной группе – 10 видов), наиболее выраженным у представителей родов *Staphylococcus, Streptococcus* и *Corynebacterium*. В составе аутофлоры кожи происходили дисбиотические изменения: отмечалось увеличение роста микробной обсемененности кожных покровов, появлялось большое количество видов микроорганизмов, которые не встречались в контрольной группе – *S. warneri*, *S. xylosis*, *M. luteus*, *S. agalaeticae*, *S. mitis*, *S. mutans*, *E. faeceum*, *C. haemolyticus*, *C. pseudodiphtericum*, *A. calcoaceticus, C. albicans*. В очагах поражения кожи при экземе дисбиоз кожи проявлялся еще и значительным снижением частоты облигатного *Staphylococcus epidermidis* и увеличением частоты *Staphylococcus aureus*.

Проведенные исследования по выявлению простейших *Blastocystis hominis* показали, что из 120 обследованных больных экземой у 88 (73,3%) человек были обнаружены бластоцисты. Вместе с тем лица контрольной группы были инвазированы *B. hominis* лишь в 5% случаев (4 человека).

В зависимости от формы заболевания проведенные исследования показали следующие результаты (табл. 2).

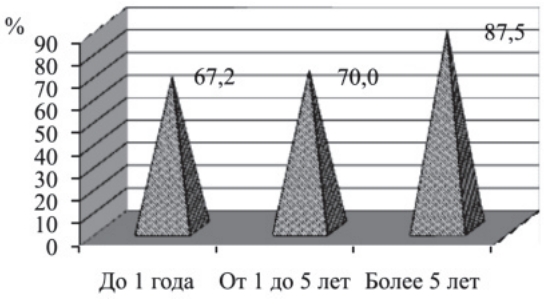
**Таблица 2**

Показатели инфицированности обследованных больных бластоцистами в зависимости от формы заболевания

| № п/п | Форма заболевания | Количество обследованных | | Количество инфицированных | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Абс. | % | Абс. | % |
| 1 | Истинная экзема | 46 | 38,3 | 40 | 87,0 |
| 2 | Микробная экзема | 74 | 61,7 | 48 | 64,9 |
| 3 | Контрольная группа | 75 | 100,0 | 4 | 5,3 |

Таким образом, инвазированность бластоцистами при различных формах экземы была неодинаковой. Наибольшее количество простейших отмечалось в фекалиях больных с истинной экземой – 87,0%. Значительно меньше их было у больных с микробной экземой – 64,9%.

Значительные различия были обнаружены при анализе степени инвазированности бластоцистами в группах с различной продолжительностью заболевания (рисунок).




*Частота встречаемости бластоцист с учетом продолжительности заболевания, %*

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных с продолжительностью заболевания до 1 года частота встречаемости бластоцист составила 67,2%, у больных со стажем от 1 до 5 лет – 70,0% случаев. Наиболее часто – в 87,5% случаев – *Blastocystis hominis* обнаруживали в фекалиях больных со стажем заболевания более 5 лет.

Результаты проведенного исследования показали, что в составе аутофлоры кожи при экземе происходят значительные дисбиотические изменения, выражающиеся в появлении видов микроорганизмов, не встречающихся в контрольной группе – *S. warneri*, *S. xylosis*, *M. luteus*, *S. agalaeticae*, *S. mitis*, *S. mutans*, *E. faeceum*, *C. haemolyticus*, *C. pseudodiphtericum*, *A. calcoaceticus, C. albicans*. На экзематозных участках кожи доминирующим видом становится *Staphylococcus aureus*, выделяемый в 62,5 % случаев.

Таким образом, видовой состав бактериальных ассоциаций кожи при экземе на фоне высокой степени инвазированности бластоцистами (73,3 %) более разнообразен (20 видов) за счет расширения спектра условно-патогенных видов по сравнению с контрольной группой (10 видов). Это свидетельствует о выраженных нарушениях биоценотических связей в микробоценозе кожи и создает предрасположенность для развития как инфекционных, так и соматических заболеваний.

### Список литературы

1. Акрут А.М. Микроэкология кожи при псориазе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2003. – 24 с.

2. Бондаренко В.М. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта / В.М. Бондаренко, Б.В. Боев, Е.А. Лыкова, А.А. Воробьев // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – № 1. – С. 66–70.

3. Воробьев А.А. Бактерии нормальной микрофлоры: биологические свойства и защитные функции / А.А. Воробьев, Е.А. Лыкова // ЖМЭИ. – 1999. – № 6. – С. 102–105.

4. Крамарь В.С. Пространственная структурная иерархия микроорганизмов в биоценозе кожи // Вестн. Волгоградского государственного медицинского университета. – Волгоград, 2003. – Т. 58, Вып. 9. – С. 23–27.

5. Покатилов А.Б. Колонизация и адгезия микробами кожи больных хирургического стационара в экологически неблагополучной обстановке: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 1993. – 24 с.

6. Солнцева В.К. Микробоценоз кожи больных хроническими дерматозами / В.К. Солнцева, А.С. Быков, А.А. Воробьев, О.Л. Иванов // Журнал микробиологии, иммунологии и вирусологии. – 2000. – № 6. – С. 51–55.

7. Шендеров Б.А. Нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 1998. – Т. 7, № 1. – С. 61–65.

8. Янчевская Е.Ю. Функциональное состояние кожи работников завода по переработке газа с высоким содержанием сероводорода: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2001. – 50 с.

9. Espinoza L.R. Insights into the pathogenesis of psoriasis and psoriatic arthritis / L.R. Espinoza, R. van Solingen // Am. J. Med. Science. – 1998. – Vol. 316. – P. 271–276.

10. Suresh K. Differentiation of the various stages of *Blastocystis hominis* by acridine orange staining / K. Suresh, G.C. Ng, L.C. Ho, H. Yap // Int. J. Parasitol. – 1994. – Vol. 24. – P. 605–606.

**Рецензенты:**

Потатуркина-Нестерова Н.И., д.м.н., профессор кафедры общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии Ульяновского государственного университета, г. Ульяновск;

Ильина Н.А., д.б.н., проректор по научной работе, профессор кафедры зоологии Ульяновского государственного педагогического университета имени И.Н. Ульянова, г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 28.04.2011.

УДК 618.3: 612.632.2

# ОЦЕНКА ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПО ТИПУ АНЭМБРИОНИИ В СОЧЕТАНИИ С ГИСТОСОВМЕТИМОСТЬЮ СУПРУГОВ ПО СИСТЕМЕ HLA

**Полякова А.А.**

*ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», Курск, e-mail: kurskmed@mail.ru*

В статье представлен анализ клинических, патоморфологических, иммуногистохимических данных 10 супружеских пар с неразвивающейся беременностью по типу анэмбрионии, имеющих совместимость по HLA – аллелям. В результате проделанной работы автором выделены морфологические признаки изменения эндометрия и ворсин хориона, сопровождающие анэмбрионию. Впервые при изучении соскобов из полости матки выявлено, что анэмбриония в сочетании со сходными HLA – аллелями характеризуется отставанием децидуализации, цитотрофобластической инвазии, задержкой развития ворсин ранней плаценты в сочетании с недостаточной рецепцией к прогестерону, активацией больших гранулярных лимфоцитов и макрофагов.

**Ключевые слова: анэмбриония, ранние потери беременности, неразвивающаяся беременность, HLA – совместимость супругов, эндометрий, ворсины хориона**

# THE ESTIMATION OF PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES OF ENDOMETRIUM IN UNEMBRYONY IN COMBINATION WITH HISTOCOMPATIBILITY OF A MARRIED COUPLE ACCORDING TO HLA SYSTEM

**Polyakova A.A.**

*Kursk state medical university, Kursk, e-mail: kurskmed@mail.ru*

The article is devoted to the analysis of clinical, pathomorphological and immunohistochemical findings of 10 married couples with unembryony, habitual noncarrying of pregnancy, having compatibility by HLA-alleles. As a result of the work done the author has marked out the morphological signs of endometrium and chorionic villi changes, going with unembryony. When studying the uterine scrapings it has been revealed for the first time that unembryony in combination with similar HLA-alleles is characterized by lag of decidualization and cytotrophoblastic invasion, developmental lagging of early placenta villi in combination with insufficient reception to progesterone, activation of large granular lymphocytes and macrophages.

**Keywords: unembryony, early pregnancy loss, non-progressive pregnancy, HLA – compatibility of a married couple, endometrium, chorionic villi**

Неразвивающаяся беременность (НБ), возрастающая по частоте и значимости – причина репродуктивных потерь на ранних сроках беременности. До настоящего времени единого мнения об этиологии и патогенезе этого осложнения беременности не существует, несмотря на многочисленные исследования отечественных и зарубежных ученых. Большую роль в этиологии НБ играют аллоиммунные процессы, где одно из первых мест занимает гистосовместимость родителей, т.е. наличие у супругов большого количества общих антигенов системы HLA. По мнению разных авторов, от 15 до 30% НБ, обусловленной совместимостью супругов по HLA – антигенам, сопровождается анэмбрионией [1, 2, 4, 7, 9].

**Цель исследования:** клинический, патоморфологический, иммуногистохимический анализ неразвивающейся беременности по типу анэмбрионии в сочетании с наличием совместимых HLA – аллелей в супружеской паре.

## Материалы и методы исследования

В группу исследования вошли 10 супружеских пар с ранним невынашиванием беременности по типу анэмбрионии, имеющих совместимость по HLA – аллелям I и II класса.

Все супруги клинически обследованы. Проведен сбор и анализ анамнестических данных, общий осмотр, гинекологическое бимануальное исследование, кариотипирование супругов, гемостазиологическое, гормональное исследования, УЗИ, анализ спермограммы. Диагноз анэмбриония устанавливался по данным УЗИ женщин на сроке 5–8 недель беременности. HLA типирование антигенов I класса осуществлялось стандартным лимфотоксическим тестом на лимфоцитах периферической крови с использованием реакции комплемент-зависимой цитотоксичности. Определение антигенов II класса HLA (DQα, DQβ, DR) производилось методом полимеразной цепной реакции [10].

Соскобы из полости матки женщин фиксировались в забуференном растворе формалина, проводились по стандартной схеме до парафиновых блоков, из которых готовились срезы толщиной 5–7 микрон. Полученные срезы окрашивались гематоксилином и эозином, анализировались под микроскопом. Подобный анализ позволил выделить три компонента исследования: париетальный эндометрий (фрагменты эндометрия вне плацентарной площадки и хориального мешка); маточно-плацентарную область (МПО); ворсины ранней плаценты [5, 6, 7].

При морфологическом исследовании была разработана и применена схема полуколичественного ана-

лиза эндометрия и ворсин плаценты, где в возрастающей степени патологии от 0 до 3 баллов оценивались структурные изменения 15 показателей.

Для оценки и типирования иммунокомпетентных клеток проведено иммуногистохимическое исследование по общепринятой схеме с применением иммунопероксидазной визуализации. Использована панель антител: рецепторы к прогестерону («Dako», клон PgR 636, разведение 1: 50), CD68 («Dako», клон PG-M1, RTU) – маркер моноцитов-макрофагов, Granzyme B («Novocastra Laboratories», клон 11F1, разведение 1:50) – маркер больших гранулярных лимфоцитов (БГЛ) [8, 9].

## Результаты исследования и их обсуждение

Статистический анализ полученных данных проведен с использованием пакета программ ExceI 7.0.

Средний возраст женщин составил 30,5 ± 1,1 года. Возраст наступления менархе в среднем 13,6 ± 0,2 года. У всех пациенток менструальный цикл был регулярным, продолжительностью 29,1 ± 0,4 дня. Начало половой жизни с 17 ± 0,5 года. Среди гинекологических заболеваний на первом месте были хронический эндометрит – 6 женщин (60 %), миома матки в сочетании с эндометриозом второй степени встречалась в 3 случаях (30 %). Другой соматической и гинекологической патологии выявлено не было. У 8 женщин данная неразвивающаяся беременность была третьей по счету, вторая и пятая ранняя потеря беременности зарегистрирована у двух семейных пар. При обследовании мужчин в семейных парах показатели спермограммы соответствовали физиологическим нормам. Выраженной соматической патологии и заболеваний мочеполовой системы выявлено не было. Кариотип супругов в парах был нормальным.

50 % супружеских пар имели совместимость по двум парам HLA – аллелей I и II класса, 5 супругов были совместимы по трем парам антигенов HLA – комплекса. Наиболее часто встречающимися аллелями HLA – комплекса у женщин были A2, B35, DQα0501, Qα0102, DQβ0301, у мужчин – A2, DQα0501, DQα0301, DQα0201, DQβ0301. Качественный состав совместимых антигенов в данных супружеских парах представлен следующим антигенами HLA: DQα0501/DQβ0301, DQα0102/DQβ0602-8, A2/DQβ0201, A2/DQα0102/DQβ0602-8, A19/B30/B31, B5/Bw4/Bw6/DQα0501, DR4/DQα0301/DQβ0302, A2/DQα0501/DQβ0301.

При морфологическом исследовании кюретажного материала в случаях с неразвивающейся беременностью по типу анэмбрионии выявлены следующие структурные нарушения, представленные в таблице.

Компактный слой париетального эндометрия представлен преимущественно рыхло расположенными децидуальными клетками промежуточного типа под истонченным, нередко десквамированным люминальным эпителием. Наряду с этим, в отдельных случаях выявлены участки децидуальной ткани, состоящей из децидуальных клеток эпителиоидного типа. В данных областях микропрепаратов нередко отмечалась разнокалиберная вакуольная дистрофия цитоплазмы, слабая выявляемость краевой мембраны клеток. Среди дистрофически измененных децидуальных клеток встречались скопления лимфоидных элементов, которые невозможно было типировать при окраске гематоксилином и эозином. Железы компактного и спонгиозного слоя расширены, выстилающий их эпителий уплощен и представлен небольшими по размерам эпителиоцитами. В просветах желез отмечено скудное количество эозинофильного секрета. При исследовании обращал на себя внимание очаговый отек стромы в сочетании с ухудшением децидуализации компактного слоя.

Степень выраженности структурных компонентов париетального эндометрия, МПО и ворсин плаценты в баллах при анэмбрионии ($M \pm m$)

| № п/п | Показатель | Балльная оценка |
|---|---|---|
| | *Париетальный эндометрий* | |
| 1 | Маточный эпителий | 1,6 ± 0,22 |
| 2 | Железы компактного слоя | 2,1 ± 0,18 |
| 3 | Децидуальная реакция | 1,3 ± 0,34 |
| 4 | Патология эндометрия | 2,62 ± 0,22 |
| 5 | Сосуды | 0,2 ± 0,02 |
| 6 | Железы спонгиозного слоя | 1,25 ± 0,31 |
| | Маточно-плацентарная область | |
| 7 | Фибриноид | 1,0 ± 0,27 |
| 8 | Децидуализация | 0,88 ± 0,29 |
| 9 | Инвазия интерстициального цитотрофобласта | 1,19 ± 0,35 |
| 10 | Внутрисосудистый трофобласт | 0,88 ± 0,34 |
| 11 | Маточно-плацентарные артерии | 0,71 ± 0,29 |
| 12 | Отек | 0,25 ± 0,16 |
| | *Ворсины хориона* | |
| 13 | Эпителий ворсин | 1,63 ± 0,32 |
| 14 | Сосуды ворсин | 2,38 ± 0,18 |
| 15 | Отек ворсин | 0,63 ± 0,12 |

В МПО под истонченным слоем фибриноида Рора располагались децидуальные клетки эпителиоидного и промежуточного типов с элементами их цитолиза, что сопровождалось поверхностной цитотрофобластической инвазией с резким отставанием гестационной перестройки спиральных артерий в маточно-плацентарные артерии. В большинстве микропрепаратов выявлены узкие артерии с частичным замещением их стенки фибриноидом, сохранившимся эндотелиальным покровом и проникновением в их просвет единичных клеток цитотрофо-

бласта. У 7 из 10 пациенток отмечены локальные очаги поражения децидуальных клеток с окружающим отеком, при условии достаточно большого объема сохранных децидуальных клеток эпителиоидного типа.

Анализ состояния ворсинчатоого дерева выявил существенные структурные повреждения, которые подытожены по балльной системе в таблице. В препаратах преобладали однотипные довольно крупные ворсины с резко истонченным эпителием, представленным лишь слоем синцитиотрофобласта. Только в некоторых местах под синцитиотрофобластом выявлялись отдельные редко расположенные участки ворсинчатого цитотрофобласта. Существенное отставание в развитии ворсин подтверждалось выявлением в строме изолированных ангиобластических тяжей в небольшом количестве (начало васкулогенеза) при наличии отека стромы.

Для типирования иммунокомпетентных клеток и оценки причины отставания децидуализации эндометрия проведено иммуногистохимическое исследование. В очагах цитолиза децидуальных клеток париетального эндометрия и МПО в большом количестве выявлены макрофаги и БГЛ, которые имели разную тенденцию к распространению. Макрофаги преимущественно локализовались в зонах, близких к эпителию желез. БГЛ визуализировались диффузно во всех областях эндометрия с некоторой тенденцией к концентрации вокруг сосудов. При использовании маркера CD68 в ворсинах хориона удалось визуализировать плацентарные макрофаги, которые располагались свободно в мезенхимальной строме с некоторым тропизмом к эпителию. Анализ визуализации рецепторов к прогестерону показал снижение активности рецепторов в изученной группе препаратов. Наряду с хорошо окрашенными ядрами децидуальных клеток выявлялись клетки, не экспрессирующие в ядерном компоненте антител к рецепторам к прогестерону.

Таким образом, анэбриония в сочетании с совместимостью супругов по HLA – антигенам, независимо от количества общих пар, во многих случаях может приводить к выраженным патоморфологическим изменениям эндометрия и ворсин хориона. Данная патология носит изолированный характер, сопутствующая гинекологическая патология может утяжелять течение, приводя к привычному раннему невынашиванию. Выявленные у супругов аллели HLA – комплекса (DQα0201, B35, A19) подтвердили данные зарубежных и отечественных авторов о сочетании наличия данных антигенов с развитием анэмбрионии [3]. Выявленные общие антигены первого и второго класса HLA – комплекса в супружеской паре указывают на тяжелый вариант течения неразвивающейся беременности. Это проявлялось замедлением децидуальной реакции париетального эндометрия и маточно-плацентарной области, отставанием цитотрофобластической инвазии с недостаточной гестационной перестройкой спиральных артерий эндометрия, диссоциированным созреванием ворсин с истончением синцитиотрофобласта, задержкой васкуляризации и отеком их стромы. Иммуногистохимическое исследование позволило предположить, что в патогенезе данной формы НБ определенную роль играют макрофаги и БГЛ. Это сопровождается снижением активности рецепторов к прогестерону.

Выявленные изменения требуют дальнейшего изучения проблемы со стороны патоморфологов, акушеров-гинекологов, иммунологов для определения патоморфологических механизмов развития неразвивающейся беременности в каждой семейной паре. Это позволит ориентировать акушеров-гинекологов на детальное обследование семейной пары и проводить комплексную профилактику невынашивания беременности.

**Список литературы**

1. Несяева Е.В. Неразвивающаяся беременность: Этиология, патогенез, клиника диагностика // Акуш. и гин. – 2005. – № 2. – С. 3–7.

2. Петросян Л.А. Иммунологические аспекты привычной потери беременности // Проб. Репрод. – 2008. – №2. – С. 16–19.

3. Посисеева Л.В. Иммунология беременности / Л.В. Посисеева, Н.Ю. Сотникова // Акуш. и гин. – 2007. – № 5. – С. 42–45.

4. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности: руководство для практических врачей / В.М. Сидельникова, Г.Т. Сухих. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 536 с.

5. Федорина Т.А. Морфологические критерии патогенетических вариантов неуточненных абортов / Т.А. Федорина, О.И. Линева // Акуш. и гин. – 2006. – № 4. – С. 31–34.

6. Clark D.A.Tolerance mechanisms in pregnancy: a reappraisal of the role of class I paternal MHC antigens / D.A. Clark, G. Chaouat // Am J. Reprod. Immunol. – 2010. – №2. – P. 93–103.

7. Gurevich P. The placental barrier in allogenic immune conflict in spontaneous early abortions: immunohistochemical and morphological study / P. Gurevich, A. Elhayany, A.P. Milovanov // Am. J. Reprod. Immunol. – 2007. – №5. – P.460–467.

8. Hiby S.E. Association of maternal killer-cell immunoglobulin-like receptors and parental HLA-C genotypes with recurrent miscarriage / S.E. Hiby, L. Regan, W. Lo // Hum. Reprod. – 2008. – №4. – P. 972–976.

9. Nakashima A. Granulysin produced by uterine natural killer cells induces apoptosis of extravillous trophoblasts in spontaneous abortion / A. Nakashima, A. Shiozaki, S. Myojo // Am J. Pathol. – 2008. – №3. – P. 653–664.

10. Seval Y. Hofbauer cells in early human placenta: possible implications in vasculogenesis and angiogenesis / Y. Seval, E.T. Korgun // Placenta. – 2007. – № 8–9. – P. 841–845.

**Рецензенты:**

Пономарева Н.А., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», г. Курск;

Иванов А.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой гистологии ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», г. Курск.

Работа поступила в редакцию 04.04.2011.

УДК 617.7-0007.681-097

# ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-17 У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

**Рукина Д.А.**

*ГОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет», Владивосток, e-mail: rukina-daria@mail.ru*

Патогенез первичной открытоугольной глаукомы является очень сложным, многофакторным процессом. В последние годы отмечается значимая роль иммунных механизмов в развитии глаукомы. Проведен анализ содержания ИЛ-17 в слезной жидкости и сыворотке крови пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, пациентов из группы риска развития данного заболевания. Достоверно высокие уровни локальной концентрации исследуемого цитокина свидетельствует об его участии в иммунном ответе у пациентов с глаукомой, могут являться важным звеном в механизмах развития глаукомной оптической нейропатии.

**Ключевые слова: глаукома, патогенез, ИЛ-17**

# INTERLEUKIN-17 STUDIES IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN – ANGLE GLAUCOMA

**Rukina D.A.**

*Vladivostok state medical university, Vladivostok, e-mail: rukina-daria@mail.ru*

A huge amount of factors play a role in the pathogenesis of Primary open angle glaucoma. And there are is still a lot to be investigated in glaucoma development. Recent years the meaning of immune mechanisms of this disease is discussed. The analysis of IL-17 concentration in primary open angle glaucoma patients and patients from glaucoma risk grope has been held. Significantly elevated levels of the cytokine demonstrate its role in the glaucoma immune response and may appear important in glaucoma optic neuropathy pathways.

**Keywords: glaucoma, pathogenesis, IL-17**

Патогенез первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) является очень сложным, многофакторным процессом. До настоящего времени остается множество вопросов, связанных с механизмами развития данного заболевания. В рамках современного подхода к диагностике заболевания ведущими клинико-структурными признаками ПОУГ считают наличие оптической нейропатии диска зрительного нерва (ДЗН) с его характерной прогрессирующей экскавацией и исходом в атрофию, специфические изменения полей зрения [1]. Многие годы в возникновении глаукоматозного поражения зрительного нерва основополагающим считали повышение внутриглазного давления, которое сегодня расценивают только как фактор риска развития болезни. Остается неясным, что первично запускает апоптотические процессы нейронов зрительного нерва: биомеханическая деформация решетчатой пластинки склеры или расстройства гемодинамики диска зрительного нерва. В последние годы в патогенезе глаукомы пристально рассматривается значение измененных структур склеры, как первичного звена патогенеза, о чем свидетельствуют морфологические и клинические признаки потери эластичности склеральной ткани [6]. Высказывается гипотеза об аутоиммунном системном поражении всех соединительно-тканных структур глаза: склеры, трабекулярного аппарата, решетчатой пластины, коллагенового остова хориоидеи, мембраны Бруха [6]. В пользу этой гипотезы свидетельствуют и длительное, непрерывно прогрессирующее течение ПОУГ, а также частота ее возникновения у лиц с некоторыми аутоиммунными заболеваниями – сахарным диабетом, аутоиммунным тиреоидитом, ревматоидным артритом и другими.

В последние годы патогенез многих заболеваний, в т.ч. глаукомы, рассматривается и с позиций клинической иммунологии [7]. Отмечено значение клеточного иммунного ответа, цитокиновой экспрессии в генезе специфических глаукоматозных процессов [3, 8]. В свете представлений об аутоиммунной природе ПОУГ представляется интересным исследование содержания IL-17A, цитокина семейства интерлейкина-17, который сравнительно недавно впервые был обнаружен, как антиген CTLA8, локализующихся на мембране цитотоксических лимфоцитов мышей [4]. ИЛ-17 является провоспалительным цитокином, продуцируемым Т-клетками (CD4+). Биологическая активность ИЛ-17 заключается в стимуляции продукции многих цитокинов и хемокинов, обладающих плейотропным действием на разные клетки – ИЛ-8, ИЛ-6, ФНО-α, ИЛ-1, а также ПГЕ-2.

Кроме того, установлена роль ИЛ-17 при некоторых заболеваниях с аутоиммунным генезом: ревматоидный артрит, рассеянный склероз, псориаз, реакции отторжения трансплантата и инфекционно-аллергической природы: бронхиальная астма, мико-

плазменная и пневмоцистная пневмония. При этом выявлена способность ИЛ-17 активировать экспрессию ИЛ-1 и ИЛ-6, обладающих деструктивным потенциалом в воспалительном процессе, а также экспрессию металлопротеиназ (ММР-9), приводящих к тканевому ремоделированию и выбросу продукции деградации коллагена II типа. Обнаружена и роль ИЛ-17 в регуляции функции хондроцитов и синовиоцитов, стимуляции гранулопоэза. Информационные сообщения на последнем Международном иммунологическом Конгрессе свидетельствуют о ведущем значении цитокина в формировании специфического $Th_{IL-17}$ типа иммунного ответа, отличного от Th1, Th2 [9, 10]. В доступной отчечественной и зарубежной литературе найдены единичные сообщения, посвященные исследованиям ИЛ-17 при глаукоме [3, 8].

**Цель работы:** изучить системную и локальную продукцию ИЛ-17 у пациентов с ПОУГ и пациентов группы риска развития данного заболевания.

## Материалы и методы исследования

Обследованы 62 пациента с ПОУГ (16 мужчин, 46 женщин) в возрасте от 42 до 77 лет, находящихся на стационарном и амбулаторном лечении в клиниках офтальмологии ВГМУ. В группу риска развития глаукомы включены 19 пациентов, страдающих миопией, гипертонической болезнью, сахарным диабетом, пациенты с отягощенной наследственностью по ПОУГ. Обследованные пациенты с ПОУГ разделены на две группы: 1-я группа – 30 пациентов с начальной и развитой стадиями глаукомы, 2-я группа – 32 пациента с далеко-зашедшей и терминальной глаукомой. Внутриглазное давление в группах больных глаукомой было субкомпенсировано применением глазных капель (миотики различных групп или их комбинациями). Группу контроля составили 15 офтальмологически здоровых человек сопоставимого возраста.

На 2-м этапе исследования дополнительно сформированы 4 подгруппы. Подгруппа А – 17 пациентов с ПОУГ (без сопутствующей офтальмологической и соматической патологии); подгруппа В – 9 пациентов с ПОУГ и миопией, подгруппа С – 10 человек с миопией; подгруппа D – 10 пациентов с ПОУГ и гипертонической болезнью (ГБ) IIа-IIб стадий, Е – 6 пациентов с ГБ IIа-IIб ст.

Исследовали два биосубстрата: слезную жидкость и сыворотку крови. Количественная оценка уровней цитокина ИЛ-17 определялась методом сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа с использованием реактивов фирмы R&D Diagnostics Inc. (США) с чувствительностью 1 пкг/мл. При статистической обработке результатов использовались программы Statistica 5 и Biostat.

## Результаты исследования и их обсуждение

В системном кровотоке содержание ИЛ-17 в контрольной группе составило 7,85 ± 2,3 пкг/мл, у пациентов с глаукомой отмечено снижение его уровня более чем в 6 раз (табл. 1). Причем наиболее низкие значения цитокина зарегистрированы у больных с далеко-зашедшей и терминальной стадиями ПОУГ ($p < 0,01$). В группе риска снижение показателей было статистически недостоверно ($p > 0,05$).

**Таблица 1**

Уровни ИЛ-17 у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и группы риска ее развития

| Группы обследованных | *n* | Сыворотка крови, $M \pm m$, нг/мл | Слезная жидкость, $M \pm m$, нг/мл |
|---|---|---|---|
| Группа контроля | 15 | 7,85 ± 2,3 | 0,66 ± 0,11 |
| Пациенты с глаукомой: | 62 | 1,11 ± 0,39, $p < 0,001$ | 3,56 ± 0,87, $p < 0,001$ |
| 1-я группа | 30 | 1,7 ± 0,56, $p < 0,001$ | 4,24 ± 1,48, $p < 0,05$ |
| 2-я группа | 32 | 0,74 ± 0,34, $p < 0,01$ | 2,78 ± 0,86, $p < 0,001$ |
| Группа риска | 19 | 3,18 ± 1,36, $p > 0,05$ | 2,49 ± 0,26, $p < 0,001$ |

В слезной жидкости уровень ИЛ-17 в группе контроля составил 0,66 ± 0,11 пкг/мл. У пациентов ПОУГ концентрация исследуемого цитокина оказалась достоверно повышенной в 4–5 раз ($p < 0,001$). Степень экспрессии ИЛ-17 была прямо связана с прогрессированием глаукоматозного поражения. Так, у пациентов 2-й группы значения цитокина были выше более чем в 6 раз. В группе риска отмечено также увеличение содержания ИЛ-17 ($p < 0,001$).

Анализируя параметры в выделенных подгруппах получены следующие результаты (табл. 2). Содержание цитокина у пациентов с миопией из группы риска (С) и с миопией в сочетании с ПОУГ (В) мало отличалось одно от другого в обоих биосубстратах ($p_{C-B} > 0,05$), что подтверждает значение миопии как фактора риска развития глаукомы [2]. При сравнении групп пациентов с ПОУГ в сочетании с миопией (В) и без нее (А) получены достоверно высокие значения ИЛ-17 у группы с сочетанной патологией ($p_{A-B} < 0,01$ в слезе и $p_{A-B} < 0,05$ в сыворотке крови). В группах больных с гипертонической болезнью и сочетании ее с ПОУГ выявлена сходная динамика показателей цитокина ($p_{D-E} = 0,05$ в обоих биосубстратах), что также подтверждает значение сосудистого фактора в генезе развития глаукомы.

**Таблица 2**

Уровень ИЛ-17 у пациентов с ПОУГ, миопией, гипертонической болезнью и сочетанной патологией

| Подгруппы | Подгруппы пациентов | *n* | Сыворотка крови, $M \pm m$, пг/мл | *n* | Слезная жидкость, $M \pm m$, пг/мл |
|---|---|---|---|---|---|
| A | ПОУГ без миопии, сопутствующей соматической патологии | 17 | $2,4 \pm 0,9$ $p_{A-B} < 0,01$ $p_{A-D} > 0,05$ | 9 | $2,08 \pm 0,4$ $p_{A-B} < 0,01$ $p_{C-B} < 0,05$ |
| B | ПОУГ+миопия | 9 | $0,6 \pm 0,2$ $p_{A-B} < 0,01$ $p_{C-B} > 0,05$ | 9 | $4,0 \pm 0,3$ $p_{A-B} < 0,01$ $p_{C-B} > 0,05$ |
| C | Миопия | 10 | $1,3 \pm 0,8$, $p_{C-B} > 0,05$ | 7 | $21,9 \pm 0,5$, $p_{C-B} > 0,05$ |
| D | ПОУГ+ГБ | 10 | $1,2 \pm 0,6$, $p_{A-D} > 0,05$ $p_{D-E} > 0,05$ | 6 | $2,9 \pm 0,5$, $p_{A-D} > 0,05$ $p_{D-E} < 0,05$ |
| E | ГБ | 6 | $4,1 \pm 1,1$, $p_{D-E} > 0,05$ | 6 | $2,3 \pm 1,5$, $p_{D-E} < 0,05$ |

Примечание: достоверность различий между группами: $p_{A-B}$ –ПОУГ + миопия и ПОУГ, $p_{C-B}$ –миопия и ПОУГ + миопия, $p_{A-D}$ – ПОУГ и ПОУГ + ГБ $p_{D-E}$ – ГБ и ПОУГ+ГБ.

Таким образом, повышение локальной секреции цитокина ИЛ-17 свидетельствует о его участии в иммунном ответе у пациентов с глаукомой. Вероятнее всего он индуцирует экспрессию различных провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α), усиливая каскад цитокиновых реакций и утяжеляя патологический процесс при первичной глаукоме. Известно, что высокая концентрация ИЛ-17 оказывает негативное влияние на функцию астроцитов – основных клеток экстрацеллюлярного матрикса структуры диска зрительного нерва и окружающих его тканей, ускоряя их апоптоз и деградацию [10]. Можно предположить, что локальная гиперпродукция ИЛ-17 в слезной жидкости может явиться важным звеном в механизмах развития глаукомной оптической нейропатии.

Сниженные показатели сывороточных уровней ИЛ-17, вероятно, являются свидетельством концентрации аутоиммунного воспаления в тканях глаза. Кроме того, по данным литературы, известно, что по мере вовлечения Th17 в процесс иммунного воспаления возможно переключение синтеза эффекторного цитокина ИЛ-17 на ИФН-γ [7]. Исследованиями большинства авторов, в том числе и проведенных нами, отмечено значительное повышение продукции ИФН-γ как в сыворотке крови, так и локально [5].

### Список литературы

1. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 352 с.

2. Должич Р.Р. Патогенетические механизмы снижения зрительных функций при осложненной близорукости и сочетании ее с глаукомой, разработка дифференцированной системы реабилитации и диспансерного наблюдения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Самара, 2006. – 46 с.

3. Еричев В.П., Ганковская Л.В., Ковальчук Л.В. и др.// Глаукома. – 2009. – №1. – С. 23–25.

4. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб.: ООО Изд-во «Фолиант», 2008. – 552 с.

5. Рукина Д.А., Галай В.Н. ИНФ-γ и его роль в иммунопатогенезе первичной открытоугольной глаукомы // Вестник Уральской академической науки. – 2010. – №2/1. – С. 194.

6. Страхов В.В., Алексеев В.В. Патогенез первичной глаукомы – «все или ничего» // Глаукома. – 2009. – №2. – С. 40–52.

7. Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. Норма и патология: учебник. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО Изд-во «Медицина», 2010. – 752 с.

8. Malvitte, L., Montange, T., Vejux, A. et al. // British Journal of Ophthalmology. – Jan2007. – Vol. 91, Iss. 1. – P. 29–32.

9. Qin H., Ma X., Reynolds S.L. et al. // Int.Immunol. – Aug. 2010. – Vol. 22, Suppl. №1. – 14th Int.Congress of Immunol., Cobe, Japan, day 2 (2/5). – P. 142.

10. Takamoto M., Hu T., Hida S. et al. // Int.Immunol. – Aug.2010. – Vol. 22, Suppl. №1. – 14th Int.Congress of Immunol., Cobe, Japan, day 1 (1/5). – P. 101.

**Рецензенты:**

Беседнова Н.Н., д.м.н., зав. лабораторией иммунологии НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН, г. Владивосток;

Гвозденко Т.А., д.м.н., директор НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения Владивостокского филиала ГУ Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН, г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 28.04.2011.

УДК 616.342-002.44-053.7:355.211.1-07-036

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ У ПРИЗЫВНИКОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

**Садыков Ф.А., Кильдебекова Р.Н., Мингазова Л.Р., Курамшина О.А.**

*ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, e-mail: ajordan1@rambler.ru*

Обследование 112 призывников с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки показало высокую частоту факторов риска: у каждого четвертого юноши – отягощенная наследственность по желудочно-кишечным заболеваниям, курение – у 66,9%, употребление алкоголя – у 53,6%, отсутствие регулярного приема пищи – у 87,5%. В результате проведения восстановительных технологий по формированию здорового образа жизни у призывников отмечалось уменьшение вредных поведенческих привычек, улучшение психоэмоционального статуса, повышение приверженности к лечению.

**Ключевые слова: призывники, язвенная болезнь, факторы риска**

# EFFECTIVENESS OF RECOVERY TECHNOLOGIES IN MILITARY RECRUITS WITH DUODENAL ULCER

**Sadykov F.A., Kildebekova R.N., Mingazova L.R., Kuramshina O.A.**

*Bashkirian State Medical University, Ufa, e-mail: ajordan1@rambler.ru*

At examination, 112 military recruits with duodenal ulcer had a high rate of risk factors related to history of gastrointestinal disorders in one in four men, smoking – in 66,9%, alcohol consumption – in 53,6%, absence of regular meals – in 87,5% of cases. On the basis of recovery technologies for healthy life style, a reduction in harmful behaviour habits, improvement of psychoemotional status and compliance with treatment were observed among military recruits.

**Keywords: military recruits, duodenal ulcer, risk factors**

Несмотря на достижения современной медицины, сохраняется высокий уровень заболеваемости язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, составляющий, по данным разных авторов, от 13 до 15 случаев на 1000 человек [1, 3, 5, 6].

В экономически развитых странах отмечается снижение заболеваемости и уменьшение частоты тяжелых осложнений язвенной болезни. В значительной мере это обусловлено улучшением диагностики и повышением эффективности консервативного лечения. В Российской Федерации на диспансерном наблюдении находится более 1 млн больных язвенной болезнью, каждый второй лечится стационарно, до 23,3% составляют лица молодого возраста. Часто начало заболевания приходится на период полового созревания, пик заболеваемости наблюдается в 17–20 лет, когда организм чрезвычайно чувствителен к нервным перегрузкам. Это особенно ярко проявляется в призывном возрасте, когда происходит адаптация человека к новым условиям трудовой деятельности – служба в рядах Вооруженных сил [3, 6].

По материалам призывных комиссий в Республике Башкортостан заболеваемость язвенной болезнью среди призывников возросла к 2009 году в 2,5 раза по сравнению с предыдущим, и в 4,5 раза по сравнению с 2005 годом. Среди лиц призывного возраста у 25% язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки протекает с частыми обострениями в осложненной форме, что является причиной досрочного увольнения с военной службы [1, 3]. Решение данной проблемы имеет государственное значение, так как молодежь играет особую роль в формировании трудового и оборонного потенциала страны. Своевременное выявление, лечение и применение новых медицинских технологий по профилактике язвенной болезни могут повысить процент годности к военной службе, что и определило актуальность данного исследования.

**Цель исследования** – оценка эффективности предложенных восстановительных технологий для призывников с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

## Материалы и методы исследования

Объектом исследования были призывники с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК). Частота факторов риска развития ЯБДПК анализировалась по опроснику ВОЗ CINDI. Проводилось полное клиническое обследование. Фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) проводили фиброэндоскопом «OLYMPUS GIF» типа Q-10 (Япония). Экспрессию Helicobacter pylori оценивали в соответствии с рекомендациями Российской группы гистобактериоскопическим методом с окраской по Гимзе и уреазным методом (HELPIL – «Синтана СМ», Россия). Психологическое здоровье оценивали по тесту «САН» – оперативная оценка самочувствия, активности и настроения, личностную и реактивную

тревожность – по Спилбергеру–Ханину. Обучающую программу «Гастрошкола» проводили в течение года среди призывников с язвенной болезнью, в первые 2 месяца занятия были 1 раз в неделю, потом дополнительно проводили групповые консультативно-тренинговые занятия с призывниками 1 раз в месяц – 10 раз, а индивидуальные – 1 раз за период наблюдения. Статистическая обработка полученных результатов выполнялась на персональном компьютере IBM PC с применением стандартного пакета программного обеспечения «Statistica for Windows 6,0» (StatSoft), с использованием общепринятых методов параметрического анализа: t-критерий Стьюдента, среднее арифметическое значение (M), ошибка средней арифметической (m) и непараметрического анализа (критерий Фишера).

Для определения эффективности разработанных нами лечебно-профилактических мероприятий были отобраны 112 призывников с ЯБДПК методом случайных чисел, сформированы три группы: 1-я группа сравнения ($n = 36$) – призывники с ЯБДПК, состоявшие на диспансерном учете в поликлинике, 2-я группа ($n = 41$) – призывники с язвенной болезнью, дополнительно прошедшие обучение в гастро-школе и 3-я группа ($n = 35$) – призывники, прошедшие обучение в гастрошколе и дополнительно получившие кумысолечение.

## Результаты исследования и их обсуждение

По данным нашего исследования, установлена высокая частота факторов риска развития ЯБДПК. Большую тревогу вызывает рост поведенческих факторов риска: курение более 3-х лет – у 66,9%, употребление алкоголя 4–5 раз в месяц – у 53,6% , отсутствие регулярного приема пищи, преимущественное питание едой всухомятку у 87,5%, наследственная отягощенность по желудочно-кишечным заболеваниям отмечалась у каждого четвертого призывника.

При изучении характера клинического течения ЯБДПК нами оценивалась частота обострений у 37,5% больных – 1 раз в год, у 47,3% – до 2 раз в год, у 5,4% – чаще 2-х раз в год и у 9,8% – без обострений. Типичная клиническая картина заболевания с локализацией болей в пилородуоденальной зоне и эпигастрии наблюдались у 73,2% призывников ЯБДПК, у 41,1% больных болевой синдром возникал через 1,5–2 часа после приема пищи, а у 42,0% в ночное время суток. Наиболее частой причиной возникновения болей в животе призывники с ЯБДПК отметили погрешности в диете, основной причиной обращений в стационар был болевой или диспепсический синдром.

Результаты применения обучающей программы призывникам с ЯБДПК с психокоррекцией мотивационной сферы показали позитивную динамику поведенческих факторов риска развития заболевания. Бросили курить во 2-й группе – 12,2%, в 3-й группе – 22,9%, попытки бросить курить во 2-й группе – 21,9% и в 3-й группе – 28,6%. Уменьшили количество выкуриваемых сигарет в 1-й группе – 16,7%, во 2-й группе – 19,5% и в 3-й группе – 25,7% ($p < 0,001$) призывников.

Проведение образовательной программы среди призывников ЯБДПК показало увеличение числа лиц, занимающихся физкультурой и спортом во 2-й группе на 51,2% и в 3-й группе на 53%. Выявлено, что во 2-й и 3-й группах призывников с ЯБДПК к концу обучения достоверно уменьшилось число лиц, потребляющих крепкие спиртные напитки на 18,7 и 26,9% ($p < 0,05$) соответственно, по сравнению с 1-й группой.

Наиболее выраженная позитивная динамика клинических проявлений ЯБДПК была в 3-й группе, с первых дней на фоне кумысолечения уменьшился болевой и диспепсический синдромы, с полным их исчезновением на 21-й день у 94,3%, $p < 0,001$. Устранение желудочно-кишечного дискомфорта способствовало у них повышению веса тела на 1,34 ± 0,4 кг. Обострений ЯБДПК в течение 12 месяцев наблюдения не отмечалось у 91,4% призывников 3-й группы, у 82,9% – 2-й группы, а в группе сравнения – 55,6% ($p < 0,05$).

Улучшилась эндоскопическая картина слизистой двенадцатиперстной кишки в 1-й группе у 77,8%, во 2-й группе у 90,2%, в 3-й группе у 94,3% ($p < 0,05$), исчезли отек и гиперемия слизистой оболочки, произошла эпителизация эрозий и мелких надрывов слизистой оболочки.

В результате проведенных лечебно-профилактических мероприятий по данным цитологической верификации (обсемененности), *Helicobacter pylori* слизистой оболочки у призывников ЯБДПК через 12 месяцев показали, что в 1-й группе слабая степень инфицирования отмечалась у 13,9%, умеренная – 11,1%, отрицательная – 22,2%; во 2-й группе – 7,3, 9,8 и у 17,1%; в 3-й группе – 5,7, 2,9 и у 8,6% ($p < 0,05$) соответственно. У призывников с ЯБДПК эрадикация достигнута в 1-й группе у 77,8%, в 2-й группе – 82,9% и в 3-й группе – 91,4% ($p < 0,05$).

Анализ психоэмоционального статуса у призывников с ЯБДПК показал, что через 12 месяцев наблюдения снизилось число лиц с высоким уровнем реактивной тревожности в 1-й группе на 37%, а во 2-й группе на 40%, и в 3-й группе на 43,9% ($p < 0,05$).

В результате применения предложенных нами восстановительных технологий позитивная динамика в состоянии здоровья у призывников с ЯБДПК наиболее выражена в 3-й группе, значительное улучшение достигнуто в 51,4%, улучшение – 45,7%, отсутствие динамики – 2,9%, во 2-й группе –

41,5, 46,3, 12,2%, и в 1-й группе – 33,3, 36,1, 30,6% ($p < 0,05$) соответственно. Психологическое исследование по опроснику САН показало достоверное повышение уровня «Самочувствия» на 2,54 балла ($p < 0,05$) в 1-й группе, во 2-й группе на 2,62 балла и в 3-й группе на 2,65 балла ($p < 0,05$); «Активности» на 2,01 балла ($p < 0,05$), на 2,02 балла и на 2,17 балла ($p < 0,05$); «Настроения» на 0,35 балла ($p < 0,05$), на 0,45 балла и на 0,72 балла ($p < 0,05$) соответственно.

## Заключение

Таким образом, в результате применения образовательной программы по формированию здорового образа жизни среди призывников с ЯБДПК повысилось число желающих бросить курить, удалось уменьшить негативные поведенческие привычки, такие как употребление кофе, крепких спиртных напитков. За время обучения в «Гастрошколе» увеличилось число лиц, занимающихся физкультурой и спортом, соблюдающих режим питания, у большинства уменьшился уровень тревожности и повысилась приверженность к выполнению профилактических рекомендаций.

## Список литературы

1. Габбасова Л.В. Факторы риска и клинические особенности язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у мужчин молодого возраста // Вопросы теоретической и практической медицины: материалы науч.-практич. конф. – Уфа, 2007. – С. 51–52.

2. Гильмутдинов А.Р. Применение кумыса в санаторной реабилитации больных, оперированных по поводу язвенной болезни // Вестник восстановительной медицины. – 2007. – № 1. – С. 58–60.

3. Зиангиров Р.А. Профилактика и методы коррекции хирургических заболеваний у мужчин призывников в Республике Башкортостан: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Уфа, 2004. – 37 с.

4. Крюкова А.Я. Образовательные программы в профилактике заболеваний системы пищеварения / А.Я. Крюкова, Т.Х. Ахмадуллина, О.А. Курамшина // Образовательные программы в профилактике заболеваний, улучшении качества жизни больных и здоровых в практике врача: руководство для врачей. – Уфа, 2003. – 87 с.

5. Attributable risk of H. pylori in peptic ulcer disease: does declining prevalence of infection in general population explain increasing frequency of non-H. pylori ulcers? / T. Sugiyama, K. Nishikawa, Y. Komatsu [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2001. – Vol. 46, №2. – P. 7–10.

6. Risk factors for failure of Helicobacter pylori therapy-results of an individual data analysis of 2751 patients / N. Broutet Tchamgoue S. Pereira E. [et al.] // Aliment. Pharmacol. Therap. – 2003. – Vol. 17, №1. – P. 99–109.

**Рецензенты:**

Крюкова А.Я., д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа;

ЗулькарнаевТ.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей гигиены с экологией ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 28.04.2011.

УДК [618.3 – 0206:616.98:578.825.11.:616 – 005.1 – 08] – 035.2 – 07 (045)

# ГЕМОСТАТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ КРОВИ У ПАЦИЕНТОК С УГРОЗОЙ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ

**Салов И.А., Паршин А.В., Глухова Т.Н.**

*ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ имени В.И.Разумовского Минздравсоцразвития», Саратов, e-mail: grelen.84@mail.ru*

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния системы гемостаза при угрожающем прерывании беременности герпетической этиологии. При обследовании 120 беременных с указанной патологией было выявлено повышение агрегационной активности тромбоцитов и коагуляционного потенциала крови, снижение ее фибринолитической активности.

**Ключевые слова: фетоплацентарная система, герпетическая инфекция, коагуляционный потенциал крови**

# HEMOSTATIC POTENTIAL OF BLOOD AT PREGNANT WOMEN WITH GENITAL HERPES AND INTERRUPTION OF PREGNANCY

**Salov I.A., Parshin A.V., Glukhova T.N.**

*Saratov State Medical University of V.I. Razumovskii, Saratov, e-mail: grelen.84@mail.ru*

Complex clinical and laboratory research was conducted in the group of the 120 pregnant women with interruption of pregnancy and herpes virus infection. Aggregation activity of platelets and coagulation capacity of blood were increased, fibrinolitic activity decreased in all cases.

**Keywords: fetoplacental system, herpes virus infection, hemostasic system**

Герпетическая инфекция нередко является причиной осложненного течения гестационного периода, играет немаловажную роль в структуре перинатальной заболеваемости и смертности, рождения детей с тяжелой психоневрологической симптоматикой. Широкое распространение герпесвирусной инфекции, длительное рецидивирующее течение, возможный тератогенный эффект обусловливают актуальность изучения влияния данной инфекции на течение беременности [1, 2, 3, 4].

**Цель данной работы** – изучение состояния системы гемостаза у беременных с угрозой прерывания и герпетической инфекцией (ВПГ-1, ВПГ-2, ЦМВ).

## Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 120 пациенток со сроками беременности 14–26 недель и проявлениями угрозы прерывания беременности герпетической этиологии, находившихся на стационарном лечении в отделении патологии беременности 1-й Городской клинической больницы им. Ю.Я. Гордеева г. Саратова с 2007 по 2010 г.

Наличие герпетической инфекции было установлено с помощью иммуноферментного анализа, при котором в сыворотке крови определяли антитела IgM и IgG против ВПГ-1, ВПГ-2 и ЦМВ. Контрольную группу составили 40 женщин с физиологическим течением беременности.

Состояние коагуляционного гемостаза и фибринолиза было изучено по общепринятым показателям (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновый индекс, содержание фибриногена, Д-димера, уровень растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК), время фибринолиза), определяли также количество тромбоцитов и степень их агрегации. Изучение основных показателей системы гемостаза осуществлялось с использованием наборов реактивов фирмы «Технология-Стандарт», исследование агрегационной функции тромбоцитов проводили с помощью лазерного анализатора агрегации 230 LA «Biola».

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с помощью программ Statistica 99 (Версия 5,5 A, «Statsoft, Inc», г. Москва, 1999); «Microsoft Excel, 97 SR-1 (Microsoft, 1997). Определялись критерий достоверности Стьюдента, достоверность различий, расчет средней арифметической. Достоверность различий (p) определяли параметрическим критерием достоверности.

## Результаты исследования и их обсуждение

У обследованных беременных диагноз герпетической инфекции установлен на основании клинической картины, методов прямой и непрямой иммунофлюоресценции, а также метода иммуноферментного анализа. При этом у беременных были исключены другие инфекции, передающиеся половым путем (сифилис, гонорея, хламидиоз, трихомониаз).

Как показали результаты исследований, у беременных с герпетической инфекцией отмечалось укорочение АПТВ, что указывает на повышение активности плазменных факторов гемокоагуляции (таблица). Значительно повышенным у обследованных нами беременных было содержание фибриногена в крови (см. таблицу).

Одновременно у беременных с герпетической инфекцией обнаруживались признаки активации внутрисосудистого свер-

тывания крови – уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) и Д-димера значительно превышал показатели группы контроля (см. таблицу). Одновременно отмечалось снижение фибринолитической активности крови ($p < 0,05$), повышение содержания в крови РФМК и Д-димера (см. таблицу), что указывает на активацию внутрисосудистого свертывания крови, развитие ДВС-синдрома.

Показатели системы гемостаза у беременных с угрозой прерывания беременности герпетической этиологии

| Группы беременных / Изучаемые показатели | Неосложненное течение беременности | | Беременные с угрозой прерывания беременности герпетической этиологии (на момент поступления в стационар) | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | *n* | *M* ± *m* | *n* | *M* ± *m* | *P* |
| Тромбоциты, 109/л | 40 | 297 ± 24,3 | 120 | 322 ± 26,7 | $p > 0,5$ |
| Агрегация тромбоцитов с АДФ, % | 40 | 36,3 ± 4,24 | 120 | 57,1 ± 3,92 | $p < 0,02$ |
| АЧТВ, с | 40 | 30,5 ± 2,5 | 120 | 22,6 ± 2,1 | $p < 0,05$ |
| Протромбиновый индекс, % | 40 | 92 ± 5,2 | 120 | 109 ± 5,4 | $p < 0,05$ |
| Фибриноген, г/л | 40 | 3,7 ± 0,21 | 120 | 4,7 ± 0,24 | $p < 0,05$ |
| РФМК, мг/100 мл | 40 | 8,3 ± 0,35 | 120 | 11,2 ± 0,61 | $p < 0,001$ |
| Д-димер, нг/мл | 40 | 220 ± 24,2 | 120 | 420 ± 62,1 | $p < 0,01$ |
| Фибринолитическая активность, мин | 40 | 15,4 ± 1,26 | 120 | 20,6 ± 1,74 | $p < 0,05$ |

Примечание: Р – рассчитано по отношению к показателям группы женщин с неосложненным течением беременности.

В то же время обострение герпетической инфекции у беременных сопровождалось сдвигами и в сосудисто-тромбоцитарном звене системы гемостаза. Так, при изучении агрегации тромбоцитов под воздействием АДФ нами было отмечено значительное повышение их агрегационной активности, хотя содержание тромбоцитов в крови не менялось (см. таблицу).

## Заключение

Выявленные нами тромбофилические нарушения у беременных с угрозой прерывания беременности, у которых хроническая герпетическая инфекция находилась в активной стадии, могут вести к ухудшению реологических свойств крови, нарушению процессов оксигенации и трофики тканей матери и плода. В связи с этим одним из направлений терапии беременных при активации у них герпетической инфекции должна быть ликвидация у них тромбофилических нарушений.

## Список литературы

1. Агоронян Н.Г., Орджоникидзе Н.В. Акушерские и перинатальные исходы при внутриутробной инфекции // Журнал Рос. об-ва акушеров-гинекологов. – 2004. – №4. – С. 23–25.

2. Влияние бессимптомного генитального герпеса на течение и исход беременности / М.А. Власова, О.В. Островская, Н.Д. Львов и др. // Вопр. вирусол. – 1991. – № 6. – С. 501–503.

3. Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Генитальный герпес и беременность // Акуш. и гинекол. – 1997. – №1. – С. 11–13.

4. Baskaran T., Steve G. Carroll, Nicholas Plachouras et al. Fetal immunological and haematological changes in intrauterine infection // British J. of Obstetr. and Gynaecol. – May 1994. – Vol. 101. – P. 418–421.

**Рецензенты:**

ВасиленкоЛ.В., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПК ППС ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава», г. Саратов;

Хрипунова Г.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета Саратовского ГМУ им. В.И. РазумовскогоРосздрава, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 15.03.2011.

УДК: 618.36 616.12-008.331.1

# ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И СТРОЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТАЦИОННОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**[1]Тараленко С.В., [2]Дикке Г.Б., [2]Федоренко А.В., [3]Курчишвилли В.И.**

*[1]МУЗ «Клинико-диагностический центр им. А.П. Гумилевского», Новосибирск, e-mail: gita@inbox.ru;*

*[2]ГОУ ВПО «Медицинский государственный медико-стоматологический университет Минздравсоцразвития», Москва, e-mail: galadikke@yandex.ru;*

*[3]ГОУ ВПО «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова», Москва, e-mail: irmak07@mail.ru*

Проведена оценка количественных и качественных характеристик морфологических изменений в плаценте и определены клинико-морфологические взаимосвязи при хронической плацентарной недостаточности, развившейся при гестационной гипертензии. Обследовано 50 беременных женщин, их них – 30 женщин с гипертензией, развившейся после 20 недель беременности, и 20 женщин, у которых показатели АД оставались стабильными на протяжении всего срока беременности. Обследование включало клинические методы исследования, макрометрию и гистостереометрию плацент. Выявлены клинико-морфологические взаимосвязи при хронической плацентарной недостаточности, развившейся на фоне гестационной гипертензии, которые свидетельствуют об увеличении функциональной нагрузки плаценты на ее структурные элементы в связи со снижением удельного объема функционально значимых структур и повышением удельного объема параметров, отражающих инволютивно-дистрофические изменения.

**Ключевые слова: гестационная гипертензия, гистостереометрия плаценты**

# CURRENTS OF PREGNANCY AND THE STRUCTURE OF THE PLACENTA AT PREGNANT WOMEN WITH THE GESTATIONAL HYPERTENSIA

**[1]Taralenko S.V., [2]Dikke G.B., [2]Fedorenko A.V., [3]Kurchischvilli V.I.**

*[1]The cliniko-diagnostic center of A.P. Gumilevsky, Novosibirsk, e-mail: gita@inbox.ru;*

*[2]Medical state mediko-stomatologic university, Moscow, e-mail: galadikke@yandex.ru;*

*[3]The first moscow state medical university of a name I.M. Sechenov, Moscow, e-mail: irmak07@mail.ru*

It is spent quantitative and qualitative characteristics of morphological changes in a placenta and cliniko-morphological interrelations are defined at the chronic placentary insufficiency which has developed at a gestational hypertensia. 50 pregnant women, from them – 30 women with the hypertensia which has developed after 20 weeks of pregnancy and 20 women without it. Inspection included clinical methods of research, macrometria and histostereometria of placentae. It was found cliniko-morphological interrelations at the chronic placentary insufficiency which has developed against a gestational hypertensia which testify to increase in functional loading of a placenta at its structural elements in connection with decrease in specific volume of functionally significant structures and increase of specific volume of the parameters reflecting involjutivno-dystrophic changes.

**Keywords: the gestational hypertensia; histostereometria of placentae**

Ведущая роль артериальной гипертонии среди причин неблагоприятных исходов беременности определяет актуальность всестороннего исследования этой проблемы. Частота гипертензивных нарушений у беременных колеблется в диапазоне от 7 до 30%. Хроническая плацентарная недостаточность (ХПН) на фоне гипертензивных нарушений достигает 60% и определяет высокую частоту патологии плода и новорожденного. Существенное значение в понимании механизмов развития ХПН у женщин с гестационной гипертензией (ГГ) имеют оценка морфологических особенностей плаценты и их взаимное влияние, которые в настоящее время изучены недостаточно.

Цель исследования – оценить количественные и качественные характеристики морфологических изменений в плаценте и определить клинико-морфологические взаимосвязи при ХПН, развившейся при гестационной гипертензии.

## Материал и методы исследования

Обследовано 50 беременных женщин в возрасте от 20 до 35 лет, которые были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 30 женщин с гипертензией, развившейся после 20 недель беременности; 2-ю группу (сравнения) – 20 женщин, у которых показатели АД оставались стабильными на протяжении всего срока настоящей беременности.

Методы исследования включали: анамнез, специальное акушерское обследование, лабораторные методы (общий и биохимический анализы крови, анализ мочи, исследование системы гемостаза, а также определение спонтанной и стимулированной агрегационной способности тромбоцитов, маркера эндотелиальной дисфункции – фактора Виллебранда), функциональные методы (ультразвуковую фетометрию и плацентометрию, допплерометрию, электрокардиографию, кардиомониторный контроль за состоянием плода), морфологические методы (макроскопию, органометрию с определением ее массы, объема, площади и плодово-плацентарного коэффициента, а также макрометрия и гистостереометрия по 13 компонентам плаценты (стандартизированная методика А.П. Милованова, А.И. Брусиловского, 1986).

Статистическая обработка результатов проводилась по общепринятым в медицинской статистике методам, с использованием программы SPSS.

Ведение пациенток всех групп с начала беременности было традиционным, согласно «Отраслевым стандартам объемов обследования и лечения в акушерстве, гинекологии и неонатологии».

## Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст женщин I группы составил 24,07 ± 6,8; II – 24,18 ± 3,4 ($p > 0,05$). Отягощенная наследственность по заболеваниям сердечно-сосудистой системы выявлена в I группе в 53,3 %, во II – в 50 %. Группы были сопоставимы по возрасту менархе, частоте гинекологической и соматической патологии, социально-бытовым условиям, региону проживания.

В течение I половины беременности у женщин I группы существенных особенностей выявить не удалось. Частота развития раннего токсикоза и угрозы прерывания беременности достоверно не отличались между группами. АД у беременных I группы было в пределах нормы, как и в группе сравнения (САД = 117,2 ± 1,18 и 114,2 ± 2,16; ДАД = 76,0 ± 1,52 и 73,1 ± 2,0; ср. АД = 90,3 ± 1,29 и 86,8 ± 1,93 мм рт. ст., $p > 0,05$).

Формирование гипертензии во II половине беременности у женщин I группы сопровождалось развитием ангиопатии сетчатки по гипертензивному типу у 83,3 % женщин, повышением показателей свертывающей системы крови по сравнению со II группой и развитием дисфункции эндотелия сосудов (уровень эуглобулинового лизиса – 11,57 ± 0,55 против 6,77 ± 1,02 мин ($p < 0,0001$), скорость спонтанной агрегации тромбоцитов – 40,5 ± 4,54 против 49,2 ± 2,76 ($p < 0,001$), усиление агрегационной способности тромбоцитов стимулированной АДФ, коллагеном и адреналином, уровень фактора Виллебранда – 171,4 ± 24,18 против 75,0 ± 5,23 ($p < 0,001$).

Во II половине беременности в I группе, по сравнению с I половиной беременности, показатели САД увеличились в среднем на 22 мм рт. ст. (139,5 ± 5,6 мм рт. ст.), ДАД – на 14 мм рт. ст. (90,3 ± 3,4 мм рт. ст.), среднее АД – на 15 мм рт. ст. (105,4 ± 3,2 мм рт. ст., $p < 0,0001$). Показатели среднего АД стали выше 100 мм рт. ст., что является подтверждением развившейся гипертензии у женщин I группы.

В сроке 28–32 недели беременности, УЗ-признаки ХПН были зафиксированы у 19 (63,3 %) – I и у 3 (15 %) беременных II группы. Признаки ВЗРП I и II степени наблюдались у 7 (23,3 %) и у 2 (6,6 %) беременных I группы соответственно. Во II группе признаков ВЗРП не наблюдалось ни у одной беременной женщины. В сроки 36–38 недель беременности, признаки ХПН и ВЗРП наблюдались в том же процентном соотношении. По данным допплерометрии, гемодинамические нарушения были в основном IA степени (у 76,6 %), что говорит о нарушении в маточно-плацентарном кровотоке. Нарушения плодового кровотока при ГГ выявлено в 6,6 % случаев. Средний балл по шкале Фишера в группах составил 7,3 ± 0,59 – в I, 8,29 ± 0,47 во II группе ($p < 0,05$).

Родами в срок (38–42 нед.) были родоразрешены 43,2 % женщин с ГГ, остальные – ранее 37 недель. Первичная слабость родовой деятельности наблюдалась у 2-х рожениц, вторичная слабость родовой деятельности диагностирована только у 1-й роженицы. Гипертензия в родах отмечена у пациенток I группы в 31,8 % случаев. Оперативное родоразрешение выполнялось в 8 раз чаще женщинам с ГГ по сравнению со II группой. Кесарево сечение в плановом порядке было выполнено у 20 и 5 % женщин соответствующих групп, в экстренном порядке – 3,3 % – в первой. Основными показаниями к оперативному родоразрешению были утяжеление гипертензии, ХВГП и ВЗРП, тогда как во II группе – рубец на матке и крупный размер плода.

Большинство новорожденных имели массу тела при рождении в пределах 2500–4000 г, менее 2500 г только во I группе у 1 новорожденного. В состоянии гипоксии (с оценкой по шкале Апгар 7 и менее баллов) родилось 26,6 %. У женщин I группы наблюдался наибольший процент осложнений в последовом и раннем послеродовом периодах (аномалии строения плаценты – 43,3 % против 25 % в группе сравнения; гипотоническое маточное кровотечение наблюдалось только у женщин с ГГ в 3,3 % случаев).

Сравнительный качественный и количественный анализ морфологии плацент дал следующие результаты. При физиологическом течении беременности плаценты имели округлую или овальную форму, длину пуповины в среднем 53,5 ± 2,94 см, преимущественно с центральным ее прикреплением. Материнская поверхность была темно-красного цвета с сероватым оттенком, имела мелкодольчатое строение, хорошо выраженное разделение котиледонов, в небольшом количетве наблюдались кальцинаты. Плодовая поверхность плацент была гладкой, блестящей. Сквозь ее поверхность просвечивались кровеносные сосуды, радиально расходящиеся от пуповины.

В плацентах, полученных от женщин с ГГ, изменения преобладали в плодовой части плаценты: внешне она была сморщенной, не эластичной, не блестящей. Большинство плацент были правильной формы, наблюдалась тенденция к гипоплазии. Материнская поверхность была преимущественно красно-розового, иногда серо-

го цвета, с кровоизлияниями в периферических отделах, большим отложением кальцинатов и множественными инфарктами, малым количеством и сглаженностью котиледонов. Пуповины в большинстве случаев имели центральное или краевое (38,6 и 45,4 % соответственно) прикрепление, магистральный тип распределения сосудов.

С помощью гистостереометрии в плацентах выявлены дегенеративные и компенсаторные изменения, также имеющие характерные особенности.

У женщин с ГГ отмечено большое количество дегенеративных изменений в парацентральных и краевых зонах. Так, меньшим был объем стромы ворсин (17,78 ± 0,75 в группе сравнения – 22,58 ± 1,68, $p < 0,0001$), периферических трофобластических элементов (4,66 ± 0,36 против 4,06 ± 0,44, $p < 0,01$). Выявлено также значительное отложение межворсинчатого и, в особенности, плодового фибриноида по сравнению со II группой (5,28 ± 0,35 против 4,28 ± 0,43, $p < 0,01$; 3,81 ± 0,23 против 1,66 ± 0,29, $p < 0,01$ соответственно) в центральной зоне, которые достоверно не отличались от парацентральной и краевых зон. Обращает на себя особое внимание меньшая выраженность компенсаторных реакций в плацентах женщин с ГГ. Объем стромы в центральной зоне у них был меньше (19,83 ± 0,91 против 22,58 ± 1,68, $p < 0,001$), так же как и хориального эпителия (9,29 ± 0,3 против 10,32 ± 0,37, $p < 0,001$) при большем отложении плодового фибриноида (3,81 ± 0,23 и 1,66 ± 0,29, $p < 0,05$) и количества некротически измененных ворсин (3,68 ± 0,46 и 1,59 ± 0,42 соответственно, $p < 0,001$), что свидетельствует об истощении компенсаторных возможностей центральной зоны плаценты у женщин с ГГ. Фактором, препятствующим формированию компенсаторных реакций на тканевом уровне явилось диссоциированное развитие котиледонов и неравномерное созревание ворсин, грубые расстройства микроциркуляции, преимущественно в сосудах терминальных ворсин, наличие ворсин лишенных сосудов, наличие обширных сосудистых нарушений в виде очагов истинных инфарктов, участков пропитывания фибриноидом, тромбоза межворсинчатого пространства, склерозирования стенок сосудов, сужения их просвета. Характерной особенностью плацент женщин с ГГ явилось преобладание нарушений в плодовой части плаценты.

С целью выявления клинико-морфологических взаимосвязей был проведен корреляционный анализ. Изучена зависимость между показателями клинического обследования (возраст, паритет, САД, ДАД, среднее АД, ВДМ, ОЖ, состояние сосудов сетчатки), данными лабораторного исследования (общий анализ крови и мочи, диурез, биохимический анализ крови, система гемостаза, фактор Виллебранда), данными функциональных методов (ЭКГ, КТГ, УЗИ, допплерометрии) и показателями структурных элементов плаценты по данным органометрии и гистостереометрии.

При ГГ установлены прямые корреляционные связи в парацентральной зоне плаценты между объемом межворсинчатого фибриноида и величинами ДАД и среднего АД ($r = 0,8$), между объемом сосудов плаценты и фактором Виллебранда ($r = 0,5$); в краевой зоне между объемом сосудов плаценты и ее площадью ($r = 0,7$), а также между объемом сосудов плаценты и средним АД ($r = 0,7$) и между объемом кальцинатов в плаценте и фактором Виллебранда ($r = 0,5$). Это доказывает, что у беременных женщин, страдающих ГГ, основные клинические проявления – повышение ДАД и среднего АД, определяют изменения в плаценте, связанные с дисфункцией эндотелия, которые выражаются в увеличении межворсинчатого фибриноида, кальцинатов и удельного объема сосудов в плаценте. При этом компенсаторно-приспособительные реакции оказываются недостаточными для обеспечения потребностей плода на необходимом уровне в ответ на сосудистые и дистрофические изменения.

Так, в группе женщин с ГГ в большинстве случаев наблюдалась картина субкомпенсированной плацентарной недостаточности: макропатология составила 11,51 ± 0,98 % площади материнской поверхности плаценты, имелись признаки патологической незрелости хориона типа промежуточных дифференцированных ворсин, выявлено диссоциированное развитие котиледонов, компенсаторно-приспособительные реакции испытывали состояние предельного напряжения, что с трудом позволяло обеспечить их реализацию в достаточной степени для адекватного течения беременности и развития плода. Это подтверждается также особенностями родоразрешения наблюдаемых женщин и состоянием их новорожденных.

Результаты морфологических исследований плаценты при ГГ свидетельствуют о преобладании в ней инволютивно-дистрофических и циркуляторных нарушений. Наиболее ранними являются изменения в сосудах децидуальной оболочки (спазм спиральных артерий, явления стаза). Прогрессирование ГГ приводит к атероматозу спиральных артерий и некрозу их стенок. Подобные изменения существенно уменьшают приток крови в межворсинчатое пространство, способствуют ишемии плаценты, развитию инфарктов, снижению почти в 2 раза удельного объема сосудистого русла плодовой части плаценты, уменьшению объема хориального эпителия и периферического трофобласта, уве-

личению отложений материнского и плодового фибриноида. Наличие полнокровных, фибриноидно-измененных, отечных и склерозированных ворсин приводит к выключению их из трансплацентарного обмена.

Выявленные нами изменения плаценты у женщин с ГГ аналогичны тем, которые описываются в литературе некоторыми авторами при гестозе [1–3], вариантом течения которого является ГГ. При этом плацента успевает сформироваться в относительно благоприятных условиях, поэтому изменения в материнской части плаценты выражены в минимальной степени. Патоморфологические изменения преобладают в плодовой части плаценты. По данным авторов, характерным для гестоза являются чрезмерное отложение фибриноида и задержка созревания ворсин [4], что также подтверждается результатами нашего исследования. Развитие компенсаторных реакций плаценты при ГГ ограничено временными рамками с момента ее возникновения до окончания срока гестации и что оказывается недостаточным для их полной реализации, причем происходит нарастание патологического процесса от центра к периферии и со значительным уменьшением стромы.

Нами установлена взаимосвязь между выраженностью компенсаторных реакций от зоны плаценты: в парацентральной зоне обнаружены наиболее глубокие и обширные изменения в плацентах женщин с ГГ, по сравнению с другими отделами плаценты, и наибольшая выраженность компенсаторных реакций в центральных зонах плаценты. Факт наибольшего поражения парацентральной зоны указывает на то, что центральные зоны уже не способны адекватно поддерживать функциональную способность плаценты, а в краевой зоне требуются дополнительные ресурсы для включения компенсаторных механизмов.

Таким образом, выявленные клинико-морфологические особенности ХПН у женщин с ГГ позволяют прийти к следующему заключению.

Развитие гипертензии во II половине беременности сопровождается развитием ангиопатии, нарушениями в системе гемостаза и эндотелиальной дисфункцией, которые нарушают функционирование плаценты, приводят к ее гипоплазии, расстройствам микроциркуляции в ней, в результате чего развиваются дегенеративные изменения с преобладанием их в периферических отделах, преимущественно в плодовой части, и наличием патологических элементов в объеме 11,5%, что в 2 раза превышает 5%-й порог. Эти изменения коррелируют с уровнем ДАД и среднего АД. Компенсаторные реакции при этом выражены в меньшей степени, что приводит к увеличению случаев внутриутробной гипоксии плода и ВЗРП на фоне диагностируемых с помощью допплерографии нарушений кровообращения (в 76,6%), которые реализуются и оказывают влияние на состояние плода практически во всех случаях, не смотря на проводимую терапию. Исходы беременности, осложненной ГГ, сопровождаются рождением детей ранее 37 недель в 56,6% случаев и новорожденных в состоянии гипоксии – в 26,6%.

Из этого следует, что общепринятая терапия ХПН при ГГ оказывается недостаточной, что требует дальнейшего изучения и разработки новых методов и схем терапии. Выявленные клинико-морфологические взаимосвязи при ХПН, развившейся на фоне ГГ, свидетельствуют об увеличении функциональной нагрузки плаценты на ее структурные элементы в связи со снижением удельного объема функционально значимых структур и повышением удельного объема параметров, отражающих инволютивно-дистрофические изменения. Указанные морфологические изменения зависят от степени повышения ДАД, среднего АД, показателей системы гемостаза, нарушения функции эндотелия, возраста беременных и находят свое отражение в показателях функциональных методов исследования в виде нарушений маточно-плацентарного кровотока по данным допплерометрии. При этом степень выраженности компенсаторных реакций плаценты является определяющей в достижении эффекта от проводимой терапии ХПН и характеризуется частотой осложнений со стороны плода и новорожденного.

**Список литература**

1. Сидорова И.С. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. – М.: Медицинское информационное агенство. – 2005. – 296 с.

2. Федорова М.В. Плацента и ее роль при беременности / М.В. Федорова, Е.П. Калашникова. – М.: Медицина, 1986. – 256 с.

3. Espinoza J. Placental villus morphology in relation to maternal hypoxia at high altitude / J. Espinoza, N.J. Sebire, F. McAuliffe, E. Krampl // Placenta. – 2001. – Vol. 22, № 6. – P. 606–608.

4. Gielchinsky Y. Placenta accreta-summary of 10 years: a survey of 310 cases / Y. Gielchinsky, N. Rojansky, S.J. Fasouliotis // Placenta. – 2002. – Vol. 23, № 2. – P. 210–214.

**Рецензенты:**

Серов В.Н., д.м.н., профессор ФГУ «НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова МЗ и СР РФ», г. Москва;

Макацария А.Д., д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Первого Московского государственного медицинского университета, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 04.04.2011.

УДК 578.086

# ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОЛОГИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ КЛЕТОК ПРИ ДЕЙСТВИИ СПИРТ-ФОРМАЛИНОВОГО ФИКСАТОРА

**Буданцев А.Ю.**

*Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, e-mail: budantsev@mail.ru*

Показано, что при действии фиксатора на живые клетки листа Элодеи их площадь уменьшается до 75–90% от исходной площади в контроле. После промывки водой площадь клеток увеличивается, но не достигает контрольного уровня. Происходят быстрая экстракция хлорофилла из хлоропластов, их сморщивание и остановка кругового движения, цитоплазма клеток приобретает мелкоскладчатый характер с появлением многочисленных ячеистых структур.

**Ключевые слова: химическая фиксация, живые растительные клетки, морфометрический анализ**

# THE MORPHOLOGY OF ELODEA LEAF CELLS DURING OF ALCHOCOL-FORMALIN FIXATION

**Budantsev A.Y.**

*Institute of Theoretical and Experimental Biophysics of Russian Academy Sciences, Puschino, e-mail: budantsev@mail.ru*

It is show that the areas of alive cells in Elodea leaf are decreased to 75–90% at action of alcohol-formalin fixation. After washing with water area of the cells was increased, but does not reach the control level. There is a fast extraction of chlorophyll from the wrinkling chloroplasts and cessation of cytoplasmic circular streaming. Into cells there are some vesiculation and other alteration of the cytoplasm structures.

**Keywords: chemical fixation, living plant cells, morphology of plant cells, morphometric analysis**

В настоящее время есть достаточный набор технических средств для реализации трехмерной реконструкции геометрии клеток и тканевых структур с помощью конфокальной микроскопии [7 и др.] или использования серийных срезов фиксированного материала [5, 6]. В связи с этим изучение действия химических фиксаторов на морфологию клеток, в частности растительных клеток, приобретает важнейшее значение, т.к. без учета изменения морфологии клеток под действием фиксаторов можно получить искаженную объемную модель изучаемых клеток и ее структур. Обсуждение роли морфологических артефактов при 3-мерной реконструкции клеток животных с использованием серийных срезов приведено в специальном обзоре [2]. Изучение действия химических фиксаторов на морфологию клеток представляет одну из важнейших и старых проблем цитологии и цитохимии [3, 8, 9].

В данной работе, приведены результаты изучения динамики изменения некоторых морфометрических характеристик живых растительных клеток при действии спирт-формалинового фиксатора, широко используемого в растительной гистологии и гистохимии.

## Материал и методы исследования

В работе использован лист Элодеи (*Elodeae canadensis* Michx.). Мелкие верхушечные листочки целиком помещались в специальную проточную термостатированную микрокамеру объемом 50 мкм$^3$ [4]. Все опыты проводились при температуре 20ºС, состав спирт-формалинового фиксатора: этиловый спирт (96%) и формалина (4%, приготовлен из параформа), в соотношении 1:6. Проток растворов через микрокамеру осуществлялся перистальтическим микронасосом pp1-05, Польша, Zalimp), скорость протока 333 мкл/мин. Использовался инвертированный микроскоп Olympus IX 71, соединенный с 3-матричным видекамкордером HD GY101 (фирма JVC, Япония) и видеомонитором PWM-14M2E (Sony, Япония). Обработка видеофильмов осуществлялась программой Pinnacle Studio 9.0. Изображения отдельных кадров обрабатывались графическим редактором AdobePhotosop 7.0 (перевод в черно-белые 8-ми битовые изображения, фильтрация – усиление резкости границ). Измерение площадей проводилось при помощи программы PhotoM (http://t_lambda.chat.ru). Контур каждой клетки измерялся 5 раз и рассчитывалась средняя величина площади контура. Статистическая обработка результатов осуществлялась при помощи программы Statistica v.6.0. Всего было снято 8 видеофильмов, два из которых подвергнуты морфометрическому анализу.

## Результаты исследования и их обсуждение

*Эксперимент 1*. Временная диаграмма эксперимента приведена на рис. 1.

После начала протока воды, через 15–20 мин, начинается интенсивное круговое движение крупных хлоропластов в клетках (на временной шкале опыта, рис. 1, это время не показано). Общий вид клеток листа в разные периоды видеосъемки представлен на рис. 2. Были выбраны 17 клеток верхнего слоя клеток листа элодеи,

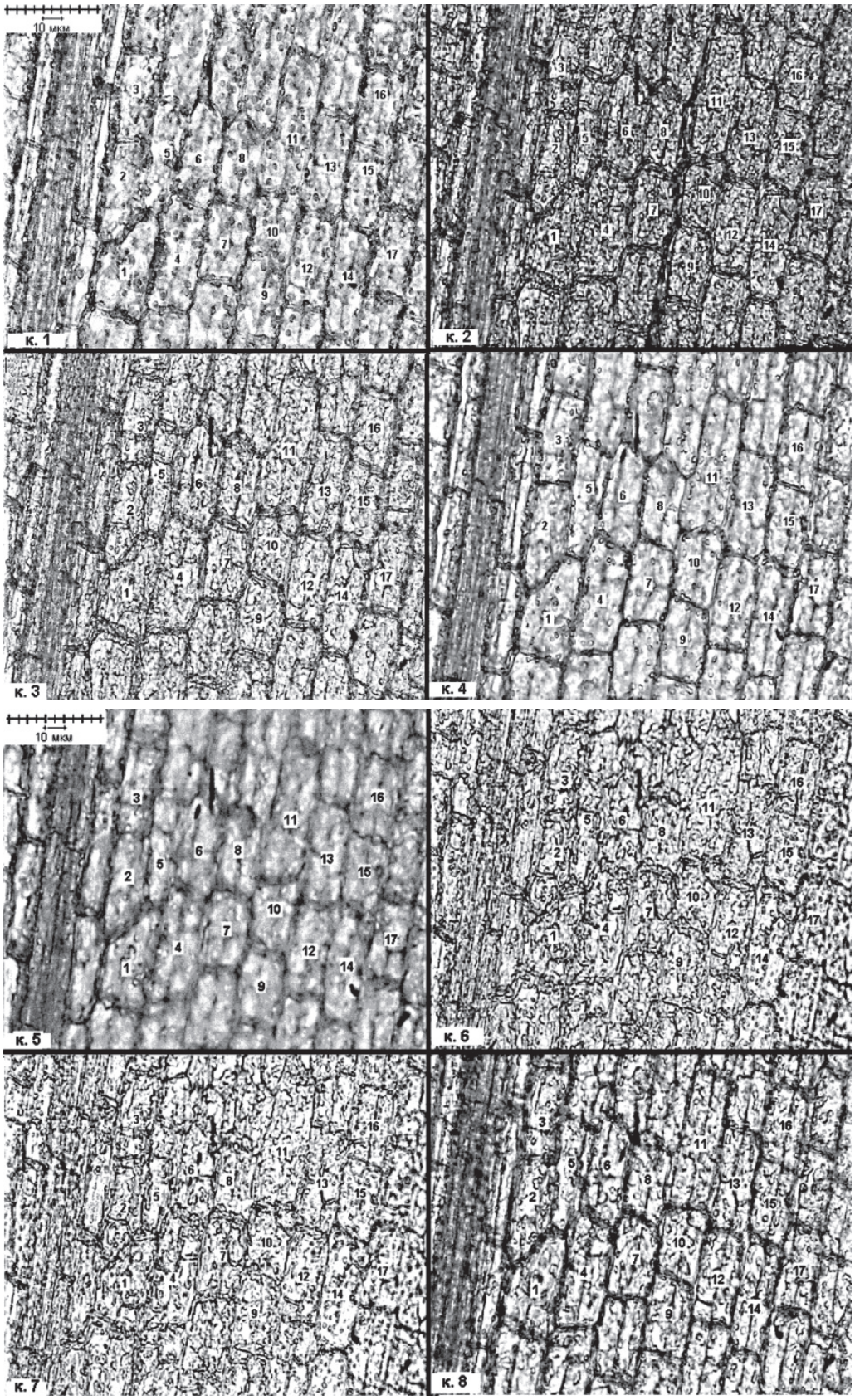



*Рис. 2. Изменение морфологии клеток в динамике фиксации. Об.10х. Пластинки (к.1 – к.4 – номера кадров, к.1, 4 – проток воды; к.2, 3 – действие фиксатора (см. рис. 1). 1–17 – номера клеток, площадь которых была измерена (табл. 1); к.5, 8 – проток воды; к. 6, 7 – действие фиксатора*

площадь которых измерялась в димнамике фиксации. Начальная площадь клеток была в пределах от 800 до 1440 мкм$^2$ (табл. 1).

Хлоропласты эллипсоидной формы, скорость их кругового движения равна, в среднем, 2–3 мкм/с.

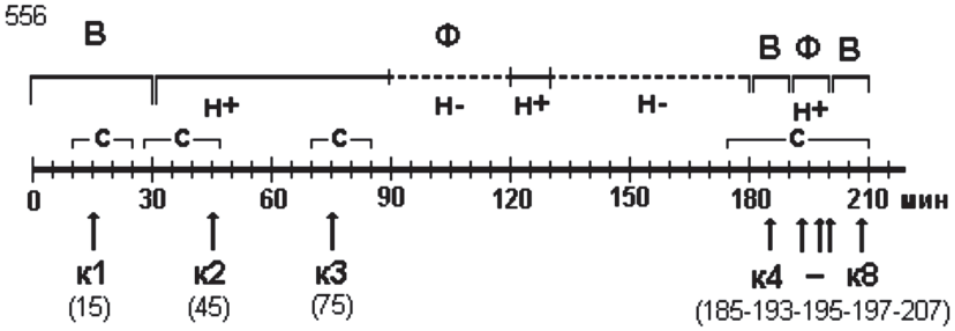



*Рис. 1. Временная диаграмма эксперимента 1. Обозначения: В – проток воды; Ф – проток фиксатора; н+ и н- – насос включен (проток) или выключен (протока нет); с – периоды видеосъемки; к1 – к8 – кадры, взятые из видеофильма для морфометрического анализа, в скобках указаны времена соответствуюших кадров в общей шкале временной шкалы эксперимента*

**Таблица 1**

Площади клеток листа Элодеи в динамике фиксации (рис. 2)

| Номер клеток | к1 Вода Н Начало опыта (100 %) $M \pm m$ | к2 Фиксатор | | к 3 Фиксатор | | к 4 Вода | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | $M \pm m$ | % | $M \pm m$ | % | $M \pm m$ | % |
| 1 | 1440,9 ± 19,3(4) | 1275,7 ± 57,6(4) | 88,5 | 1208,6 ± 18,8(6) | 83,9 | 1380,5 ± 8,5 (3) | 95,8* |
| 2 | 1192,3 ± 25,7(7) | 876,0 ± 12,8(3) | 73,5 | 868,8 ± 17,8(6) | 72,9 | 1107,4 ± 11,3(8) | 92,9 |
| 3 | 1103,8 ± 32,8(3) | 830,2 ± 31,9(3) | 75,2 | 820,9 ± 20,1(6) | 74,4 | 1046,0 ± 27,2(3) | 94,8* |
| 4 | 1502,7 ± 10,1(8) | 1252,9 ± 19,6(8) | 83,4 | 1330,1 ± 24,9(6) | 88,5 | 1463,2 ± 8,4(3) | 97,4* |
| 5 | 940,0 ± 28,9(3) | 854,5 ± 10,4(3) | 90,9 | 667,8 ± 14,2(6) | 71,0 | 923,6 ± 21,9(3) | 98,2* |
| 6 | 1127,1 ± 7,1 (8) | 964,0 ± 16,0(8) | 85,5 | 998,9 ± 57,5(6) | 88,6 | 990,0 ± 14,0(3) | 87,8 |
| 7 | 1042,8 ± 3,8 (8) | 887,7 ± 5,9 (8) | 85,1 | 881,4 ± 17,0(6) | 84,5 | 1002,9 ± 3,4 (3) | 96,2 |
| 8 | 965,6 ± 9,5 (8) | 734,8 ± 6,6 (8) | 76,1 | 826,2 ± 18,8(6) | 85,6 | 932,8 ± 7,9 (3) | 96,6* |
| 9 | 975,0 ± 9,2 (8) | 886,0 ± 9,8 (3) | 90,9 | 841,5 ± 14,4(6) | 86,3 | 941,4 ± 8,2 (8) | 96,6 |
| 10 | 882,6 ± 22,3(3) | 733,5 ± 15,0(3) | 83,1 | 720,8 ± 20,4(6) | 81,7 | 882,4 ± 22,3(3) | 99,9* |
| 11 | 1704,6 ± 40,7(4) | 1575,1 ± 29,9(4) | 92,4 | 1597,6 ± 18,1(6) | 93,7 | 1685,5 ± 25,9(3) | 98,9* |
| 12 | 1153,8 ± 3,5 (8) | 887,4 ± 5,5 (8) | 76,9 | 983,5 ± 12,0(6) | 85,2 | 1118,1 ± 22,5(3) | 96,9 |
| 13 | 1194,7 ± 4,5 (8) | 1026,4 ± 5,0 (8) | 85,9 | 1021,0 ± 11,2(6) | 85,5 | 1137,5 ± 11,46(8) | 95,2 |
| 14 | 1254,4 ± 36,6(4) | 1065,8 ± 55,1(4) | 85,0 | 1057,5 ± 25,7(6) | 84,3 | 1201,1 ± 5,4(3) | 95,7* |
| 15 | 904,6 ± 5,1 (8) | 727,0 ± 5,3 (8) | 80,4 | 845,6 ± 6,8 (6) | 93,5 | 855,7 ± 9,3 (8) | 94,6 |
| 16 | 990,4 ± 31,4(3) | 873,8 ± 11,4(3) | 88,2 | 792,3 ± 12,2(6) | 80,0 | 935,1 ± 22,9(3) | 94,4* |
| 17 | 1007,6 ± 21,5(4) | 898,4 ± 31,0(4) | 89,2 | 828,3 ± 25,7(6) | 82,2 | 900,0 ± 4,0 (3) | 89,3 |

Примечание: площадь клеток в мкм$^2$; $M \pm m$ – среднее значение ± ошибка средней величины; t-критерий рассчитывался между значениями площади в к 1 и к 2-4. Для всех приведенных данных $P < 0,05$, кроме отмеченных * – разница недостоверна. В скобках – число измерений. Эксперимент 1, кадры 1-2-3-4 (см. рис. 2).

**Продолжение табл. 1**

| Номер клеток | к 5 Переход от воды к фиксатору | | к 6 Фиксатор | | к 7 Фиксатор | | к 8 Вода | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | M ± m | % | M ± m | % | M ± m | % | M ± m | % |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| 1 | 1263,9 ± 15,2(6) | 87,7 | 1114,6 ± 17,7(6) | 77,3 | 1179,5 ± 23,9(3) | 81,8 | 1393,8 ± 22,8(6)* | 96,7 |
| 2 | 984,7 ± 22,3(6) | 82,7 | 871,0 ± 25,4(6) | 73,0 | 868,4 ± 25,2(3) | 72,8 | 1065,2 ± 24,9(6) | 89,3 |
| 3 | 894,8 ± 21,4(6) | 81,1 | 766,6 ± 18,5(6) | 69,4 | 886,6 ± 23,8(3) | 80,3 | 936,5 ± 19,1(6) | 84,8 |
| 4 | 1306,5 ± 15,3(6) | 86,9 | 1319,5 ± 36,2(6) | 87,8 | 1372,2 ± 24,0(3) | 91,3 | 1402,7 ± 18,7(6) | 93,3 |

**Окончание табл. 1**

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 5 | 716,7 ± 25,6(6) | 76,2 | 655,9 ± 16,3(6) | 69,8 | 710,9 ± 25,16(3) | 75,6 | 789,4 ± 33,3(6) | 84,0 |
| 6 | 979,7 ± 46,0(6) | 86,9 | 997,8 ± 21,3(6) | 88,5 | 996,6 ± 30,6(3) | 88,4 | 1097,2 ± 15,1(6)* | 97,3 |
| 7 | 928,7 ± 22,1(6) | 89,1 | 767,1 ± 26,0(6) | 73,6 | 938,3 ± 18,2(3) | 90,0 | 968,8 ± 22,6(6) | 92,9 |
| 8 | 859,1 ± 21,8(6) | 89,0 | 810,0 ± 15,3(6) | 83,9 | 753,2 ± 43,2(3) | 78,0 | 877,8 ± 26,1(6) | 90,9 |
| 9 | 873,4 ± 18,4(6) | 89,6 | 828,1 ± 23,1(6) | 84,9 | 806,4 ± 24,1(3) | 82,7 | 914,5 ± 11,6(6) | 93,8 |
| 10 | 818,6 ± 11,7(6) | 92,8 | 719,5 ± 16,4(6) | 81,5 | 796,7 ± 53,8(3) | 90,3* | 857,7 ± 10,8(6)* | 97,2 |
| 11 | 1599,1 ± 20,7(6) | 93,8 | 1575,7 ± 21,3(6) | 92,4 | 1522,7 ± 52,6(3) | 89,3 | 1605,0 ± 23,7(6)* | 94,1 |
| 12 | 1048,8 ± 24,0(6) | 90,9 | 970,9 ± 15,3(6) | 84,1 | 990,7 ± 22,9(3) | 85,9 | 1036,4 ± 18,0(6) | 89,8 |
| 13 | 1105,6 ± 11,4(6) | 92,5 | 1105,9 ± 14,0(6) | 92,6 | 1076,6 ± 50,2(3) | 90,1 | 1076,7 ± 22,0(6) | 90,1 |
| 14 | 1150,0 ± 19,2(6) | 91,7 | 1097,5 ± 20,8(6) | 87,5 | 1242,8 ± 46,6(3) | 99,1* | 1076,5 ± 28,3(6) | 85,8 |
| 15 | 821,2 ± 16,8(6) | 90,8 | 813,6 ± 14,1(6) | 89,9 | 855,3 ± 25,7(3) | 94,5 | 883,5 ± 11,6(6)* | 97,7 |
| 16 | 887,8 ± 16,3(6) | 89,6 | 829,4 ± 26,0(6) | 83,7 | 887,6 ± 66,2(3) | 89,6* | 892,2 ± 12,2(6) | 90,1 |
| 17 | 839,1 ± 27,8(6) | 83,3 | 822,2 ± 28,9(6) | 81,6 | 829,3 ± 35,1(3) | 82,3 | 885,8 ± 20,1(6) | 87,9 |

Примечания: t-критерий рассчитывался между значениями площади в к1 и к5-8. Для всех приведенных данных $P < 0,05$;

* – разница недостоверна. В скобках – число измерений.Эксперимент 1, кадры 5-6-7-8 (см. рис. 1).

В первые секунды действия фиксатора во всех клетках наблюдается полная остановка движения хлоропластов, затем происходит усиление зеленого фона, что связано с разрушением хлоропластов и выходом хлорофилла в проточный раствор. При включении протока воды происходит постепенное восстановление площади клеток к исходному состоянию (рис. 2, к.4,5,8). Однако остановка движения и уменьшенное число хлоропластов в клетках необратимо. В конце опыта кратковременное включение протока фиксатора практически не изменяло картины (рис. 2, к.6,7).

*Эксперимент 2*. Временная диаграмма эксперимента приведена на рис. 3

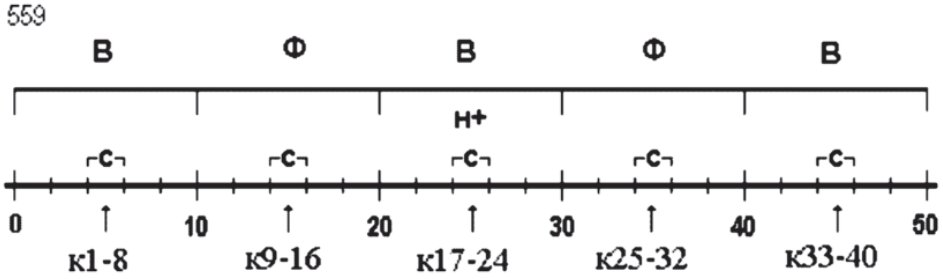



*Рис. 3. Временная диаграмма эксперимента 2. Обозначения см. рис. 1*

Для видеосъемки была выбрана клетка площадью около 400 мкм$^2$ для того, чтобы она полностью помещалась в поле зрения микроскопа при увеличении объектива 40×0,4.

В первые секунды контакта фиксатора с клетками листа хорошо видно, что происходит сморщивание хлоропластов, цитоплазма клеток приобретает мелкоскладчатый характер, с появлением многочисленных ячеистых структур. Клеточные стенки слегка утолщаются, становятся «лохматыми». В конце опыта внешний вид клеток приближается к норме, хотя видно сильное уменьшение количества хлоропластов и остаточные в цитоплазме и клеточной стенке.

## Заключение

Таким образом, можно резюмировать, что при действии на клетки спирт-формалинового фиксатора площадь клеток листа Элодеи уменьшается до 75–90 % от исходной площади в контроле. После промывки площадь клеток листа элодеи постепенно возвращается к норме, но не достигает контрольного уровня. Другими словами, в клеточной стенке сохраняется остаточная деформация, вызванная фиксатором. В классических работах Байкера показано, что спирт и формалин приводят к уменьшению объемов модельных систем (альбумин-желатиновые блоки) [3]. Скорость проникновения формалина в клетки тычиночных волосков томатов равна 120 мкм/мин [9], добавление этанола практически не влияет на скорость проникновения в эти же клетки (данные для фиксатора Карнуа). Учитывая, что толщина листа элодеи равна в пределах 60–100 мкм, можно считать, что в наших опытах фиксация должна быть полной.

**Таблица 2**

Площади клетки (мкм$^2$) в норме и после действия фиксатора

| № к.* | I Вода (1) | № к. | II Фиксатор (1) | № к. | III Вода (2) | № к. | IV Фиксатор (2) | № к. | V Вода (3) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 427,2 ± 4,3** | 9 | 334,9 ± 5,6 | 17 | 420,0 ± 3,4 | 25 | 367,7 ± 3,1 | 33 | 423,4 ± 5,4 |
| 2 | 447,6 ± 2,5 | 10 | 387,7 ± 3,6 | 18 | 416,3 ± 7,8 | 26 | 367,2 ± 3,7 | 34 | 433,9 ± 3,8 |
| 3 | 436,8 ± 3,3 | 11 | 372,7 ± 4,5 | 19 | 457,2 ± 4,2 | 27 | 344,3 ± 4,8 | 35 | 414,8 ± 1,8 |
| 4 | 457,4 ± 3,4 | 12 | 355,5 ± 4,1 | 20 | 435,5 ± 4,3 | 28 | 355,1 ± 3,1 | 36 | 437,7 ± 3,0 |
| 5 | 459,1 ± 3,8 | 13 | 348,0 ± 5,9 | 21 | 444,7 ± 4,3 | 29 | 360,0 ± 5,1 | 37 | 431,2 ± 2,5 |
| 6 | 455,8 ± 6,5 | 14 | 340,3 ± 4,8 | 22 | 461,8 ± 5,0 | 30 | 361,2 ± 3,8 | 38 | 458,8 ± 5,9 |
| 7 | 460,4 ± 3,0 | 15 | 351,8 ± 2,1 | 23 | 409,4 ± 2,7 | 31 | 351,6 ± 3,9 | 39 | 438,6 ± 7,0 |
| 8 | 444,2 ± 7,4 | 16 | 355,9 ± 3,8 | 24 | 412,3 ± 3,5 | 32 | 369,6 ± 5,4 | 40 | 442,7 ± 5,2 |
| | 448,5 ± 2,3$^+$ (100 %) | | 355,8 ± 2,9 (79,3 %) | | 432,2 ± 3,4 (96,3 %) | | 359,6 ± 3,1 (80,2 %) | | 435,1 ± 2,5 (97,0 %) |

Примечание: * – номера кадров из видеофильма (см. рис. 3); ** – M ± m (5 измерений); Разница достоверна по t-критерию: между I – II и I – IV ($P < 0,001$); $^+$ – M ± m (среднее значение площади, суммированное по 8 кадрам – 40 измерений).

При изучении действия разных фиксаторов на живые растительные клетки (черешковые волоски *Lycopersicum esculentum)*, в частности показано, что этанол вызывал интенсивное вспенивание цитоплазмы, в то время как движение протоплазмы продолжалось. Другие фиксаторы, такие как альдегиды, содержащие ионы кальция, приводили сразу к остановке движения цитоплазмы и везикуляции канальцевой системы [8]. В обзоре Р.Барера приводятся данные о том, что действие фиксаторов приводит к серьезным изменениям структуры живых клеток («мягкие» фиксаторы, такие как формальдегид в меньшей степени, а такие как пикриновая кислота или сулема приводят к появлению серьезных морфологических артефактов [1]. В ряде работ, проведенных в первой половине прошлого столетия, делалась попытка развить традиционные методы изучения фиксации живых клеток (см., например, ссылки [1, 3]). Эти работы ясно показали, «…ценность такого подхода и для выбора наилучшего фиксатора, и для интерпретации картин фиксированных клеток. Удивительно, однако, этот интенсивный поиск более лучших фиксаторов, развитие электронной микроскопии не возродили интерес к этому направлению…» [8]. С сожалением можно констатировать, что эти слова не потеряли актуальность и в наше время.

Дополнительные материалы к данной статье изложены в http://cam.psn.ru. Работа выполнена на средства гранта РФФИ № 07-04-00510.

**Список литературы**

1. Барер Р. Фазово-контрастная, интерференционно-контрастная и поляризационная микроскопия // Методы цитологичекого анализа; под ред. А.Л. Шабадаш.– М.: ИИЛ, 1957.– С. 107–178.

2. Буданцев А.Ю., Айвазян А.Р. Компьютерная 3-х мерная реконструкция биологических объектов с использованием серийных срезов // Морфология.– 2005. – Т. 127, №1.– С. 72–78.

3. Baker J.R. Principles of Biological Microtechnique. – London: Methuen, 1958.– P. 19–155.

4. Budantsev A.Yu. Microchambers for inverted microscopes // Biotechnic and Histochemistry. – 2007. – Vol. 82, № 4–5. – P. 263–266.

5. Budantsev A.Yu., Jakovlev Y.Y. 3-D Reconstruction of Biological Objects. The potencial of standard computer programs // Microscopy and Analysis. – 2000. – Vol. 67. – P. 29–31.

6. Fiala J.C. Reconstruct a free editor for serial section microscopy // Journal of Microscopy. – 2005. – Vol. 218, Pt. – P. 52–61.

7. Gray, J.D., Kolesik, P., Hoj, P.B., Coombe, B.G. Confocal measurement of the three-dimensional size and shape of plant parenchyma cells in a developing fruit tissue // The Plant Journal. – 1999. – Vol. 19. – P. 229–236.

8. Mersey B., McCully M.E. Monitoring of the course of fixation of plant cells // Journal of Microscopy. – 1978. – Vol. 114, Pt.1. – P. 49–76.

9. O'Brien T.P., McCully M.E. The study of plant structure principles and selected methods. – Melbourne: Blackwell Sci. Publ. – 1981. – P. 4.19–4.36.

**Рецензенты:**

Новоселов В.И., д.б.н., профессор, главный научный сотрудник Института биофизики клетки РАН, г. Пущино;

Асланиди К.Б., д.ф.-м.н., ведущий научный сотрудник Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН, г. Пущино.

Работа поступила в редакцию 11.04.2011.

УДК 57.012.4

# ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ КАДМИЯ НА МИНЕРАЛЬНЫЙ ОБМЕН И МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ МЛЕКОПИТАЮЩИХ И ПТИЦ

**Вишняков А.И., Лебедев С.В.**

*ГОУ ВПО «Оренбургский государственный университет», Оренбург, e-mail: ferupin@mail.ru*

В статье представлены данные, характеризующие изменения в элементном статусе птиц (куры несушки) и млекопитающих при введении токсичных доз кадмия. Изучен элементный состав организма по 25 химическим элементам. Установлено прямое влияние кадмия на репродуктивную функцию организма, что подтверждается результатами гистологических исследований и элементного состава органов репродукции. Установлено, что введение кадмия в рацион сопровождалось изменениями в минеральном обмене у крыс: $Cd = \frac{Cr, V, Cd\uparrow}{I, Se, Zn, Ag, Sr, K, Mg\downarrow}$; у кур-несушек: $Cd = \frac{Al, Cd, As, P, Fe\uparrow}{Sr, Se\downarrow}$. Проведенные исследования свидетельствуют о разностороннем действии кадмия, что сопровождается нарушением обмена химических элементов как в организме в целом, так и в отдельных его системах, отвечающих за репродукцию.

**Ключевые слова: кадмий, репродуктивная система, крысы, птица**

# FEATURES OF INFLUENCE OF CADMIUM ON THE MINERAL EXCHANGE AND THE MORPHOLOGICAL CONDITION OF REPRODUCTIVE SYSTEM OF MAMMALS AND BIRDS

**Vishnjakov A.I., Lebedev S.V.**

*SEI HVT «Orenburg state university», institute of bioelements, Orenburg, e-mail: ferupin@mail.ru*

In article the data characterizing changes in the element status of birds (a hen of a layer) and mammals are presented at introduction of toxic doses of cadmium. The element structure of an organism on 25 chemical elements is studied. Direct influence of cadmium on reproductive function of an organism that proves to be true results of histologic researches and element structure of bodies of a reproduction is established. It is established that cadmium introduction in a diet was accompanied by changes in a mineral exchange at rats: $Cd = \frac{Cr, V, Cd\uparrow}{I, Se, Zn, Ag, Sr, K, Mg\downarrow}$; at hens-layers: $Cd = \frac{Al, Cd, As, P, Fe\uparrow}{Sr, Se\downarrow}$. The conducted researches testify to versatile action of cadmium that is accompanied by infringement of an exchange of chemical elements both in an organism as a whole, and in its separate systems which are responsible for a reproduction.

**Keywords: cadmium, reproductive system, rats, a bird**

Производственная деятельность человека сопровождается глобальным обогащением окружающей среды вредными веществами. Одной из серьезных проблем экологии является защита окружающей среды от загрязнения тяжелыми металлами. Возрастающий объем ядовитых отходов наносит вред здоровью человека при прямом контакте или загрязнении пищи и питьевой воды. Миграция токсических элементов в объектах внешней среды ведет к накоплению их в воде, почве, кормах, организмах животных и, через продукты питания, у человека [6].

В результате экологического неблагополучия окружающей среды (почвы, воды, воздушного бассейна, кормов) увеличиваются заболеваемость и падеж сельскохозяйственных и диких животных, снижается их продуктивность. Систематическое воздействие токсических веществ вызывает патологические изменения в организме животных, приводит к нарушению обмена веществ, иммунологического статуса, нейрогуморальных систем, структуры органов и тканей и т.д. [1, 5].

Многогранность биологического действия кадмия в качестве токсиканта-поллютанта предопределяет направления по изучению влияния данного элемента на живой организм [2, 7].

Целью нашей работы было изучить влияние кадмия в составе сернокислой соли на элементный статус и морфофункциональное состояние органов репродукции на модели лабораторных животных (крысы) и птиц (куры несушки).

## Материалы и методы исследования

Исследования проводились в условиях экспериментально-биологической клиники (виварий) Оренбургского государственного университета. На первом этапе экспериментальных исследований из 20 крыс – самок линии «Wistar» в возрасте 4 недель методом пар-аналогов были сформированы 2 группы животных ($n = 10$). Контрольная группа содержалась на полноценном сбалансированном комбикорме, разработанном на основании приказа МЗ СССР № 1179 от 10.10.1983 года «Об утверждении нормативов затрат кормов для лабораторных животных» [3]. Животным опытной группы вводили кадмий ($CdSO_4$) в дозировке 3 мг/гол/сут.

Во втором эксперименте было отобрано 60 восьминедельных курочек кросса «Хайсекс – браун», из числа которых, по принципу пар-аналогов, было сформировано 2 группы ($n = 30$): контрольная и опытная. До 13-недельного возраста птица находилась в условиях подготовительного периода. Затем, с 14-недельного возраста, в течение 3-х недель птицы опытной группы получали в дополнение к основному рациону 40 мг/кг корма сернокислого кадмия [8]. Кормление и содержание птицы осуществлялось в соответствии с рекомендациями ВНИТИП (2000). После окончания основного учетного периода (возраст 14–16 недель) птица опытной группы была переведена на основной рацион.

Исследования на животных проводились в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (прил. к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12. 08. 1977 №755).

В начале и конце экспериментальных исследований под эфирным рауш наркозом проводили убой птицы (ВНИТИП, 2000) и крыс с последующим формированием средних проб мышечной ткани, кожи, внутренних органов (ткани желудочно-кишечного тракта, сердца, легких, печени, почек, селезенки, половых органов), костной ткани и центральной нервной системы, внутреннего жира.

Элементный состав биосубстратов изучали с использованием атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии (АЭС-ИСП и МС-ИСП) в испытательной лаборатории АНО «Центр биотической медицины», г. Москва (аттестат аккредитации – ГСЭН. RU.ЦОА.311, регистрационный номер в государственном реестре – Росс. RU 0001.513118 от 29 мая 2003; Registration Certificate of ISO 9001: 2000, Number 4017 – 5.04.06). При выполнении исследований методами АЭС-ИСП и МС-ИСП озоление биосубстратов проводили с использованием микроволновой системы разложения MD-2000 (США). Оценка содержания элементов в полученной золе осуществлялась с использованием масс-спектрометра Elan 9000 (Perkin Elmer, США) и атомно-эмиссионного спектрометра Optima 2000 V (Perkin Elmer, США).

На основании химического анализа определяемых веществ в корме и теле цыплят-бройлеров был проведен расчет скорости накопления химических элементов по формуле:

$$(Э_к – Э_н)/((М_к + М_н)/2)\cdot W^{0,75}))/К_с,$$

где $Э_к – Э_н$ – содержание химического элемента в теле в конце и начале эксперимента соответственно мг/гол; $М_к + М_н$ – живая масса в конце и начале эксперимента соответственно, кг; $К_с$ – количество суток эксперимента; $W^{0,75}$ – коэффициент перевода в обменную массу.

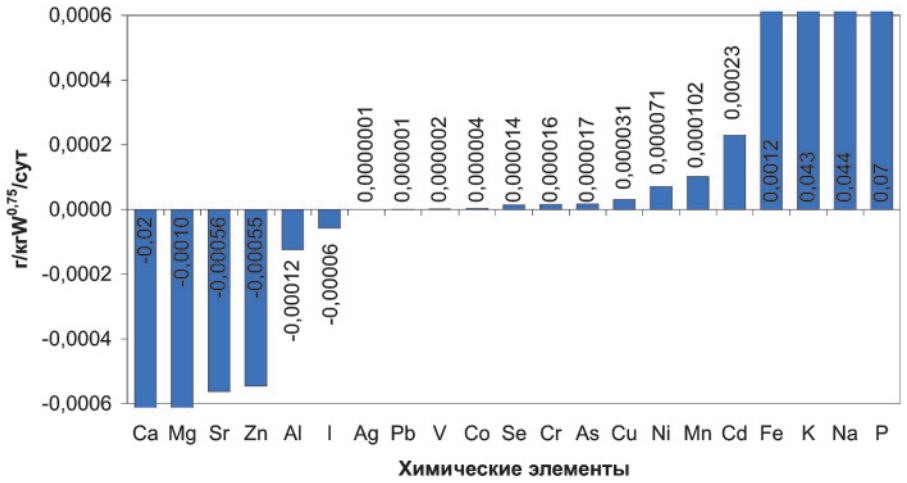
Цифровой материал, полученный в экспериментальных исследованиях, был подвергнут статистической обработке с использованием программ «Excel», «Statistica 6,0». При нормальном распределении, когда в сравниваемых группах разница между средней арифметической (M) и медианой (Me) была менее 10%, оценку статистической значимости различий между группами проводили с помощью t-критерия Стьюдента, если же сравниваемые показатели имели распределение, отличающееся от нормального, то сравнение проводили с помощью U-теста Манна-Уитни, то есть непараметрического аналога t-критерия Стьюдента.

## Результаты исследования и их обсуждение

**Влияние кадмия на организм животных** (эксперимент на крысах).

В конце учетного периода животные контрольной группы достоверно превосходили по живой массе опытную группу на 15,4% ($p \leq 0,01$). Так, совокупная масса скелетной мускулатуры в опытной группе достоверно снизилась на 16,9% ($p \leq 0,01$) относительно контрольной группы, установлено достоверное уменьшение массы кожи на 23,7% ($p \leq 0,05$) и костей на 12,9% ($p \leq 0,01$).

Анализ концентрации химических элементов в теле зафиксировал достоверное выведение Mg и Ca при дополнительном введении в рацион Cd (рисунок).




*Скорость (S) накопления (выведения) химических элементов в теле опытной группы, г/кг$W^{0,75}$/сут.*

В частности под влиянием кадмия установлено снижение концентрации йода на 21,6 % ($S$ = –0,000058 г/кгW$^{0,75}$/сут) ($p \leq 0,05$), Se – на 52,8 %,

$S$ = –0,000014 г/кгW$^{0,75}$/сут ($p \leq 0,01$),

Zn – на 12,3 %,

$S$ = –0,00055 г/кгW$^{0,75}$/сут ($p \leq 0,05$).

Между тем, введение в рацион токсичных доз кадмия сопровождалось достоверным снижением пула токсичных элементов, а именно установлено снижение концентрации Ag на 50,0 %,

$S$ = 0,0000001 г/кгW$^{0,75}$/сут ($p \leq 0,01$),

Al – на 41,3 %,

$S$ = –0,00012 г/кгW$^{0,75}$/сут ($p \leq 0,01$),

Pb – на 33,4 %,

$S$ = 0,0000017 г/кгW$^{0,75}$/сут ($p \leq 0,01$),

Sr – на 24,3 %,

$S$ = –0,00056 г/кгW$^{0,75}$/сут, ($p \leq 0,01$)

относительно контрольной группы.

Макроэлементы, как наиболее пластичные при токсической нагрузке на организм, отвечали недостоверным снижением концентрации Ca на 26,7 %,

$S$ = –0,0248 г/кгW$^{0,75}$/сут.

Концентрация калия при положительной скорости накопления в обменной массе

$S$ = 0,04259 г/кгW$^{0,75}$/сут) ($p \leq 0,05$),

в отличие от контроля, была на 22,6 % меньше. Аналогичная картина складывалась с Mg: при снижении концентрации на 23,7 % скорость выведения равнялась 0,001 г/кгW$^{0,75}$/сут.

Введение кадмия в рацион сопровождалось изменениями в минеральном обмене, что можно представить в виде соотношения, где в числителе элементы, содержание которых увеличилось, а в знаменателе уменьшилось:

$$\mathrm{Cd} = \frac{\mathrm{Cr, V, Cd}\uparrow}{\mathrm{I, Se, Zn, Ag, Sr, K, Mg}\downarrow}.$$

Гистологическая оценка органов репродукции свидетельствует, что при добавлении к рациону кадмия сопровождается торможением процесса овуляции и развитием кистоподобных полостей на месте фолликулов. Выявленные структурно-функциональные сдвиги в тканях яичника, по нашему мнению, связаны с включением в адаптационный процесс гормонов переднего гипоталамуса, регулирующих деятельность яичника.

**Влияние кадмия на организм птицы.** Поедаемость корма птицей контрольной группы за учетный период составила 29554 г/гол, что на 0,4 % больше, чем в опытной группе. Оценивая переваримость отдельных веществ корма, зафиксировано повышение переваримости органического вещества до 4,8, до 11,4 % – жира и 6 % – углеводов в опытной группе, относительно контрольной группы.

Известно, что при недостатке химических элементов понижается коэффициент полезного действия (КПД) корма, ухудшаются воспроизводительные функции, здоровье и продуктивность животных [4]. Это действие усугубляется на фоне минимизации поступления МЭ в депо, что нарушает не только физиологические функции органа, но и всего организма. У сельскохозяйственных животных и птиц нормальное функциональное состояние воспроизводительной системы является одним из критериев оценки физиологического состояния организма. Важным моментом является изучение элементного статуса органов репродукции в период становления половой зрелости птицы.

На фоне введения в рацион солей кадмия общий пул токсичных элементов составил 0,0642 ммоль/г, что на 8,3 % меньше, по сравнению с начальным периодом (14 недель). Отмечается достоверное увеличение в репродуктивной системе птицы опытной группы по сравнению с контрольной концентрации алюминия и кадмия на 34,1 и 24,7 % ($p \leq 0,05$) соответственно.

Концентрация условно эссенциальных элементов в репродуктивных органах курочек опытной группы, по сравнению с 14-недельным возрастом, уменьшилась с 0,26 до 0,18 ммоль/г. По сравнению с контролем в опытной группе отмечалось более высокое содержание мышьяка – на 53,0 % ($p \leq 0,05$), чем в контрольной группе.

Интересен факт изменения пула эссенциальных элементов в органах воспроизводства кур-молодок. Зафиксировано, что в опытной группе отмечалось увеличение его концентрации до 2,02 ммоль/г, что на 55,0, % больше, чем в контрольной.

Выявлено, что при кадмиевой нагрузке на организм птицы в период активного роста органов воспроизводства увеличилась концентрация K, Mg и P на 46,4; 36,1 и 35,3 % ($p \leq 0,05$) соответственно.

Интересные данные получены при изучении соотношения химических элементов в органах воспроизводства на пике полового созревания. Так, в 14-недельном возрасте соотношение Ca/P в контрольной группе составило 1:14, в 16-недельном возрасте – уменьшилось до 1:9. Кальце-фосфорное отношение при введении кадмия в рацион в опытной группе составило – 1:26. Данные факты косвенно подтверждают существо-

вание антагонистических взаимодействий кадмия и кальция. В то же время непродолжительное скармливание повышенных доз кадмия сопровождалось достоверным различием в концентрации химических элементов по сравнению с контрольной:

$$Cd = \frac{Al, Cd, As, P, Fe\uparrow}{Sr, Se\downarrow}.$$

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о разностороннем действии кадмия, что сопровождается нарушением обмена химических элементов как в организме в целом, так и в отдельных его системах, отвечающих за репродукцию, а также снижением концентрации Se и функциональной активности органов репродукции. Вышеперечисленные изменения свидетельствуют не только о нарушении стромально-фолликулярных ауто- и паракринных связей, но и о дисфункции центрального звена регуляции, что связано с воздействием кадмия не только на ткани яичников, но и непосредственно на гипоталамус и гипофиз [9].

*Работа выполнена при финансовой поддержке проекта АВЦП по программе «Развитие научного потенциала высшей школы (2009–2011 годы)» рег. № 2.2.3.1/13273.*

**Список литературы**

1. Вишняков А.И., Торшков А.А. Последствия антропогенного влияния на состав крови цыплят-бройлеров // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2009. – Т. 4, № 24–1. – С. 166–167.

2. Изучение уровня тяжелых металлов в организме при различных патологических состояниях, связанных с нарушением функционирования иммунной системы // Нотова С.В., Мирошников С.А., Лебедев С.В., Дубровина Г.В. / Вестник Оренбургского государственного университета. – 2009. – № 6. – С. 496–498.

3. Методика проведения научных и производственных исследований по кормлению сельскохозяйственной птицы: рекомендации / Ш.А. Имангулов, И.А. Егоров, Т.М. Околелова и др. // Всерос. науч.-исслед. и технол. ин-т птицеводства. – Сергиев Посад: ВНИТИП, 2004. – 43 с.

4. Клиценко Г.Т. Минеральное питание сельскохозяйственных животных: справочник. – Киев: Урожай, 1980. – 168 с.

5. Топурия Г.М., Жуков А.П. Содержание тяжелых металлов в объектах агроэкосистемы восточного Оренбуржья // Актуальные вопросы ветеринарной медицины: материалы Сибирской международной научно-практической конференции. – 2004. – Ч. 2. – С. 242–245.

6. Эйхлер В. Яды в нашей пище. – М.: Мир, 1993. – С. 54–55.

7. Anke M., Grun M., Partschefeld M. The essentiality of arsenic for animals // Trace Substances in Environmental Health / ed. D. D. Hemphill. – Columbia, MO // U. of Missouri. – 1976. – Vol. 10. – P. 403–409.

8. Hill C. H. Influence of high levels of minerals on the susceptibility of chicks to Salmonella gallinarum // J. Nutr. – 1974. – Vol. 80. – P. 227.

9. Miller R. H., Bellinger D. Metalls // Occuhat. Environ. Reprod. Hazards. – Baltimore // Williams and Wilkins. – 1993. – P. 233–252.

**Рецензенты:**

Тайгузин Р.Ш., д.б.н., профессор, зав. кафедрой ветеринарно-санитарной экспертизы и заразных болезней ФГОУ ВПО «Оренбургский ГАУ», г. Оренбург;

Мирошников С.А., д.б.н., профессор, директор Всероссийского НИИ мясного скотоводства РАСХН, г. Оренбург.

Работа поступила в редакцию 12.04.2011.

УДК 579.64:631.46

# МОНИТОРИНГ МИКРОБНЫХ СООБЩЕСТВ ПОЧВ, РАСПОЛОЖЕННЫХ В ОКРЕСТНОСТЯХ СИБАЙСКОЙ ОБОГАТИТЕЛЬНОЙ ФАБРИКИ, МЕТОДОМ МУЛЬТИСУБСТРАТНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ

**Семенова И.Н., Зулкарнаев А.Б., Ильбулова Г.Р., Суюндуков Я.Т.**

*ГАНУ «Институт региональных исследований», Сибай, e-mail: sibfan@mail.ru*

Методом мультисубстратного тестирования было изучено состояние почвенных микробных сообществ, находящихся в зоне воздействия горнорудного предприятия, загрязняющего окружающую среду тяжелыми металлами. Показано, что в радиусе 0,5 км от источника загрязнения микробные сообщества верхних почвенных горизонтов представляют собой необратимо нарушенные системы. Состояние таких систем улучшается по мере удаления от обогатительной фабрики на расстояние 15 км.

**Ключевые слова: микробные сообщества почв, тяжелые металлы**

# MONITORING MICROBIAL SOIL SOCIETIES IN A VICINITY OF SIBAI CONCENTRATION PLANT BY MULTISUBSTRATE TESTING

**Semenova I.N., Zulkarnaev A.B., Ilbulova G.R., Sujundukov Y.T.**

*State Autonomous Scientific Enterprise (SASE) Institute of Regional Studies, Sibai, e-mail: sibfan@mail.ru*

Condition of soil microbial societies in a zone of impact of mining enterprise, polluting environment by heavy metals, has been studied by method of multisubstrate testing. It is shown, that microbial communities of upper soil horizons in a radius of 0,5 km from the source of pollution are irreversibly disturbed systems. Condition of such systems is improved with moving from concentration plant to a distance of 15 km.

**Keywords: microbial communities of soils, heavy metals**

В настоящее время бурное развитие горнодобывающей и рудоперерабатывающей промышленности привело к загрязнению окружающей среды. В процессе функционирования горнодобывающих предприятий происходит техногенное загрязнение почвы, воздуха и воды, что разрушительно влияет на природные сообщества, в том числе и микробные. Состояние почвенных микробных сообществ может служить индикатором благополучия почвенных экосистем. Существующие классические методы изучения микрофлоры почвы зачастую очень трудоемки и не всегда достоверны. Оценка реального фенотипического биоразнообразия микробных сообществ традиционными культуральными методами представляет проблему, так как в данном местообитании могут присутствовать какие-то некультивируемые или просто не растущие на данной среде формы. Общее биоразнообразие микробных сообществ включает в себя такие составляющие, как генотипическое и функциональное биоразнообразие. Оценку генотипического биоразнообразия можно проводить с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР), однако ограниченность набора праймеров, дороговизна исследований не позволяет широко внедрить в практику этот метод. Функциональное биоразнообразие проявляется как разнообразие реализованной в данном местообитании функционально значимой генетической информации. Наиболее удобным и доступным инструментом измерения функционального биоразнообразия является метод мультисубстратного тестирования (МСТ) [1, 2].

В основе МСТ лежит анализ спектров потребления субстратов (СПС) природными микробными сообществами. По существу эта система представляет полную реализацию на современном уровне классической идеи С.Н. Виноградского о методе, позволяющем регистрировать реакцию сложного природного микробного сообщества на предлагаемый к использованию широкий спектр разнообразных углеродсодержащих соединений.

К достоинствам МСТ можно отнести высокую чувствительность при регистрации разнообразных изменений в микробном сообществе, что связано с исключительно богатой комбинаторикой сигналов. Регистрация и обработка данных осуществляются с помощью современных компьютерных технологий, что позволяет эффективно и быстро охарактеризовать структурно-функциональные особенности микробных сообществ.

Цель данной работы заключалась в изучении состояния микробных сообществ почв в окрестностях Сибайской обогатительной фабрики (СОФ), являющейся источником загрязнения (ИЗ) окружающей среды тяжелыми металлами, методом МСТ. Территория г. Сибай Республики Башкортостан расположена в зоне влияния крупного

перерабатывающего предприятия – Сибайского филиала Учалинского горнообогатительного комбината (СФ УГОК), в состав которого входит ряд промышленных объектов, в том числе обогатительная фабрика и карьер по добыче медно-серной руды. Одним из источников загрязнения почвы ионами тяжелых металлов является хвостохранилище. Отсутствие водного слоя в западном отсеке хвостохранилища способствует выносу пылевых частиц, содержащих компоненты хвостов обогащения, на поверхность земли. В результате этого верхние горизонты почв в большей степени загрязнены тяжелыми металлами по сравнению с нижними горизонтами [3].

Нами были исследованы образцы верхнего горизонта почвы (0–20 см), отобранные на пробных площадках, расположенных на удалении 0,5 км (№1), 5 км (№2) и 15 км (№3) от ИЗ в восточном направлении по преобладающей розе ветров.

Для проведения МСТ использовали стандартные планшеты для иммунологических тестов, представляющие собой пластины из прозрачного пластика с 96 ячейками, содержащими 47 субстратов (сахара, спирты, соли органических кислот, аминокислоты, амины, амиды, нуклеозиды) в 2-х повторностях. Две ячейки были контрольными. Данные планшеты с субстратами были приготовлены на кафедре биологии почв факультета почвоведения Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова под руководством М.В. Горленко. В каждую ячейку был добавлен определенный субстрат, набор минеральных солей, тетразолий фиолетовый (как индикатор потребления субстрата) и 0,2 мл почвенной суспензии после ультразвуковой обработки и центрифугирования.

Микрокюветы инкубировали 72 часа при температуре 28 °С. При росте микроорганизмов в ячейках происходило восстановление неокрашенных солей тетразолия до бордово-окрашенного формазана, который накапливался в ячейках в виде гранул. Регистрацию окраски осуществляли с помощью многоканального фотометра (ридера) при 510 нм. Для окончательного выражения окрашенности ячейки использовали показатель

$$D = (C - R)/[(C - R)]/N,$$

где $C$ – выраженная в показаниях прибора окраска данной ячейки; $R$ – то же для контрольной ячейки; $N$ – число субстратсодержащих ячеек [1].

Сравнение микробных сообществ почвенных образцов на базе трансформированных вышеуказанным образом данных проводили в системе *STATISTICA*.

Обработка результатов МСТ проводилась в несколько этапов – от простого к сложному. На начальной стадии оценивались количество используемых субстратов и интенсивность их потребления.

Анализ спектров ассимиляции субстратов различными почвенными суспензиями показал, что существуют четкие количественные и качественные различия в их потреблении, позволяющие говорить о наличии характерного спектра ассимиляции для почвенных образцов определенного типа. Так, микробные сообщества наиболее загрязненного почвенного образца №1, взятого на расстоянии 0,5 км от ИЗ, из 47 субстратов ассимилировали только 9 (арабинозу, глюкозу, цитрат, глицин, пролин, галактозу, гистидин, твин 80, фруктозу), в то время как для образца №3, расположенного в 15 км от ИЗ, это показатель был равен 19 (рисунок).

Почвенное микробное сообщество представляет собой сложную иерархическую систему, элементы которой определенным образом взаимоупорядочены в соответствии с ранговым распределением. Авторами метода МСТ была предложена трехпараметрическая модель рангового распределения потребления субстратов почвенным микробным сообществом почв [1]:

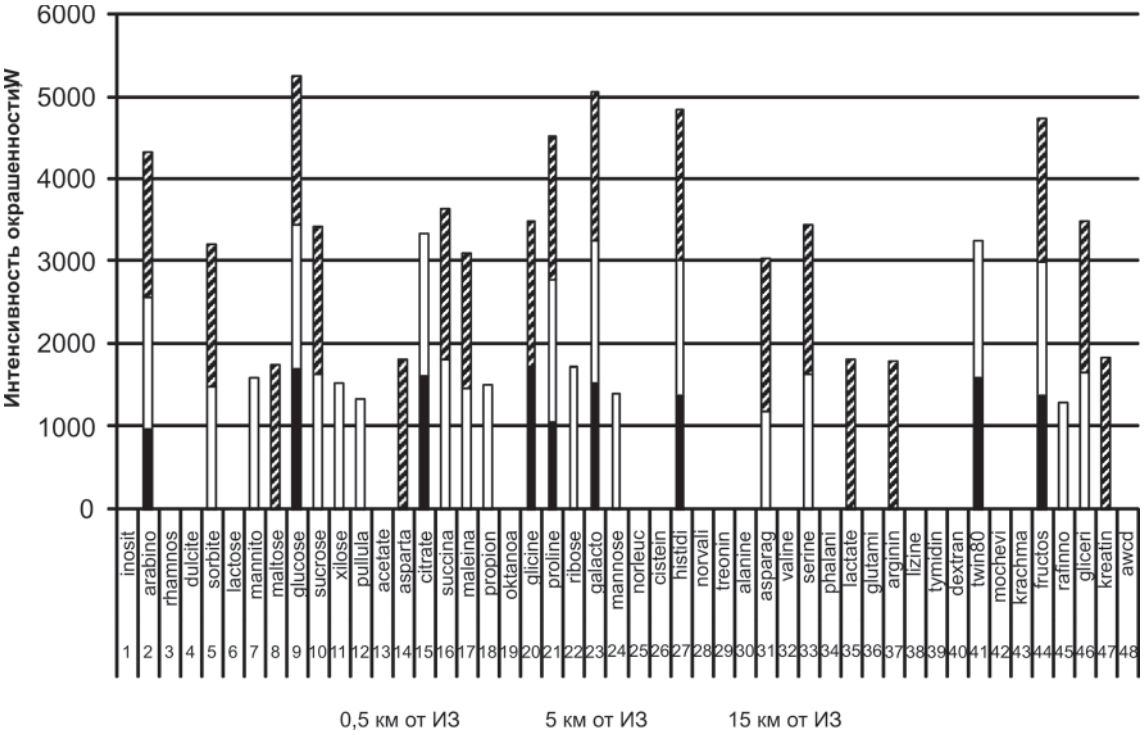
$$F(n) = E_0 - be^n d^n,$$

где $n = \ln(N)$, N – номер ранга; $F(n) = \ln(y_N)$, $y_N$ – интенсивность потребления субстрата ранга N, e – основание натурального логарифма, $E_o$, $b$, $d$ – параметры.

Согласно литературным данным [1], наиболее информативным является коэффициент $d$, отражающий стабильность сообщества. Стабильность – это способность экосистемы вернуться в прежнюю область устойчивого равновесия после временного воздействия какого-либо фактора. В зависимости от значения коэффициента $d$ экосистема имеет разную степень изменения от благополучной с максимальным запасом прочности до необратимо нарушенной (таблица).

Зависимость характера системы от значения $d$ [1]

| Значение $d$ | Описание системы |
|---|---|
| 0,01–0,1 | Благополучная избыточная система с максимальным запасом прочности |
| 0,1–0,4 | Устойчивая стабильная система |
| 0,4–0,8 | Система с истощенными ресурсами или система, находящаяся под обратимым воздействием какого-либо нарушающего фактора |
| 0,8–1,0 | Кризисная дестабилизированная система |
| Более 1,0 | Необратимо нарушенная система |




*Спектр ассимиляции субстратов микробными сообществами почв, находящихся на различном расстоянии от Сибайской обогатительной фабрики*

Результаты нашего исследования свидетельствуют, что к необратимо нарушенным системам относятся почвенные микробные сообщества с участка №1 (0,5 км от ИЗ). В данном случае параметр *d* был равен 1,2. К устойчивым стабильным системам можно отнести микробные сообщества почв с участка №2 (5 км от ИЗ) с *d*, равном 0,2, а к благополучным избыточным системам с максимальным запасом прочности – сообщества с участка №3 (15 км от ИЗ) с *d*, равном 0,05.

Таким образом, можно заключить, что с приближением к источнику техногенного загрязнения состояние микробных сообществ почвенных экосистем ухудшается. В радиусе примерно 0,5 км от источника загрязнения микробные сообщества являются наиболее подверженными техногенному загрязнению.

**Список литературы**

1. Горленко М.В., Кожевин П.А. Мультисубстратное тестирование природных микробных сообществ: учебное пособие. – М.: МАКС Пресс, 2005. – 88 с.

2. Горленко М.В., Кожевин П.А. Дифференциация почвенных микробных сообществ с помощью мультисубстратного тестирования // Микробиология. – 1994. – Т. 63, №2. – С. 289–293.

3. Семенова И.Н., Ильбулова Г.Р., Суюндуков Я.Т. Влияние техногенного загрязнения на стабильность микробных сообществ почвенных горизонтов // Уралэкология. Природные ресурсы: тезисы докл. Всерос. конф. – Уфа, 2005. – С. 163–164.

**Рецензенты:**

Янтурин С.И., д.б.н., зав. кафедрой экологии Сибайского института (филиал) ГОУ ВПО «Башкирский государственный университет», г. Сибай,

Мазгаров И.Р., д.б.н., зав. кафедрой физиологии человека и животных Сибайского института (филиал) ГОУ ВПО «Башкирский государственный университет», г. Сибай.

Работа поступила в редакцию 15.02.2011.

УДК. 596. 34.33.27

# НАУЧНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ТЕРИОФАУНЫ КАВКАЗА В XVIII В.

**Хе В.Х.**

*ГОУ ВПО «Ставропольский государственный университет», Ставрополь, e-mail: innovatia@yandex.ru*

Проведен анализ результатов историко-биологических исследований естествоиспытателей XVIII в., положивших начало всестороннему изучению природных ресурсов кавказского региона, в том числе, и фауны млекопитающих. Постепенно накапливаемые знания о природе Кавказа впоследствии становились мощным средством подчинения России его природных и социальных ресурсов. Особый интерес вызывает первоначальный этап проникновения русских и иностранных ученых-натуралистов, путешественников и государевых мужей в Предкавказье и Северный Кавказ, когда их деятельность была сопряжена с немалыми опасностями. С использованием историко-биологических методов получены научные результаты, свидетельствующие об их весомости, достоверности и полезности для дальнейших исследований. В статье приведены исчерпывающие ссылки на работы других ученых, определяющие место данной статьи среди других работ.

**Ключевые слова: териофауна, териологические исследования Кавказа**

# SCIENTIFIC STUDYING FAUNAE OF MAMMALS OF CAUCASUS IN XVIII CENTURY

**Khe V.H.**

*Stavropol state university, Stavropol, e-mail: innovatia@yandex.ru*

The analysis of results of histori-biological researches of scientists of XVIII century which have begun all-round studying of natural resources of the Caucasian region, including, and faunae of mammals is carried out. Gradually accumulated knowledge of the nature of Caucasus became, subsequently, a powerful tool of submission of Russia of its natural and social resources. The particular interest causes an initial stage of penetration of Russian and foreign scientists-naturalists, travelers and the state husbands to Ciscaucasia and the North Caucasus when their activity has been interfaced to considerable dangers. With use of histori-biological methods the scientific results testifying to their weightiness, reliability and utility for the further researches are received. In article exhaustive references to the works of other scientists defining a place of given article among other works are given.

**Keywords: fauna of mammals, researches of mammals of Caucasus**

Географическое и зоологическое изучение России в XVIII столетии приняло государственный размах. Открывшаяся в 1725 году в Санкт-Петербурге Академия наук сыграла огромную роль в организации научных экспедиций и снискала славу отечественной науке, далеко вышедшую за пределы России. Во второй половине XVIII столетия изучение обширных территорий Российской империи стало более углубленным, чему способствовала имевшаяся на тот момент научная база.

Период 1768–1774 гг. явился кульминационным в развитии экспедиционной деятельности Академии наук, и организованные ею «физические» экспедиции составили эпоху в научной жизни России, в том числе и в изучении Кавказа, куда в 1770, 1772 и 1773 годах были присланы отряды под руководством И.А. Гюльденштедта, С.Г. Гмелина, П.С. Палласа и И.П. Фалька.

Первая экспедиция под руководством Иоганна Антона Гюльденштедта (1745–1781) – натуралиста, путешественника, доктора медицины, с 1771 г. действительного члена Российской Академии наук, которая продолжалась с 23 января 1770 г. по март 1773 г., посетила все доступные в то время местности бассейна Терека, верховьев Кумы, а также некоторые места в Осетии и Грузии. Находясь в описываемых местах, Гюльденштедт упоминает о волках (*Canis lupus*), еже (*Erinaceus europaeus*) и тушканчике (*Allactaga major*), а Паллас, проделавший в 1774 г. тот же путь, но в обратном направлении, прибавляет к ним еще байбаков (*Marmota bobak*), которых он в значительном количестве встретил в Хоперском округе. Летом и осенью 1773 г. Гюльденштедт побывал в Кабарде, Пятигорске и через кубанские степи направился в Черкасск, а оттуда – в Петербург [](Липский, 1899; Копелевич, 1997). В 1773 г. Гюльденштедт, возвращаясь из своего путешествия по Кавказу, в степи у Азова наблюдал табуны тарпанов (*Equus caballus gmelini*).

В своих работах естествоиспытатель впервые описал фауну района Пятигорья, горы Бештау, Кавказских Минеральных Вод. Первоначально Академия наук поручила Гюльденштедту посетить лишь Астраханскую губернию, но затем маршрут путешествия был значительно продлен, в результате чего ученый провел в разъездах семь лет (с 1768 по 1775 г.).

Гюльденштедт обследовал притеречные районы, детально описал фауну и растительность пойменных лесов, а также предкавказских степей. В его сочинениях дается характеристика природных комплексов,

степени их освоения, населения и его занятий. Приводятся многочисленные сведения о животном мире, особенно о млекопитающих и птицах. В частности, результатом путешествий этого ученого стало описание шести новых видов млекопитающих, в том числе тура (*Carpa caucasica*), данные о которых вошли в первую сводку по териофауне Кавказа. За время своего трехлетнего путешествия по Кавказу, И.А. Гюльденштедт сделал немало териологических открытий, однако, преждевременная смерть не дала ему возможности обработать собранный материал с желаемой полнотой [15].

В 1772 г. начал свое первое путешествие на Кавказ из Сарепты через Прикумские степи в Моздок и дальше вниз по Тереку другой молодой и талантливый российский исследователь Самуил Готлиб Гмелин (1745–1774), за плечами которого уже имелся опыт исследования Астраханского края, ставший в 1774 г. жертвой своей любознательности и погибший в тягостном плену у кавказских горцев. Состав его отряда и назначенный ему профессорский оклад (800 рублей в год), свидетельствовали о большом значении, которое придавалось Академией наук его экспедиции.

Исходным пунктом путешествия С.Г. Гмелина была Астрахань, дальнейший маршрут проходил по Северо-Восточному Предкавказью и дальше – Восточное побережье Каспийского моря. Материалы его путешествий издавались постепенно под общим названием «Samuel Gottlieb Gmelin′s Reise durch Russland, zur Untersuchung der drei Naturreiche» [1].

Вышеупомянутый научный труд Гмелин посвятил императрице Екатерине II. Впоследствии эти ценные научные наблюдения, записи и дневники путешествия были обработаны П.С. Палласом и изданы в 1777–1806 гг. в трех томах. Помимо многочисленных описаний народов и городов Астрахань, Дербент, Энзель, Шемаха, Решт, они содержали разнообразные сведения о природе изученных мест, животном и растительном мире. Например, в своих записках Гмелин отмечает повсеместное нахождение в Предкавказье полевой мыши (*Apodemus agrarius*) и водяной крысы (*Arvicola terrestris*), а также приводит сведения о способах борьбы с ними местного населения.

В первой части записок академик Гмелин повествует о путешествии из Санкт-Петербурга до Черкасска в 1768–1769 гг. Путешествуя по Кавказу, Гмелин совершил немало териологических открытий, еще более подробные описания животного мира относятся к его путешествию по Каспию. Особое внимание во время своих путешествий Гмелин уделял обследованию лесов, описав видовой состав древесных пород и обитающих в лесах крупных животных – кабанов (*Sus scrofa*), благородных оленей (*Cervus elaphus*), косуль (*Capreolus capreolus*), рысей (*Lynx lynx*) и волков (*Canis lupus*).

Тем не менее, по мнению К.А. Сатунина (1903), «…в описании путешествия С.Г. Гмелина имеются только отрывочные замечания о фауне местностей, которые он посетил; относительно же млекопитающих он не прибавил ничего нового».

Летом 1768 и 1793 гг. степную часть исследуемого региона, в частности, Предкавказье (бассейн Кумы, Кабардино-Балкарию, Ставропольские степи), посетил Петр Симон Паллас (1741–1811) – ученый-естествоиспытатель, академик – во время своего путешествия по России, в частности, пройдя места от Астрахани до реки Баксан. Он исследовал предкавказские степи и часть предгорий северного склона Большого Кавказа, дав при этом характеристику уничтожения лесов и распашки степей, описав много новых видов животных. В классическом произведении «Zoographia Rosso-Asiatica», вышедшем в 1811 году, приводятся сведения о животном мире Предкавказья (включены некоторые данные о млекопитающих Северного Кавказа). Однако об этой работе М.Н. Богданов (1879) в свое время писал: «К сожалению, Паллас был очень лаконичен и дал мало подробностей относительно местонахождения животных» [6, с. 9].

В том же 1811 году Паллас на собственные средства предпринял путешествие в южные провинции Российской Империи. Эта поездка охватила Поволжье, Прикаспийскую низменность, Кумо-Манычскую впадину, район Кавказских Минеральных Вод и Таманский полуостров. Описание животного мира района Кавказских Минеральных Вод описаны Палласом в его знаменитом «Путешествии по южным провинциям Российского государства». Ученый изучил природу и фауну окрестностей Пятигорска, гор Горячей, Бештау и Железной [5].

Необходимо отметить, что П.С. Паллас, ставший впоследствии основателем научного познания фауны Российской Империи, воспользовался материалами о териофауне Кавказа, собранными Гюльденштедтом, для своей знаменитой зоографии «Zoographia Rosso-Asiatica» [2, 3, 4]. Однако в упомянутом выше классическом сочинении этого ученого совершенно отсутствуют указания на местонахождение того или иного вида млекопитающих Кавказа.

Другая работа Палласа «Bemerkungen auf einer Reise in den Jahren 1793 und 1794»

(«Записки о путешествии в южные наместничества Российского государства в 1793-1794 гг.), наряду с обширными географическими и этнографическими сведениями о народах Кавказа, содержала краткие зоологические сведения, в том числе о некоторых млекопитающих.

На наш взгляд, вклад П.С. Палласа в изучение териофауны Кавказа, в том числе описываемой территории, связан с систематизацией и обработкой многочисленных дневников, личных записей и материалов путешествий своих предшественников, а именно И.А. Гюльденштедта и С.Г. Гмелина – «Reisen durch Russland und im Caucasichen Geburge» (1787–1791) и «Reise durch Russland, zur Untersuchung der drei Naturreiche» (1784), которые при жизни не успели это сделать.

Центральную часть Предкавказья в 1772 году посетил участник экспедиционного отряда П.С. Палласа студент Никита Соколов, пересекший Ставропольскую возвышенность, которую охарактеризовал как «лесом поросшие горы, которые великим голым хребтом с восточной стороны между Манычем и Кумою в степь простираются» [12, с. 193]. Соколов собрал ценные сведения по териофауне изучаемой местности, дав не только описания многих видов, но и отдельные особенности их образа жизни, а также отметил лесистость среднего течения реки Кумы и определил изменение состава древесных пород в пойменных лесах по течению Кумы, имевшее антропогенное происхождение.

На основании его отчета П.С. Паллас высказал мысль, что долина р. Кумы «некогда весьма заселена была, и оная подлинно достойна вновь для всякого случая населена, ибо и плодородная низменность Кумы по всякому обрабатыванию, требующему теплого климата, весьма способна, и вся открытая степь заселением берегов сея реки в большую приведена быть может» [12, с. 200].

Описания млекопитающих притеречных лесов и степей севернее Терека приведены в дневниках главного врача Астраханского корпуса доктора Иоганна Якоба Лерхе, составленных в 1790 г.

Таким образом, если к этим вышеупомянутым исследователям присоединить ботаника Маршала Биберштейна, то ими практически исчерпывается перечень исследователей Кавказа XVIII столетия [8].

Насколько трудно было в то время заниматься изучением млекопитающих Кавказа, можно увидеть из того, что И.А. Гюльденштедт и С.Г. Гмелин, очень солидные ученые, которые могли бы сильно расширить и обогатить сведения о териофауне Кавказа, не были даже в состоянии закончить свои первоначальные работы. Гюльденштедт заболел на Кавказе жестокой, изнурительной лихорадкой, расстроившей его здоровье и умер через 5 лет по возвращении в Петербург, а Гмелин был взят в плен недалеко от Дербента, пробыл в плену почти пять месяцев и скончался в ауле, так и не дождавшись освобождения.

Труды участников академических экспедиций позволили сделать научные обобщения. В частности, охват исследовательской деятельностью относительно больших географических регионов дал им возможность сравнивать фауну и животное население разных территорий и позволил ввести так называемый сравнительно-географический метод, который в последующие годы начинает широко применяться в биогеографии.

Первые исследователи Кавказа, как всегда бывает в подобных случаях, стремились охватить научными экспедициями возможно большее пространство, посетить максимальное число интересных мест, собрать коллекции и обогатить науку новыми видами млекопитающих. К сожалению, они не могли заняться детальным изучением особенностей фауны Кавказа, исследованием разновидностей и вариетт, точным сравнением животных Кавказа с их родственными формами, обитающими в соседних странах Европы и Азии, а также изучением их географического распространения как в пределах Кавказа, так и в окружающих его странах – одним словом, ученые не могли заняться исследованиями столь важными для разъяснения очень многих интересных вопросов общего характера. Поэтому из трудов первых исследователей Кавказа можно было вывести заключение лишь о большом богатстве и разнообразии природы.

По признанию многих историков науки [11, 13, 14, 7, 9, 10] период с начала XVIII в. до начала XIX в. был самым трудным периодом в истории естественно-научного изучения природных богатств Кавказа. В частности, В.И. Липский отмечает, что «у первых путешественников были свои трудности, не было железной дороги и путешествия длились годами, путешествовали с большими военными конвоями, нередко под прикрытием пушек. Тот же Гмелин, отправляясь на Кавказ к Каспийскому морю, имел до 60 человек в своем распоряжении и несколько пушек, хотя это не спасло его от дагестанского плена, где он и скончался. Например, Стевен ехал в 1804 г. от Моздока до Тифлиса под прикрытием целого полка ровно две недели» [11].

Труды путешественников и естествоиспытателей XVIII в., собравших огромный

объем информации о Кавказе, легли в основу западноевропейских представлений об этом районе земного шара. В 1788 г. в Лондоне были изданы приписываемые Дж. Эллису «Записки к карте стран, расположенных между Черным и Каспийскими морями, с перечислением кавказских народов и словарей их языков» [17]. Упомянутый автор этих материалов и не скрывал, что при составлении «Записок…» он пользовался материалами, добытыми им из разных российских источников. Географические координаты Моздока, Кизляра и Тифлиса, описание природы, животного и растительного миров, к примеру, основаны на информации И.А. Гюльденштедта, «которому я доверяю больше» [17].

Еще больше труды путешественников, зоологов и географов были использованы Эллисом при составлении текстовой части «Записок…», в которой имелись и извлечения из пятого тома «Путешествий» И.А. Гюльденштедта, из разных номеров «Санкт-Петербургского журнала», из «Описания Грузии», сделанного доктором Рейнеггсом и опубликованного в периодической печати П.С. Палласом, из «Истории России» Мюллера [16].

Особое внимание Дж. Эллис уделил описанию Кавказских гор и местных лошадей: «К северу от Главного Кавказского хребта отходит только одна гряда. Она называется Бештау (на языке местных жителей это означает «пять гор»). На склонах этих гор пасутся прекрасные кавказские скакуны, которые очень высоко ценятся турками. По их мнению, кавказские лошади ни в чем не уступают самым породистым арабским скакунам» [16, с. 112]. По мнению Эллиса, Кавказ относится к тем местам, о которых географическая и биологическая науки имеют мало представления. Он отмечает, что древние и средневековые авторы «слишком плохо знали географию стран, заключенных между Черным и Каспийским морями... С того времени и до нашего века при изучении Кавказа приходится полагаться только на не очень точные рассказы немногочисленных путешественников, побывавших в этих землях. Положение стало меняться лишь недавно, в последней трети XVIII в., когда нынешняя императрица России послала на Кавказ профессора Гюльденштедта с приказом объездить эти удаленные от сердца Российской империи местности, отыскать верховья рек, произвести астрономические наблюдения, изучить естественную историю страны…» [16].

И только основательные исследования ученых в XIX в. показали, что изучение фауны Кавказа, через который пролегали не только пути переселяющихся народов, но и пути распространения различных видов животных, представляют еще огромный научный интерес и в других отношениях, проливая свет на далекое прошлое современной Европы и Азии, на то, как и откуда населялся Кавказ различными видами животных, по каким путям совершалось расселение видов в современную и предыдущую геологические эпохи.

**Список литературы**

1. Guldenstadt I.A. Reisen durch Russland und im Caucasischen Gebierge. – S.-pb., 1787. T.I, 1791. T. 2.

2. Pallas P.S. Zoographia Rosso-Asiatica systens amnium animalium in extenso Imperio Rossico et adjacentis maribus observatorum resersionem domicilia, mores et descriptiones, anatomen a tque icones plurimorum. – Petropoli, 1811.

3. Pallas P.S. Zoographia Rosso-Asiatica systens omnium animalium in extenso Imperio Rossico et adjacentis maribus observatorum recensionem domicilia, mores et descriptiones, anatomen atque icones plurimorum. – Petropoli, 1814. 3.

**4. Pallas P.S.** Zoographia Rosso-Asiatica. – 1831.

5. Баталин Ф.А. Пятигорский край и Кавказские Минеральные Воды. – СПб., 1861. – Ч. 1, 2. – 303 с.

5. Богданов М.Н. Результаты исследований на Кавказе летом 1871 г. // Там же. 1872в. Т. 8, разд. 3. – С. 55–56.

6. Гнучева В.Ф. Материалы для истории экспедиций Академии наук в XVIII и XIX в. // Тр. Арх. АН ССР. – 1940. – Вып. 4. – С. 1–312.

7. Динник Н.Я. Общий очерк фауны Кавказа. Отдельное издание. – Ставрополь, 1910. – 15 с.

8. Копелевич Ю.Х. Иоганн Антон Гюльденштедт (1745-1781). – М., 1997. – 125 с.

9. Кушхов А.Х. Очерки истории ботанического изучения Кабардино-Балкарии. – Нальчик, 1962. – 147 с.

10. Липский В.И. Флора Кавказа. – СПб., 1899. – С. 165.

11. Паллас П.С. Путешествие по разным провинциям Российской империи. – 1773. Кн.1; 1786. Кн.2. – 571 с.

12. Полиевктов М.А. Европейские путешественники XVII-XVIII вв. по Кавказу. – Тифлис, 1935. – 211 с.

13. Полиевктов М.А. Европейские путешественники по Кавказу (1800-1830 гг.). – Тифлис, 1946. – 153 с.

14. Сатунин К.А. Обзор исследований млекопитающих Кавказского края // Записки Кавказского отдела. – Кн. 24. Вып. 2. 1903. – С. 1–63.

15. Шалалыгин Ю.И. Исследование и начало освоения Центрального Предкавказья в XVIII – начале XIX вв.: дис. … канд. ист. наук. – Пятигорск, 2005.

16. Эллис Дж. Записки к карте стран, расположенных между Черным и Каспийским морями, с перечислением кавказских народов и словарей их языков // Загадочный мир народов Кавказа. Записки из архивов Эдинбургского миссионерского общества и других источников конца XVIII-XIX веков. – Нальчик, 2000.

**Рецензент** –

Мишвелов Е.Г., д.б.н., профессор, профессор кафедры экологии и природопользования Ставропольского государственного университета, г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 07.02.2011.

УДК: 615. 3226 577. 127.4

# ГИДРОКСИКОРИЧНЫЕ КИСЛОТЫ ЦВЕТКОВ И ЛИСТЬЕВ НЕФАРМАКОПЕЙНЫХ ВИДОВ РОДА БОЯРЫШНИК

**Гончаров Н.Ф., Михайлов И.В., Гончаров Н.Н.**

*Курский государственный медицинский университет, Курск, e-mail: Fg.ksmu@mail.ru, Rolaw@rambler.ru*

На основании результатов хроматографического и УФ-спектрального исследований в цветках и листьях 8 видов боярышника впервые идентифицированы: хлорогеновая, неохлорогеновая, кофейная и феруловая кислоты. Полученные результаты вполне сопоставимы по отношению к фармакопейному виду (боярышнику сглаженному), что дает предпосылки для дальнейшего изучения боярышников, не входящих в официальную номенклатуру лекарственного растительного сырья .

**Ключевые слова: боярышники, гидроксикоричные кислоты, качественный состав**

# HYDROXYCINNAMIC ACIDS OF NOT PHARMACEUTICAL KINDS OF A SORT AN AGLET

**Goncharov N.F., Michailov J.V., Goncharov N.N.**

*The Kursk State Medical University, Kursk, e-mail: Fg.ksmu@mail.ru, Rolaw@rambler.ru*

On the basis of results of chromatographic and Uf-spectral researches in foetuses of five kinds of aglets for the first time are identified: chlorogenic, neochlorogenic, coffee and ferulic acids. Spectophotometery methods define the quantitative maintenance hydroxycinnamic acids in foetuses of investigated objects which corresponds pharmaceutical sample. The result obtained are guite comparable with respect the pharmacopeia form Crataegus oxiacantha, wich provides the basis for further study of Crataegus non officinal nomenolature of medicinal plants.

**Keywords: Hawthorn aglets, hydroxycinnamic acids, qualitative composition**

Создание фитопрепаратов на основе отечественной растительной сырьевой базы является важной составляющей медицинской науки и практики.

К такой группе растений относится и боярышник. Из официальных 12 видов на территории Российской Федерации, после распада СССР, произрастает 7 видов, сохранившаяся сырьевая база далеко не отвечает запросам фармацевтической промышленности.

Цветки и плоды боярышника в современной медицине используются при функциональных расстройствах сердечной деятельности, ангионеврозах, мерцательной аритмии, параксизмальной тахикардии [6]. Фармакологический эффект при вышеуказанных патологиях определяется суммой биологически активных веществ (БАВ), в которой фенольные соединения, в частности и гидроксикоричные кислоты, занимают одно из основных мест [3, 5].

Разрешенным сырьем боярышника в Российской Федерации являются цветки и плоды [2], Побеги (цветки и листья) боярышника включены в Европейскую (European Pharmacopoeia), Французскую (Pharmacopee Francais), Немецкую (Deutsche Arzneibuch), Швейцарскую (Swiss Pharmacopoeia Ph. Helv), Британскую фармакопеи (Britich Pharmacopoeia) и Американскую травяную фармакопею (American Herbal Pharmacopoeia) [4]. Они присутствуют более чем в 100 зарубежных лекарственных препаратах, главным образом в сосудистых, антиаритмических, кардиотонических, гериатрических группах и препаратах для лечения и профилактики атеросклероза [8].

В Германии боярышник занимает 5–6 позиции по популярности среди лекарственных средств, используемых при сердечно-сосудистых патологиях, в 2002 году препаратов на основе побегов боярышника реализовано на 13,9 млн €, на основе плодов более чем в 2 раза меньше (5–6 млн €) [9].

Ранее мы сообщали при изучении плодов боярышников на присутствие и количественное содержание флавоноидов [1].

Целью нашей работы явилось изучение гидроксикоричных кислот цветков и листьев фармакопейного и нефармакопейных видов боярышника распространенных на территории Центрального Федерального Округа как перспективных источников БАВ, и также с учетом вступления нашей страны в ВТО.

## Материалы и методы исследования

Объектами изучения служили, цветки (ц.) и листья (л.): боярышника (б.) сглаженного – Crataegus (c.) laevigata (Poir.) DC – (фармакопейный вид), б. украинского – c. ucrainica Pojark, б. петушья шпора. – c. crus-galli L., б. шарлаховидного – c. cocciniodes Ashe, б. мягкого – c. mollis (Torr. et Gray) Schelle, б. арканзасского – c. arkansana Sarg, б. зелёного – c. viridis Sarg.(L.), б. густоцветкового – densiflora Sarg. собранные в 2008–2010 годах в различных районах центральной России.

Качественные химические реакции на БАВ проводились по известным методикам [2, 7, 10]. Для идентификации фенольных соединений использовали методы

тонкослойной хроматографии (ТСХ), бумажной хроматографии (БХ) и препаративной ТСХ и БХ. Для БХ использовали бумагу «Filtrak» № 12, системы: I – этилацетат – кислота муравьиная – вода (10:2:3) и II –кислота уксусная 2%. Как сорбент для ТСХ использовались пластинки «Sorbfil», смесь растворителей: этилацетат – этанол (95:5) и хлороформ – кислота уксусная (3:1), насыщенные водой. Хромогенными проявителями служили фильтрованный УФ свет (354 нм), аммиака пары, кислота сульфаниловая диазотированная, NaOH спиртовый раствор 5%, бромтимоловый синий, железа окисного хлорид.

## Результаты исследования и их обсуждение

Химическими реакциями и хроматографическими методами анализа были обнаружены различные группы фенольных соединений, в том числе и гидроксикоричные кислоты.

Вещества определяли по флуоресценции в УФ-свете до и после обработки аммиака парами, а также по сравнительным значениям Rf и Rs с известными образцами. Фенольные соединения, являющиеся общими для исследуемых объектов, представлены на схеме хроматограммы (рисунок).

Во всех видах обнаружены хлорогеновая (Rf·100 = 68 – I и 55 – II система) и неохлорогеновая (Rf·100 = 58 – I и 58 – II система) кислоты, которые в системе II делятся на цис- и транс-изомеры хлорогеновой и неохлорогеновой кислот. Кофейную (Rf·100 = 78 – I и 23 – II системы) и феруловую (Rf·100 = 85 – I и 53 – II система) кислоты идентифицировали в цветках всех объектов и в листьях 6 видов. Препаративной хроматографией эти вещества были выделены из изучаемых извлечений. Соединения дают позитивную реакцию с бромтимоловым синим, железа окисного хлоридом, кислотой диазотированной сульфаниловой. Результаты УФ-спектрального анализа спиртовых растворов с ионизирующими добавками позволили установить, что исследуемые вещества являются кофейной, феруловой и моно-кофеилхинной кислотами. Для установления места присоединения кофейной кислоты к хинной проводили нагревание этих соединений с ледяной уксусной кислотой. Вещество К2 после нагревания осталось неизменным, следовательно, положение С-3 замещено кофейной кислотой, потому что по гидроксильной группе у С-3 хинной кислоты возможно образование лактона. Это вещество можно идентифицировать как 3-0-кофеил-хинную или неохлорогеновую кслоту, которая имеет такие же УФ- и ИК-спектральные характеристики, как и хлорогеновая кислота, однако у неё иная хроматографическая подвижность. Вещество К3 идентифицировано с 5-кофеилхинной или хлорогеновой кислотой. Вещества 1 и 4 при щелочном сплавлении с калия гидроксидом образовывали К1 – протекатеховую, К 4 – ванилиновую кислоты; эти соединения были идентифицированы К1 – как 3,4-дигидроксикоричная (кофейная), а К4 – как 3- гидрокси-4-метокси-коричная (феруловая) кислоты. Спектральная характеристика выделенных веществ приведена в табл. 1.

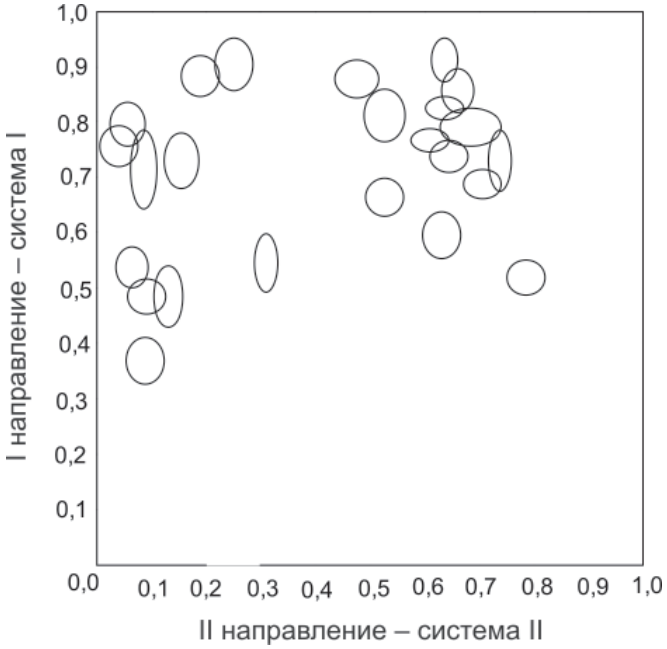



*Схема общей хроматограммы фенольных соединений исследуемых видов*

Качественный состав фенольных соединений цветков колеблется в пределах от 16 до 24, во всех образцах подтверждено наличие кофейной, хлорогеновой, неохлорогеновой и феруловой кислот.

**Таблица 1**

Спектральная характеристика гидроксикоричных кислот боярышников

| Вещество | Флуоресценция в УФ-свете | | Окраска с реактивами | | $\lambda_{max}$ в УФ-спектрах, нм | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | до обработки | после обработки парами $NH_3$ | Диазотированная сульфаниловая кислота и щелочь | $FeCl_3$ | 96% этанол | с добавлением NaOH | | с добавлением $AlCl_3$ | |
| | | | | | | l | Dl | l | Dl |
| Кофейная кислота (К1) | Голубая | Бледно-голубая | Коричневая | Сине-зеленая | 325<br>299<br>235 | 358<br><br>250 | +33<br><br>+15 | 360<br>316<br>240 | + 35<br><br>+ 5 |
| Хлорогеновая кислота (К2) | Голубая | Жёлто-зелёная | Жёлто-коричневая | Сине-зеленая | 325<br>300<br>245 | 380<br><br>265 | +55<br><br>+20 | 355<br>312<br>240 | + 30<br><br>0 |
| Неохлорогеновая кислота (К3) | Голубая | Жёлто-зеленая | Жёлто-коричневая | Сине-зелёная | 325<br>300<br>245 | 371<br><br>265 | +46<br><br>+20 | 350<br>310<br>244 | + 25<br><br>- 1 |
| Феруловая кислота (К4) | Голубая | Ярко-голубая | Розово-фиолетовая | Оранжевая | 320<br>290<br>234 | 349<br>305<br>240 | +29<br><br>+ 6 | 320<br><br>235 | 0<br><br>+ 1 |

В листьях изучаемых видов качественно определено от 14 до 24 соединений фенольной природы, ассортимент гидроксикоричных кислот аналогичен цветкам, за исключением б. шарлаховидного и б. густоцветкового, у которых не обнаружена феруловая кислота. Полученные результаты отражены в табл. 2.

**Таблица 2**

Сравнительный состав общего количества фенольных соединений и гидроксикоричных кислот боярышников

| Вид | Цветки | | Листья | |
|---|---|---|---|---|
| | Общее количество фенольных соединений | Гидроксикоричные кислоты | Общее количество фенольных соединений | Гидроксикоричные кислоты |
| Боярышник сглаженный | 18 | 4 | 16 | 4 |
| Боярышник украинский | 19 | 4 | 15 | 4 |
| Боярышник петушья шпора | 19 | 4 | 17 | 4 |
| Боярышник шарлаховидный | 14 | 4 | 19 | 3 |
| Боярышник зеленый | 22 | 4 | 24 | 4 |
| Боярышник арканзасский | 18 | 4 | 18 | 4 |
| Боярышник густоцветковый | 24 | 4 | 20 | 3 |
| Боярышник мягкий | 16 | 4 | 14 | 4 |

## Выводы

Из изучаемых объектов выделены и идентифицированы кофейная, хлорогеновая, неохлорогеновая кислоты, присутствие феруловой кислоты подтверждено у всех видов, за исключением листьев б. шарлаховидного и б. густоцветкового.

Полученные результаты вполне сопоставимы по отношению к фармакопейному виду (C. laevigata), что дает предпосылки для дальнейшего изучения боярышников, не входящих в официальную номенклатуру лекарственного растительного сырья.

## Список литературы

1. Изучение фенольных соединений плодов североамериканских видов боярышников / Н.Ф. Гончаров, А.М. Ковалева, А.Н. Комиссаренко, Н.В. Сидора // Прикладные информационные аспекты медицины: науч.-практ. журнал. – 2006. – Т.9, №2. – С. 108–114.

2. Государственная фармакопея СССР. – Вып 2. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.

3. Гусейнов Д.Я. Влияние препаратов и некоторых химических веществ боярышника на периферические сосуды // Азербайджанский медицинский журнал. – 1963. – №4. – С. 65–69.

4. Киселева, Т.Л., Смирнова, Ю.А. Лекарственные растения в мировой медицинской практике: государственное регулирование номенклатуры и качества. – М.: Изд-во Профессиональной ассоциации натуротерапевтов, 2009. – 295 с.

5. Котова Э.Э., Котов А.Г., Хованская Н.П. Стандартизация плодов боярышника и лекарственных препаратов на их основе по показателю «Количественное определение» // Фармаком. – 2004. – С. 35–41.

6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М., 2005. – С. 435.

7. European Pharmacopea, supplement 2001 // Strasbourg: Council of Europe. – 2000. – P. 930–931.

8. Grainger, Norman. Herbal drugs and phytopharmaceuticals. A handbook for practice on a scientific basis / Norman Grainger. – Stuttgart: Medpharm, Scientific Publishers. – 1994. – P. 161–164.

9. Schwabe U, Paffrath D, editors. Drug Prescription Report: Arzneiverordnungsreport 2002. Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare.Current Data, Costs, Trends and Comments / Berlin: Heidelberg: Springer. – 2002. – P. 283.

10. Who monographs on selected medicinal plants // World Health Organization. – Geneva, 2002. – Vol. 2. – P. 142–145.

**Рецензенты:**

Новиков О.О., д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой фармацевтической химии и фармакологии ГОУ ВПО «Белгородский государственный университет», г. Белгород;

Жилякова Е.Т., д.фарм.н., зам. директора ООО «Асклепий», г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 11.04.2011.

УДК 615.15 : 659.2 : [615.282.84 : 616.992-055.2-085]

# ИНФОРМАЦИОННО-КОНСУЛЬТАЦИОННАЯ ПОМОЩЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РАБОТНИКА В ВЫБОРЕ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ БЕЗРЕЦЕПТУРНОГО ОТПУСКА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА

**Кабакова Т.И., Кобыльченко М.Ю.**

*ГОУ ВПО «Пятигорская государственная фармацевтическая академия Росздрава», Пятигорск, e-mail: kabtais@mail.ru*

Изучен региональный рынок противогрибковых лекарственных препаратов (ЛП) безрецептурного отпуска, используемых при лечении кандидозного вульвовагинита (КВВ) на примере Кавказских Минеральных Вод. По результатам социологического опроса составлен «социальный портрет» женщин с заболеванием КВВ, выявлены мотивации и предпочтения по применению противогрибковых ЛП. Согласно нормативно-правовым актам, фармацевтическим работником по просьбе покупателя предоставляется дополнительная информация о приобретаемом ЛП, его синонимах, имеющихся в аптечной организации и их ценах. Предложены направления информационно-консультационной фармацевтической помощи конечному потребителю при выборе противогрибковых ЛП для лечения КВВ.

**Ключевые слова: кандидозный вульвовагинит, противогрибковые лекарственные препараты, социологический опрос, фармацевтическая помощь**

# INFORMATION AND ADVICE TO THE PHARMACEUTICAL WORKER IN CHOOSING ANTIFUNGAL OTC DRUGS FOR THE TREATMENT OF VULVOVAGINAL CANDIDIASIS

**Kabakova T.I., Kobylchenko M.Y.**

*Pyatigorsk state pharmaceutical academy, Pyatigorsk, e-mail: kabtais@mail.ru*

The regional market of non-prescription antifungal medicines, used in the treatment of vulvovaginal candidiasis (VVC) in the case of Caucasian Mineral Waters has been studied. According to the results of a sociological survey is made «social portrait» of women with the disease VVC, their motivation and preferences for the use of antifungal medicines has been identified. According to the normative-legal acts, a pharmacist on the request of the purchaser provides additional information about selling medicine and its synonyms, available in chemist shops and their prices. The directions of information and consultation to the final consumer of pharmaceutical care in the choice of antifungal medicines for treatment have been proposed.

**Keywords: vulvovaginal candidiasis, antifungal medications, a sociological survey, pharmaceutical care**

Одной из наиболее частых причин обращения женщин за медицинской помощью является кандидозный вульвовагинит, в простонародье называемый «молочницей». По данным различных авторов, от 70 до 80 % женщин репродуктивного возраста имели минимум один эпизод этого заболевания в течение жизни, у 50 % женщин возникают повторные кандидозные вульвовагиниты [1, 2].

Возбудителями кандидоза являются дрожжеподобные грибы рода Candida, являющиеся условно-патогенными микроорганизмами. Заболевание обусловлено не просто наличием грибов рода Candida, которые входят в состав нормальной микрофлоры влагалища, а их размножением в большом количестве. Существует множество факторов риска возникновения и рецидива кандидоза влагалища. Основой терапии для лечения кандидоза являются противогрибковые лекарственные препараты, применяемые для эрадикации возбудителя [2].

Противогрибковые лекарственные препараты (ЛП) для лечения кандидозного вульвовагинита относятся как к рецептурному, так и безрецептурному отпуску.

Отпуск ЛП без рецепта врача является формой лекарственного обслуживания населения, когда решение о выборе конкретного лекарственного препарата, о необходимости его приобретения и применении принимает сам потребитель (пациент). Часто это решение формируется с участием фармацевтического работника, осуществляющего процедуру предоставления информации, совета, консультации, то есть фармацевтической информационно-консультационной услуги. Фармацевтический работник обязан соблюдать определенные профессиональные требования, обеспечивающие безопасность лекарственного препарата для конкретного пациента [3].

Целью исследования явилось изучение рынка лекарственных препаратов для лечения кандидозного вульвовагинита, выявление предпочтений конечных потребителей и обоснование стандарта их информационного обеспечения провизором при отпуске безрецептурных ЛП.

Проведенный анализ показал, что фармацевтический рынок Кавказских Минеральных Вод (КМВ) располагает значительным ассортиментом лекарственных препаратов для интравагинального и перорального применения, который предоставляет возможность пациентам с участием провизора сделать обоснованный выбор.

В случае обращения женщины, страдающей кандидозным вульвовагинитом (КВВ), к работнику аптечной организации, необходимо учитывать следующие особенности в процессе ее обслуживания: уточнить, является ли кандидозный вульвовагинит установленным диагнозом, не является ли женщина беременной, так как в разных триместрах возможно применение различных лекарственных препаратов, ее предпочтения в выборе лекарственной формы, желаемый срок применения лекарственного препарата, оптимальный подбор препарата с учетом его ценовой доступности.

Единственным лекарственным препаратом для системного применения, разрешенным к отпуску без рецепта врача, является флуконазол. Препараты флуконазола являются лидерами по количеству представленных торговых наименований и из всего арсенала антимикотиков нашли очень широкое применение при лечении КВВ. Флуконазол угнетает синтез стеролов (важной составной части стенки гриба), оказывает высокоспецифичное действие на грибковые ферменты, зависимые от цитохрома Р450, в результате чего избирательно ингибируется рост грибов. Препарат популярен благодаря длительному периоду полувыведения из плазмы (30 часов), что дает возможность однократного приема капсулы 150 мг для лечения острой формы «молочницы».

Нами выявлено, что на локальном рынке в порядке уменьшения средней стоимости в дозировке 150 мг представлены препараты: Дифлюкан (Франция, Пфайзер) – 427,0 руб.; Микосист (Венгрия, Гедеон Рихтер) – 304,0 руб.; Дифлазон (Словения, КРКА) – 264,0; Микомакс (Чехия, Зентива) – 228,6 руб.; Микофлюкан (Индия, Доктор Редис) – 217,0 руб.; Форкан (Индия, Ципла) – 182,0 руб.; Флюкостат (Россия, Фармстандарт) – 171,0 руб.; Флуконазол (Россия, Озон) – 51,1 руб.; Флуконазол (Россия, Канонфарма) – 31,0 руб.; Флуконазол (Россия, Вертекс) – 27,0 руб. То есть, на фармацевтическом рынке КМВ имеется достаточно широкий ассортимент ЛП для лечения КВВ разной стоимости и фирм-производителей.

В результате проведенного социологического исследования врачей-гинекологов по оценке эффективности ЛП все вышеперечисленные препараты получили достаточно высокие оценки специалистов. Наибольший балл имеет оригинальный препарат Дифлюкан. Вместе с тем при информировании пациенток провизору необходимо помнить, что применение препарата флуконазола во время беременности возможно только по назначению врача и не рекомендуется в период лактации. Возможными осложнениями являются кожные высыпания, желудочно-кишечный дискомфорт и головная боль.

Для интравагинального применения конечным потребителям можно предложить препараты миконазола: Гинезол 7 (США, Сагмел), крем вагинальный 2 % – 129,0 руб. или суппозитории вагинальные 100 мг №7 – 179,16 руб., курс лечения неосложненного кандидоза в данном случае составит 6–7 дней. При этом провизору надо учитывать, что применение миконазола интравагинально снижает надежность механической контрацепции (презервативы, вагинальные диафрагмы). Влагалищные формы противопоказаны после 12 недель беременности. При наличии сахарного диабета препарат применяется с осторожностью и под контролем врача.

Установлено, что к препаратам кетоконазола относится отечественный препарат Ливарол (Нижфарм) в суппозиториях. Его можно предложить фасовкой №5 по 215,0 руб. или в упаковке по 10 суппозиторий – 403,41 руб. Провизору необходимо знать, что препарат с осторожностью и под контролем врача может применяться во II-III триместре беременности.

Препараты клотримазола представлены вагинальными таблетками по 100 мг в фасовке №6. Это препараты под торговыми наименованиями: Кандибене (Германия, Меркле) – 50,50 руб., Кандид В6 (Индия, Гленмарк) – 70,76 руб., Клотримазол (Россия, Озон) – 18,70 руб., Клотримазол (Индия, Шрея) – 23,37 руб., Клотримазол (Польша, ГлаксосмитКляйн) – 45,40 руб. В рамках лечебного курса эти препараты применяются на ночь в течение 6 дней.

Один препарат Кандид (Индия, Гленмарк Фармасьютикал) представлен в дозировке 500 мг и фасовке №1, его средняя цена на локальном фармацевтическом рынке 78,00 руб., курс лечения острого вагинального кандидоза в данном случае составит один день.

Лекарственные препараты клотримазола также действует на грамположительные, грамотрицательные бактерии и трихомонады. При информировании конечных потребителей провизор должен учитывать, что ЛП клотримазола противопоказаны в I триместре беременности, снижают актив-

ность (взаимно) полиеновых антибиотиков. Следует отметить, что все перечисленные лекарственные препараты для интравагинального применения также получили высокие оценки врачей-гинекологов.

С учетом того, что препараты флуконазола и клотримазола в аптеках Кавказских Минеральных Вод представлены большим числом торговых наименований различных производителей, посетителя по его просьбе следует ознакомить с имеющимся ассортиментом, сопоставить цены и на основе выявленных предпочтений клиента выбрать подходящий для него лекарственный препарат.

Для выбора правильной тактики общения с покупателем необходимо знать его «социальный портрет», который можно сформировать в результате социологических исследований.

В результате опроса установлено, что 76,5% женщин при выборе лекарственного препарата руководствуются назначением врача; 69,6% доверяют рекомендациям специалиста – работника аптеки. Необходимо подчеркнуть, что на основании имеющегося опыта и знания картины заболевания, самолечением вульвовагинального кандидоза занимаются 27,5% опрошенных; однако прекращают курс лечения при первых признаках улучшения 22,5% пациенток; внимательно читают инструкцию по применению лекарственных препаратов только 66,7% опрошенных, то есть чуть больше половины респондентов.

По результатам социологического опроса также были выявлены и основные причины, побуждающие женщин заниматься самолечением: недостаток времени на посещение специалиста (положительный ответ дали 65,7% респондентов), а 30,4% опрошенных считают достаточным объем собственных знаний о лекарственных препаратах и правилах их приема.

Провизоры – «первостольники», оказывающие информационно-консультационные услуги посетителям и существенно влияющие на принятие решения при выборе лекарственного препарата при его отпуске пациентам, должны обращать их внимание на соблюдение сроков лечения и всех рекомендаций врача, внимательное чтение инструкции по применению, правильный прием ЛП и его хранение в домашних условиях.

Остается актуальной и приоритетной задача пропаганды здорового образа жизни, профилактики заболеваний, воспитания у женщины приверженности к лечению, правильному применению лекарственных препаратов. Можно выделить следующие основные составляющие здорового образа жизни женщины: правильный режим труда и отдыха, рациональное питание, соблюдение правил личной гигиены, закаливание, сексуальная культура, оптимальная физическая активность и т.д.

Учитывая интимность проблемы и возможность сокращения временных затрат на оказание информационно-консультационных услуг женщинам, считаем целесообразным размещение в местах отдыха аптеки (уголках потребителя) соответствующих материалов о причинах возникновения кандидозного вульвовагинита, его последствиях и профилактики в форме брошюр, памяток, плакатов и других информационных материалов.

Проведенные исследования позволили нам обосновать основные направления информационно-консультационной помощи пациентам, к которым следует отнести опрос пациента по схеме; выяснение симптомов заболевания; информирование о фармакотерапевтических, фармацевтических, потребительских свойствах препарата; консультирование и помощь в выборе наименования ЛП; информацию о способе и схеме приема, о мерах предосторожности, правилах хранения в домашних условиях; уточнение у посетителя, насколько правильно воспринята информация; рекомендации по чтению научно-популярной литературы о данном заболевании, если возможно, то бесплатное предоставление или продажа такой литературы.

## Выводы

По результатам проведенного исследования, разработан стандарт оказания информационно-консультационной помощи фармацевтического работника конечному потребителю при выборе противогрибковых ЛП безрецептурного отпуска для лечения КВВ.

## Список литературы

1. Киру Е.Ф. Что такое «молочница» и как с ней бороться? // Новая аптека. Аптечный ассортимент. – 2005. – №12. – С. 34–35.

2. Прилепская В.Н. Вульвовагинальный кандидоз: принципы диагностики и лечения (в помощь практикующему врачу) // Фарматека. – 2010. – №14 (208). – С. 54–59.

3. Федина Е.А. Провизор-консультант: искусство быть им // Новая аптека. – 2004. – №7. – С. 25–28.

**Рецензент** –

Ефименко Н.В., д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе ФГУ «Пятигорский ГНИИ курортологии ФМБА России», г. Пятигорск

Работа поступила в редакцию 04.04.2011.

УДК 615.326:549.456.1:615.457

# ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА СОСТАВА ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ БИШОФИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МНОГОКРИТЕРИАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ

**[1]Митрофанова И.Ю., [2]Сысуев Б. Б., [2]Степанова Э.Ф., [3]Тарасова И.А.**

*[1]ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России», Волгоград;*

*[2]ГОУ ВПО «Пятигорская государственная фармацевтическая академия», Пятигорск;*

*[3]ГОУ ВПО «Волгоградский государственный политехнический университет», Волгоград, e-mail: I.U. Mitrofanova@yandex.ru*

Одним из перспективных инструментов в области технологических исследований является применение метода анализа иерархий Т. Саати. Процедуре иерархического анализа были подвергнуты 4 модельные смеси растворов с бишофитом на основе различных пролонгирующих компонентов. Было установлено, что наиболее целесообразно использование раствора ГЭЦ как пролонгатора глазных капель бишофита, предлагаемых нами в качестве стимулятора репарации роговицы после оперативных вмешательств и травматических повреждений.

**Ключевые слова: минерал бишофит, глазные капли бишофита, метод анализа иерархий**

# THE CHOICE SUBSTANTIATION OF THE BISCHOFITE EYE DROPS COMPOSITION USING MULTI-CRITERIA MODEL DECISION-MAKING

**[1]Mitrofanova I.U., [2]Sysuev B.B., [2]Stepanova E.F., [3]Tarasova I.A.**

*[1]The Volgograd state medical university, Volgograd;*

*[2]The Pyatigorsk state pharmaceutical academy, Pyatigorsk;*

*[3]The Volgograd state polytechnic university, Volgograd, e-mail: I.U. Mitrofanova@yandex.ru*

The analytic hierarchy process by T. Saaty is one of the perspective tools in technological researches. We used it for estimation of 4 bischofite solutions on the basis of different prolonging excipients. It was established that HEC solution is optimal prolonging component for bischofite eye drops that can be used as a stimulator of cornea reparation after operations and injuries.

**Keywords: mineral bischofite, bischofite's eye drops, the analytic hierarchy process**

Одним из перспективных инструментов в области технологических исследований является применение метода анализа иерархий Т. Саати (МАИ). МАИ предусматривает составление матриц парных сравнений, оценивая альтернативы с точки зрения наиболее важных современных критериев оценки качества разрабатываемой лекарственной формы [3].

Целью исследования было обоснование выбора вспомогательного вещества для глазных капель бишофита репаративного действия с использованием прогнозирующего метода анализа иерархий Т. Саати.

## Материалы и методы исследования

Первым этапом применения МАИ является структурирование проблемы выбора в виде иерархии. В наиболее элементарном виде иерархия строится с вершины (цели), через промежуточные уровни-критерии (критерии качества глазных капель) к самому нижнему уровню, который в общем случае является набором альтернатив (вспомогательные вещества). После иерархического воспроизведения проблемы устанавливаются приоритеты критериев и оценивается каждая из альтернатив по критериям. Элементы задачи сравниваются попарно по отношению к их воздействию на общую для них характеристику. Система парных сравнений приводит к результату, представленному в виде обратно симметричной матрицы. Элементом матрицы $a(i,j)$ является интенсивность проявления элемента иерархии $i$ относительно элемента иерархии $j$, оцениваемая по шкале интенсивности от 1 до 9, предложенной автором метода [5].

Далее вычисляют вектор приоритетов по данной матрице или, так называемый, собственный вектор, который после нормализации становится вектором приоритетов. Последний определяет относительную силу, величину или вероятность каждого отдельного объекта в иерархии. Полученные значения заносятся в отдельный столбец и сравниваются между собой. Предпочтение отдается объекту, имеющему максимальное значение результирующего вектора (вектора приоритетов) [5].

Для выявления меры удовлетворения вспомогательным веществом следует перечислить важнейшие критерии, характеризующие глазные капли, и вычислить сравнительную желательность этих критериев. Критерии оценки качества разрабатываемых глазных капель были выбраны в соответствии с требованиями фармакопей стран Европы, США, Японии и России, а также с учетом требований ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения». Среди 12 характеристик (внешний вид, подлинность, значение pH, прозрачность, вязкость, стерильность, механические включения, количественное определение, объем наполнения, упаковка, хранение) [1, 2, 6, 7], включенных в нормативную документацию на разрабатываемые глазные капли с бишофитом, только значение pH и вязкость определя-

ются природой и концентрацией пролонгатора. В то же время не всегда существует прямая зависимость между вязкостью и длительностью эффекта, поэтому представляется целесообразным рассматривать пролонгаторы с точки зрения их способности пролонгировать действие.

Одними из важнейших свойств вспомогательных веществ, определяющими возможность их использования в технологии лекарственных форм, являются физико-химические свойства. Следовательно, существует необходимость выбора оптимального пролонгатора для глазных капель бишофита с точки зрения его технологических характеристик. С этой целью представляется обоснованным включение в матрицу сравнений критерия «Технологичность».

Процедуре иерархического анализа были подвергнуты 4 модельные смеси растворов с бишофитом на основе различных пролонгирующих компонентов (водорастворимых эфиров целлюлозы, полимеров винилпирролидона (ПВП) и этиленгликоля (ПЭГ), отобранные в результате предварительного скрининга на основании технологических и биофармацевтических исследований [4].

Нами были составлены матрицы сравнений модельных смесей 1, 2, 3 и 4 по критерию «Значение pH», «Вязкость», «Пролонгирующий эффект», «Технологичность» соответственно. Для получения общей оценки (интегральной весомости) каждого вспомогательного вещества умножали вес оценки этого пролонгатора по некоторому критерию на вес критерия и складывали значения, полученные для каждого вспомогательного вещества по всем критериям.

## Результаты исследования и их обсуждение

Матрица сравнений критериев для выбора вспомогательных веществ и их векторы решений представлены в табл. 1.

**Таблица 1**

Матрица сравнений критериев для выбора вспомогательных веществ

| | Значение pH | Вязкость | Пролонгирующий эффект | Технологичность | Вектор приоритетов |
|---|---|---|---|---|---|
| Значение pH | 1 | 4 | 1/2 | 1/2 | 0,218 |
| Вязкость | 1/4 | 1 | 1/3 | 1/4 | 0,085 |
| Пролонгирующий эффект | 2 | 3 | 1 | 2 | 0,398 |
| Технологичность | 2 | 4 | 1/2 | 1/2 | 0,299 |
| $\lambda_{max}$ = 4,185, ИС = 0,062, ОС = 0,069 | | | | | |

Из данных табл. 1 следует, что вектор приоритетов критерия «Пролонгирующий эффект» превосходит соответствующие векторы остальных критериев, что подчеркивает его значимость и для выбора состава разрабатываемых глазных капель.

Полученные матрицы попарных сравнений по критерию «Значение pH», «Вязкость», «Пролонгирующий эффект», «Технологичность» и векторы приоритетов вспомогательных веществ по каждому из критериев представлены в табл. 2–5 соответственно.

**Таблица 2**

Матрица сравнений пролонгаторов с точки зрения критерия «Значение pH»

| | Модельная смесь 1 | Модельная смесь 2 | Модельная смесь 3 | Модельная смесь 4 | Вектор приоритетов |
|---|---|---|---|---|---|
| Модельная смесь 1 | 1 | 1/4 | 1/5 | 1/3 | 0,087 |
| Модельная смесь 2 | 4 | 1 | 3 | 1/3 | 0,34 |
| Модельная смесь 3 | 5 | 1/3 | 1 | 1/4 | 0,202 |
| Модельная смесь 4 | 3 | 3 | 4 | 1 | 0,37 |
| $\lambda_{max}$ = 4,212 ИС = 0,071 ОС = 0,079 | | | | | |

Из данных табл. 2 видно, что вектор приоритетов модельной смеси 4 (0,37) превосходит значения векторов приоритетов других вспомогательных веществ, поэтому он является более предпочтительным с точки зрения данного критерия.

**Таблица 3**

Матрица сравнений пролонгаторов с точки зрения критерия «Вязкость»

| | Модельная смесь 1 | Модельная смесь 2 | Модельная смесь 3 | Модельная смесь 4 | Вектор приоритетов |
|---|---|---|---|---|---|
| Модельная смесь 1 | 1 | 6 | 7 | 5 | 0,628 |
| Модельная смесь 2 | 1/6 | 1 | 3 | 1/2 | 0,123 |
| Модельная смесь 3 | 1/7 | 1/3 | 1 | 1/4 | 0,059 |
| Модельная смесь 4 | 1/5 | 2 | 4 | 1 | 0,19 |
| $\lambda_{max}$ = 4,156; ИС = 0,052; ОС = 0,058 | | | | | |

Анализируя данные табл. 3, можно установить, что, с точки зрения критерия «Вязкость», модельная смесь 1, обладая более высокой вязкостью, существенно превосходит все остальные вспомогательные вещества.

**Таблица 4**

Матрица сравнений пролонгаторов с точки зрения критерия «Пролонгирующий эффект»

| | Модельная смесь 1 | Модельная смесь 2 | Модельная смесь 3 | Модельная смесь 4 | Вектор приоритетов |
|---|---|---|---|---|---|
| Модельная смесь 1 | 1 | 5 | 4 | 8 | 0,633 |
| Модельная смесь 2 | 1/5 | 1 | 1/3 | 4 | 0,224 |
| Модельная смесь 3 | 1/4 | 3 | 1 | 5 | 0,096 |
| Модельная смесь 4 | 1/8 | 1/4 | 1/5 | 1 | 0,048 |
| $\lambda_{max}$ = 4,209; ИС = 0,07; ОС = 0,078 | | | | | |

Данные табл. 4 показывают, что, с точки зрения критерия «Пролонгирующий эффект», наиболее предпочтительным является модельная смесь 1, ее вектор приоритетов составляет 0,633.

**Таблица 5**

Матрица сравнений пролонгаторов с точки зрения критерия «Технологичность»

| | Модельная смесь 1 | Модельная смесь 2 | Модельная смесь 3 | Модельная смесь 4 | Вектор приоритетов |
|---|---|---|---|---|---|
| Модельная смесь 1 | 1 | 2 | 2 | 3 | 0,406 |
| Модельная смесь 2 | 1/2 | 1 | 1/2 | 3 | 0,208 |
| Модельная смесь 3 | 1/2 | 2 | 1 | 3 | 0,288 |
| Модельная смесь 4 | 1/3 | 1/3 | 1/3 | 1 | 0,098 |
| $\lambda_{max}$ = 4,122; ИС = 0,041; ОС = 0,046 | | | | | |

Из данных табл. 5 следует, что с точки зрения критерия «Технологичность» наибольшее предпочтение имеет модельная смесь 1, имеющая максимальное значение вектора приоритетов (0,406).

Значения интегральных весомостей рассматриваемых вспомогательных веществ отражают приоритеты каждого из них относительно всех характеристик в совокупности и представлены в табл. 6.

Из данных, представленных в табл. 6, следует, что интегральная весомость модельной смеси 1 (0,445) превосходит интегральные весомости других вспомогательных веществ. Таким образом, использованное в модельной смеси 1 вспомогательное вещество является оптимальным пролонгатором для глазных капель бишофита с учетом всех выбранных критериев для данной лекарственной формы.

**Таблица 6**

Значения интегральных весомостей вспомогательных веществ

| Наименование вспомогательного вещества | Значение интегральной весомости |
|---|---|
| Модельная смесь 1 | 0,445 |
| Модельная смесь 2 | 0,235 |
| Модельная смесь 3 | 0,173 |
| Модельная смесь 4 | 0,145 |

## Заключение

Приведенные данные позволяют сделать вывод, что в наибольшей степени удовлетворяет требованиям, предъявляемым к вспомогательным веществам для глазных лекарственных форм, раствор ГЭЦ. Этот факт свидетельствует о наиболее целесообразном использовании данного пролонгатора в технологии глазных капель бишофита, предлагаемых нами в качестве стимулятора репарации роговицы после оперативных вмешательств и травматических повреждений.

## Список литературы

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.

2. Державна Фармакопея України / Міністерство охорони здоров´я України – 1-е видання. – Харків, 2001. – 532 с.

3. Гармонизация требований к глазным каплям в свете современного развития фармацевтического производства / Е.Т. Жилякова [и др.] // Биологически активные соединения природного происхождения: фитотерапия, фармацевтический маркетинг, фармацевтическая технология, ботаника: материалы межд. науч.-практ. конф. 28 июня – 3 июля 2008 г. – Белгород, 2008. – С. 63–-66.

4. Митрофанова И.Ю. Разработка состава и биофармацевтические исследования глазных лекарственных форм с бишофитом / И. Ю. Митрофанова, И.А. Ниткина // Открытая итоговая научно-практическая конференция молодых ученых и студентов ВолГМУ (66; Волгоград; 2008): материалы. – Волгоград, 2008. – С. 271–272.

5. Саати Т. Принятие решений. Метод анализа иерархий: пер. с англ. – М.: Радио и связь, 1993. – 320 с.

6. The Japanese Pharmacopoeia – 15th edition. – Japan, 2006. – 1654 p.

7. USP 30-NF25 United States Pharmacopoeia – National Formulary [Электронный ресурс]: информационная система на компакт диске. – Электронные данные. – USA, 2007. – электрон. опт. диск (CD-ROM). – Загл. с экрана.

**Рецензенты:**

Озеров А.А., д.х.н., зав. лабораторией медицинской химии, Волгоградского медицинского научного центра, г. Волгоград;

Петров Н.Ю., д.с.-х.н., профессор, проректор по научной работе Волгоградской государственной сельскохозяйственной академии, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 15.02.2011.

УДК 618.1-089.87

# ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

**[1]Серебренникова К.Г., [2]Кузнецова Е.П.**

*[1]ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», Москва, e-mail: klaraserebrennikova@mail.ru;*
*[2]ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», Ижевск, e-mail: doctorfamily@mail.ru*

Представлены данные об эндовидеохирургических органосохраняющих операциях, позволяющих правильно поставить диагноз, провести дифференциальную диагностику и корригирующую терапию патологии органов малого таза у пациенток с наличием опухолей и опухолевидных образований яичников с целью восстановления и сохранения репродуктивной функции больных. Определяющим принципом хирургии новообразований яичников является выполнение стандартных объемов операций, соответствующих гистотипу опухоли, независимо от доступа.

**Ключевые слова: хирургическое лечение, кисты, опухолевидные образования, опухоли яичников**

# SURGICAL TREATMENT OF BENING OVARIAN TUMORS

**[1]Serebrennikova K.G., [2]Kuznetsova E.P.**

*[1]State Medical First Moscow State Medical University. IM Sechenov, Moscow, e-mail: klaraserebrennikova@mail.ru;*
*[2]Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, e-mail: doctorfamily@mail.ru*

Data on endovideohirurgicheskih conservative surgery, allowing correct diagnosis, make a differential diagnosis and corrective therapy pelvic pathology in patients with the presence of tumors and tumor-like formations of ovaries in order to restore and preserve the reproductive function of patients. The defining principle of surgery of ovarian tumors is to perform standard levels of activity, corresponding gistotipu tumors, regardless of access.

**Keywords: surgery, cyst, tumor formation, ovarian tumors**

Несмотря на то, что история развития оперативной гинекологии и лапароскопии насчитывает уже несколько десятилетий [7], интерес ученых и врачей к данному методу лечения не ослабевает. За время существования этого метода огромное количество исследований доказало преимущества лапароскопии в выявлении и лечении патологии органов малого таза. Точность лапароскопического диагноза в отношении опухолей яичников достигает 96,5% [35]. За последние двадцать лет лапароскопическая хирургия была усовершенствована за счет применения новых источников энергии, атравматического инструментария, видео-регистрации и углекислотного лазера [1, 22, 23].

Диагностические возможности лапароскопии увеличились с внедрением в практику метода овариоцистоскопии [33], пункционной склеротерапии [13].

Общепринятым является положение о том, что все больные с опухолями яичников должны подвергаться оперативному лечению. Вопросы, касающиеся *объема оперативного вмешательства* у женщин с опухолями яичников, являются очень важными, поскольку часто это женщины с нереализованной репродуктивной функцией [4, 20]. Объем операции при эндоскопическом лечении опухолей яичников определяется характером и степенью распространения патологического процесса, возрастом больной и дальнейшими ее планами в отношении деторождения [3, 19]. Вместе с тем не следует забывать об онкологической настороженности и индивидуально определять объем хирургического лечения [24]. Операцией выбора у больных репродуктивного возраста, особенно при удалении функциональных и эндометриоидных кист, является *энуклеация (вылущивание кисты)* [3, 4, 19] с последующей термокоагуляцией, что способствует сохранению овариального резерва яичников [31]. При невозможности энуклеации кисты из-за плотного сращения с тканью яичника выполняется *резекция яичника* в пределах здоровой ткани. [4]. Доказано отсутствие преимуществ аднексэктомии по сравнению с органосохраняющими операциями (резекция яичника или вылущивание кист) [3].

Ученые пытаются использовать все возможные способы, чтобы улучшить диагностику и выбрать наиболее оптимальную тактику лечения для больных с новообразованиями яичников. Создаются *математические модели* для расчета вероятности наличия ретенционного образования, консервативной излеченности, экстренной госпитализации и принятия правильного решения. [29]. С помощью анализа содер-

жания *ангиогенных маркеров в сыворотке крови и перитонеальной жидкости и оценки цвета эндометриоидных гетеротопий на брюшине малого таза* предпринимаются попытки не только выделять активные формы заболеваний [9, 11].

На сегодняшний день существенные изменения происходят не только в отношении лечебно-диагностической тактики ведения больных с новообразованиями яичников. Разрабатываются и совершенствуются профилактические мероприятия по предупреждению образования спаек [10, 11]. При рассмотрении данного вопроса особое внимание уделяется процессам репарации, в том числе роли стволовых перитонеальных клеток [32].

Проблема *экспресс-диагностики* яичниковых образований, в которые входят опухоли яичников и опухолевидные яичниковые образования, являются одной из важных тем оперативной гинекологии, позволяющей снизить неоправданно высокий процент радикальных операций. Определение *биофотометрических характеристик* расширяет представление о яичниковых новообразованиях и позволяет получить дополнительную информацию, которая может влиять на интраоперационный диагноз [2].

Многие сложные вопросы, возникающие во время операции при хирургическом лечении доброкачественных опухолей, кист и воспалительных образований придатков матки, могут быть решены с помощью *интраоперационной и лапароскопической эхографии* [28]. Для оценки степени распространения опухолевого процесса применяют *флуоресцентную интраоперационную диагностику*, что позволяет более четко определить степень биологической агрессивности пограничной опухоли [30]. С целью улучшить результаты хирургического лечения доброкачественных опухолей яичников и сохранить функциональное состояние яичников *интраоперационно* используются различные *медикаментозные средства* [25, 31].

В настоящее время не вызывает сомнений, что любая операция оказывает выраженное стрессовое влияние на организм больного. Доказано, что составляющими *хирургического стресса* являются эмоционально-психический статус, само оперативное вмешательство, включающее в себя болевое, механическое воздействие, кровопотерю, а также анестезиологическое пособие. Увеличение активности перекисного окисления липидов после операции отражает выраженную реакцию гомеостаза пациенток на хирургический стресс, и демонстрирует потенциальную возможность развития послеоперационных осложнений, что требует адекватной коррекции [6].

Огромный интерес вызывает возможность выполнения *эндоскопических операций в системе стационарзамещающих технологий* [14, 15], что позволит снизить нагрузку на больничные учреждения и стать связующим звеном между амбулаторной и стационарной медицинской помощью, повысить интенсивность и эффективность работы поликлиники, увеличить объем оказываемой помощи, более интенсивно использовать поликлинические кадры [12, 27].

Опухоли яичников являются достаточно частой причиной ряда осложнений беременности и родов. Раннее выявление опухолей яичников *при беременности* способствует выбору сроков проведения операции, методики хирургического доступа, рациональной акушерской тактики, направленной на пролонгирование беременности [16, 26].

Вопросы проведения *симультанных вмешательств* у женщин с новообразованиями яичников являются весьма актуальными. Внедрение симультанных оперативных вмешательств в гинекологическую практику позволяет снизить величину интраоперационной кровопотери, сократить продолжительность операции, дозу обезболивающих препаратов, послеоперационное пребывание в стационаре, количество послеоперационных осложнений [5].

В настоящее время широко обсуждаются вопросы *влияния оперативного вмешательства на репродуктивный потенциал* женщины. Важнейшими вопросами, наряду с достижением качества жизни [17] оперированных больных, является *сохранение детородной функции, исходы беременности и родов* [8, 15]. Щадящий характер лечения позволяет сохранить *менструальную функцию* и фертильность женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников [4, 15, 18].

На сегодняшний день оперативная лапароскопия представляет собой обязательный этап обследования и лечения любой пациентки с бесплодием. В связи с чем, наиболее важными преимуществами эндовидеохирургических органосохраняющих операций является возможность сохранения овариального резерва, а также сокращения периода реабилитации больных, числа послеоперационных осложнений. Не менее важными преимуществами лапароскопии являются эстетика, минимальный риск осложнений со стороны брюшной полости, в том числе инфекционных, сниженный риск образования спаек, более комфортное течение послеоперационного периода и меньшая стоимость лечения.

Применение эндовидеохирургических органосохраняющих операций позволяет быстро и правильно поставить диагноз, провести дифференциальную диагностику и корригирующую терапию патологии органов малого таза у пациенток с наличием опухолей и опухолевидных образований яичников. Определяющим принципом хирургии новообразований яичников является выполнение стандартных объемов операций, соответствующих гистотипу опухоли, независимо от доступа [34].

**Список литературы**

1. Абдуллаева С.А. Влияние термической энергии на функциональное состояние яичников при хирургическом лечении их доброкачественных образований: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 24 с.

2. Абузяров Р.Р., Будник О.А. Репродуктивная функция женщин после субтотальной овариоэктомии // Мать и дитя: материалы IX всероссийского научного форума. – М., 2007. – С. 309-310.

3. Авалиани Х.Д. Оптимизация хирургического лечения доброкачественных опухолей яичников: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 28 с.

4. Адамян Л.В. Современный взгляд на проблему эндометриоза / Л.В. Адамян, Е.Л. Яроцкая, В.Д. Чупрынин // Качество жизни. Медицина. Болезни репродуктивной системы. – 2004. – №3 (6). – С. 21–27.

5. Александров Л.С. Симультанные и комбинированные оперативные вмешательства в гинекологии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2005. – 43 с.

6. Багирова Х.Г. Влияние операционного стресса на состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантную систему защиты у гинекологических больных // Мать и дитя: материалы VIII Всероссийского научного форума. – М., 2006. – С. 326–327.

7. Беженарь В.Ф. Kurt Karl Stephan Semm – «волшебник из Киля» / В.Ф. Беженарь, Ю.В. Цвелев, Н.С Медведева // Журнал акушерства и женскихъ болъзней. – 2009. – Т. LVIII, Вып. 1. – С. 38–43.

8. Безнощенко Г.Б. Проблема оперированного органа в гинекологии // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 2. – Режим доступа: http://www.mediasphera.ru/journals/akuvest/271/4112 (дата обращения 26.12.2010).

9. Варианты ангиогенной активности перитонеальной формы эндометриоза и эффективность лечения бесплодия / В.А. Бурлев, А.С. Гаспаров, Е.Д. Дубинская и др. // Проблемы репродукции. – 2008. – Т. 14, № 2. – С. 53–58.

10. Бурлев В.А. Перитонеальные спайки: от патогенеза к профилактике / В.А. Бурлев, Е.Д. Дубинская, А.С. Гаспаров // Проблемы репродукции. – 2009. – Т. 15, № 3. –С. 36-44.

11. Волков Н.И. Функциональное состояние яичников у женщин репродуктивного возраста после хирургического удаления доброкачественных опухолей яичников / Н.И. Волков, У.Ю. Юсуфбекова, З.Б. Барахоева // Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. – 2005. – № 3. – С. 29–31.

12. Гамирова Е.В. Совершенствование оказания хирургической помощи гинекологическим больным в амбулаторно-поликлинических условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 34с.

13. Дубровина С.О. Пункционная склеротерапия как альтернатива хирургического лечения кист яичников // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – № 4. – Режим доступа: http://www.mediasphera.ru/journals/akuvest/269/4086 (дата обращения 26.12.2010).

14. Новые возможности оказания хирургической помощи гинекологическим больным в амбулаторно-поликлинических условиях / Е.Ф. Кира, Р.Р. Хазиахмедова, Е.В. Гамирова и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 6. – Режим доступа: http://www.mediasphera.ru/journals/akuvest/383/5618 (дата обращения 26.12.2010).

15. Кузнецова Е.П. Восстановление репродуктивной функции при кистах яичниках после эндоскопических операций в амбулаторных условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ижевск, 2001. – 32 с.

16. Метод лечения доброкачественных опухолей яичников у беременных и родильниц / Л.С. Логутова, А.А. Попов, В.А. Петрухин и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – Т.7, № 2. – С. 65–67.

17. Локшин В.Н. Влияние заболеваний репродуктивной системы на качество жизни женщин / В.Н. Локшин, А.А. Петренко, Н.Е. Арефьева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – № 1. – Режим доступа: http://www.mediasphera.ru/journals/akuvest/78/734 (дата обращения 26.12.2010).

18. Магерламов О.А. Методы видеолапароскопической хирургии в восстановлении менструальной и репродуктивной функций у пациенток с болезнью поликистозных яичников: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Кубань, 2000. – 21 с.

19. Роль молекулярно-биологических факторов в патогенезе опухолей яичников и выборе объема хирургического вмешательства / И.Б. Манухин, Н.Е. Кушлинский, М.М. Высоцкий и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – № 3. – С. 27–32.

20. Маргиани Ф.А. Диагностика и оперативное лечение различных форм женского бесплодия: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – 38 с.

21. Петрова Н.Г. Проблемы и основные направления совершенствования оказания медицинской помощи больным с новообразованиями женской половой системы / Н.Г. Петрова, М.В. Окулов, Э.В. Комличенко // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 2 – С. 57–60.

22. Савинов П.А. Изучение возможностей применения полупроводникового лазера в хирургическом лечении наружного генитального эндометриоза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2008. – 24 с.

23. Радиоволновой скальпель – инструмент виртуоза в эндогинекологии / И.В. Сахаутдинова, С.Ю. Муслимова, Р.Б. Сагитови др. // Проблемы репродукции: материалы III Международного конгресса по репродуктивной медицине. – М., 2009. – С. 21–22.

24. Сидорова И.С. Профилактика послеоперационных воспалительных осложнений у больных со злокачественными образованиями яичников / И.С. Сидорова, С.А. Леваков, А.Л. Унанян // Гинекология. – 2004. – № 5. – С. 264–265.

25. Сирота О.М. Оптимизация хирургической помощи пациенткам с геморрагической формой апоплексии яичника / О.М. Сирота, А.П. Момот, Н.И Фадеева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – Т. 9, № 3. – С. 58–62.

26. Яичниковые образования во время беременности / А.А. Соломатина, П.А. Клименко, Н.А. Магнитская и др. // «Курортные ведомости». – 2008. – № 2 (47). – С. 132–133.

27. Хазиахмедова Р.Р. Современные возможности лапароскопической диагностики и хирургического лечения женских болезней в амбулаторно-поликлинических условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 38 с.

28. Хачатрян А.К. Преимущества интраоперационной и лапароскопической эхографии при хирургическом лечении доброкачественных опухолей, кист и воспалительных образований придатков матки / А.К. Хачатрян, Г.В. Нанагюлян, А.А. Аксененко // Проблемы репродукции: материалы III Международного конгресса по репродуктивной медицине. – М., 2009. – С.51-52.

29. Чаунин, А.В. Факторы, влияющие на прогноз функциональных кист яичников у женщин репродуктивного возраста / А.В. Чаунин, Е.В. Кузьменко, Г.Б. Безнощенко // Амбулаторно-поликлиническая практика – платформа жен-

ского здоровья: сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции. – М., 2009. – С. 291–292.

30. Чиссов В. Новые возможности онкологов / В. Чиссов, Е. Новикова, А. Шевчук // Современные медицинские технологии. – 2009. – № 2. – С. 54–56.

31. Юсуфбекова У.Ю. Внутрияичниковый кровоток при применении реместипа у женщин репродуктивного возраста с доброкачественными опухолями яичников / У.Ю. Юсуфбекова, Н.И. Волков, З.Б. Барахоева // Репродуктивные технологии сегодня и завтра: материалы докладов XV Международной конференции. – Чебоксары. – 2005. – Режим доступа: http://www.rahr.ru/pdf/tezis-05.doc (дата обращения 26.12.2010).

32. Koninckx Philippe R. Профилактика послеоперационных спаек / Philippe R. Koninckx, Roger Molinas, Maria Mercedes Binda (пер. с англ. О.Л. Глазковой) // Проблемы репродукции. – 2009. – Т. 15, № 3. –С. 26–35.

33. Complications of laparoscopic surgery for benign ovarian cysts / I.H. Lok, D.S. Sahota, M.S. Rogers et al. // J-Am-Assoc-Gynecol-Laparosc. – 2000. – V. 7, № 4. – P. 529-534.

34. Nezhat Camran. Operative Gynecological Laparoscopy, principles and techniques / Camran Nezhat et al. // American Association of Gynecologic Laparoscopist Meeting. – 1996. – P. 121–194.

35. Promecene P.A. Laparoscopy in gynecologic emergencies // Semin Laparosc Surg. – 2002, Mar. – Vol. 9, № 1. – P. 64-75.

**Рецензенты:**

Тютюнник В.Л., д.м.н., в.н.с. акушерского обсервационного отделения ФГУ НЦ АГиП имени В.И. Кулакова Минздравразвития РФ, г. Москва;

Коноводова Е.Н., д.м.н., профессор, профессор кафедры семейной медицины Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 09.02.2011.

УДК 616.24-006.6:615.849

# КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕТРАДИЦИОННОГО ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ ПРИ ЛУЧЕВОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЛЕГКОГО

**Шаназаров Н.А., [1]Чертов Е.А., [2]Некрасова О.В., [3]Жусупова Б.Т.**

*[1]ГОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия», Тюмень, e-mail: tgma@tyumsma.ru;*

*[2]ГЛПУ ТО «Тюменский областной онкологический диспансер», Тюмень;*

*[3]ГККП «Онкологический диспансер», Астана*

Рак легкого в России – распространенное заболевание. Одним из широко используемых методов, применяемых для его лечения, является лучевая терапия. В настоящее время существуют различные точки зрения и подходы к выбору способов лучевого воздействия. Имеют место труды, сообщающие о преимуществах дозного воздействия, отличающегося от классического. Подобные работы существуют как у российских, так и иностранных авторов. Статья представляет собой обзор научных сведений отечественной и зарубежной литературы об использовании нетрадиционного фракционирования в лучевом лечении рака легких. Использование новых методов позволяет одновременно альтернативно влиять на степень лучевого повреждения опухоли и нормальных тканей. Это приводит к улучшению показателей лучевого лечения.

**Ключевые слова: рак легкого, нетрадиционное фракционирование.**

# THE CLINICAL ASPECTS OF THE NON-TRADITIONAL FRACTIONATION IN A RADIATION TREATMENT OF LUNG CANCER

**Shanazarov N.A., [1]Chertov E.A., [2]Nekrasova O.V., [3]Zhusupova B.T.**

*[1]GOU VPO «Tyumen State Medical Academy», Tyumen, e-mail: tgma@tyumsma.ru;*

*[2]GLPU TO «Tyumen Regional Oncology Dispensary», Tyumen;*

*[3]GKKP «Oncology Dispensary», Astana*

Lung cancer is widespread disease in Russia. Radiotherapy is one of widely used methods applied into this treatment. Now there are various points of view and approaches to a choice of ways of radiation influence. The works informing on advantages radiation-influence, different from the classical. Similar works exist as at Russian , and foreign authors. Article represents the review of scientific data of the domestic and foreign literature about using nonconventional fractionation in beam treatment of a lung cancer. Using new methods allows at the same time to influence degree of radiation damage of a tumor and normal tissue. It leads to improvement of indicators of beam treatment.

**Keywords: lung cancer, non-traditional fractionation**

Рак легкого является самой частой злокачественной опухолью человека. В общей структуре онкологической заболеваемости мужчин России рак легкого занимает 1-е место и составляет 25%, доля рака легкого среди женского населения – 4,3%. Ежегодно в России заболевают раком легкого свыше 63000 человек, в том числе свыше 53000 мужчин. Уровень смертности в возрасте от 25 до 64 лет на 100 тыс. населения составляет 37,1 случая [5; 9; 27; 28].

Большинство больных раком легкого к моменту установления диагноза в силу распространенности опухолевого процесса или серьезных сопутствующих заболеваний являются неоперабельными. Среди пациентов, у которых опухоль признана резектабельной, подавляющее большинство относятся к лицам старше 60 лет, и из них серьезные сопутствующие заболевания имеют более 30%. Вероятность «функциональной» неоперабельности у них весьма высока. Из общего числа больных раком легкого оперативному вмешательству подвергаются не более 20%, а резектабельность составляет около 15%. В этой связи лучевая терапия является одним из основных методов лечения больных с местнораспространенными формами немелкоклеточного рака легкого [1; 2; 10; 32].

Результаты лечения неоперабельных больных посредством традиционной методики облучения малоутешительны: 5-летняя выживаемость варьирует от 3 до 9% [5; 14]. Неудовлетворенность результатами лучевой терапии рака легкого с применением классического режима фракционирования послужили предпосылками для поиска новых вариантов фракционирования дозы.

В исследовании RTOG 83-11 (II фаза) изучали режим гиперфракционирования, где сравнивались различные уровни СОД (62 Гр; 64,8 Гр; 69,6 Гр; 74,4 Гр и 79,2 Гр), подводимые фракциями по 1,2 Гр дважды в день. Наибольшая выживаемость больных отмечена при СОД 69,6 Гр. Поэтому в III фазе клинических испытаний изучали режим фракционирования с СОД 69,6 Гр (RTOG 88-08). В исследование были включены 490 больных местно-распространенным НМРЛ, которые были рандомизированы следующим образом: 1-я группа – по

1,2 Гр два раза в день до СОД 69,6 Гр и 2-я группа – по 2 Гр ежедневно до СОД 60 Гр. Однако отдаленные результаты оказались ниже ожидаемых: медиана выживаемости и 5-летняя продолжительность жизни в группах составила 12,2 мес., 6% и 11,4 мес., 5% соответственно [22; 26].

Fu X.L. et al. (1997) исследовали режим гиперфракционирования по схеме 1,1 Гр 3 раза в день с интервалом 4 часа до СОД 74,3 Гр. 1-, 2-, и 3-летняя выживаемость составила 72, 47, и 28% в группе больных, получавших ЛТ в режиме гиперфракционирования, и 60, 18, и 6% в группе с классическим фракционированием дозы. При этом «острые» эзофагиты в изучаемой группе наблюдались достоверно чаще (87%) по сравнению с контрольной группой (44%). В то же время не отмечено увеличения частоты и тяжести поздних лучевых осложнений [15; 31].

В рандомизированном исследовании Saunders NI et al (563 больных) сравнивались две группы больных. Непрерывное ускоренное фракционирование (1,5 Гр 3 раза в день в течение 12 дней до СОД 54 Гр) и классическая лучевая терапия до СОД 66 Гр. Больные, пролеченные в режиме гиперфракционирования, имели значительное улучшение показателей 2-летней выживаемости (29%) по сравнению со стандартным режимом (20%). В работе не отмечено также увеличения частоты поздних лучевых повреждений. В то же время в изучаемой группе тяжелые эзофагиты наблюдались чаще, чем при классическом фракционировании (19 и 3% соответственно), хотя они и отмечались преимущественно после окончания лечения [21; 26].

Cox J.D. и соавт. у больных немелкоклеточным раком легкого III стадии в рандомизированном исследовании изучили эффективность режима фракционирования 1,2 Гр два раза в день с интервалом 6 ч при СОД–60 Гр, 64,5 Гр, 69,6 Гр, 74,4 Гр, 79 Гр. Наилучшие результаты получены при СОД 69,6 Гр: 1 год жили 58%, 3 года – 20% больных [12; 13].

Суммарная очаговая доза, необходимая для разрушения первичной опухоли, по данным различных авторов, колеблется от 50 до 80 Гр. Ее подводят за 5–8 нед. При этом, в связи с разной радиочувствительностью, следует учитывать гистологическое строение опухоли. При плоскоклеточном раке суммарная доза обычно составляет 60–65 Гр, при железистом – 70–80 Гр [13; 17; 18; 24; 30].

M. Saunders и S. Dische сообщили о 64% одногодичной и 32% двухлетней выживаемости больных IIIA и IIIБ стадии немелкоклеточного рака легкого после 12-дневного облучения в СОД 50,4 Гр в режиме 1,4 Гр три раза в день каждые 6 ч [23].

В кооперативных исследованиях МРНЦ РАМН, Северного государственного медицинского университета, Архангельского областного клинического онкологического диспансера, Калужского областного онкологического диспансера приняли участие 482 больных с I–IIIB стадий, не операбельных в связи с распространенностью опухолевого процесса или в связи с медицинскими противопоказаниями. Все пациенты были разделены на 4 группы: 1-я –149 человек (традиционное фракционирование – ТФ) – облучение в РОД 2 Гр в день, 5 дней в неделю, СОД 60–64 Гр; 2-я – 133 пациента (ускоренное фракционирование –УФ) – облучение двукратно в сутки в РОД 2,5 Гр, через день, СОД изоэффективна 66–72 Гр; 3-я – 105 человек (ускоренное гиперфракционирование – УГФ) – уменьшение разовой дозы за фракцию при двукратном облучении в сутки в РОД 1,25 Гр, СОД изоэффективна 67,5–72,5 Гр; 4-я – 95 больных (ускоренное гиперфракционирование с эскалацией дозы – УГФсЭ) – уменьшение дозы за фракцию при двукратном облучении в сутки до 1,3 Гр с последующим увеличением до 1,6 Гр, начиная с 4-й недели курса, СОД изоэффективна 68 Гр. Во всех группах преобладал плоскоклеточный рак (79,1–87,9%). Число больных с I стадией варьировало в группах от 13,9 до 20,3%, большинство было в группе УГФсЭ (20,3%). В каждой группе более чем у 40% пациентов установлена III стадия рака легкого, наибольшее число таких больных (52%) было в группе УГФсЭ, меньше всего – при ТФ (41%). При сравнительном анализе 5-летняя общая выживаемость составила: ТФ – 9,7%; УФ– 13%; УГФ – 19%; УГФсЭ – 19%. Различия между 2 последними и первой группой статистически достоверны. При расчете отношения шансов традиционного и ускоренного гиперфракционирования ОР равно 0,46, 95%-й доверительный интервал – 0,22–0,98 Р (односторонний критерий Фишера) – 0,039. При расчете отношение шансов традиционного и ускоренного гиперфракционирования с эскалацией дозы ОР равно 0,46, 95%-й доверительный интервал – 0,21–1,0 Р (односторонний критерий Фишера) – 0,046. Оценку лучевых повреждений через 1–1,5 года проводили в соответствии с классификацией, используемой в межцентровых исследованиях, проводимых RTOG и EORTC. При изучении изменений в легком, пищеводе, перикарде, коже установлено, что самыми частыми были лучевые повреждения легкого и пищевода. Больше всего поврежде-

ний, соответствующих III степени, выявлено при ускоренном фракционировании (12,4 и 10,2% соответственно), меньше всего (5 и 4%) – при традиционном фракционировании. Лучевые повреждения перикарда и кожи III степени также наиболее часто встречались при ускоренном фракционировании (2,1 и 4,2% соответственно), тогда как при других режимах фракционирования дозы ионизирующего излучения не превышали 0,8 и 2,4% соответственно. Лучевые повреждения III степени в отличие от повреждений I–II степени ухудшали качество жизни пациентов и требовали длительного поддерживающего лечения [3; 5; 6; 7; 8; 9; 25; 27; 28].

Таким образом, можно заключить, что нетрадиционное фракционирование дозы позволяет одновременно альтернативно влиять на степень лучевого повреждения опухоли и нормальных тканей, что влечет за собой улучшение показателей лучевого лечения [4; 11; 16; 19; 20; 29].

## Список литературы


1. Лучевая терапия немелкоклеточного рака легкого / А.В. Бойко, А.В. Черниченко и др. // Практическая онкология. – 2000. – №3. – С. 24–28.

2. Внутриполостная лучевая терапия злокачественных опухолей трахеи и бронхов / А.В. Бойко, А.В. Черниченко,И.А. Мещерякова и др. //Российский Онкологический журнал. – 1996. – № 1. – С. 30–33.

3. Бычков М.Б. Мелкоклеточный рак легкого: что изменилось за последние 30 лет? // Современная онкология. – 2007. – Т. 9. – С. 34–36.

4. Дарьялова С.Л., Бойко А.В., Черниченко А.В. Современные возможности лучевой терапии злокачественных опухолей // Российский онкологический журнал. – 2000. – № 1 – С. 48–55.

5. Повышение эффективности лучевой терапии рака легкого: клинические и экономические проблемы / А.Г. Золотков, Ю.С. Мардынский и др. // Радиология практика . – 2008. – № 3. – С. 16–20.

6. Мардынский Ю.С., Золотков А.Г., Кудрявцев Д.В. Значение лучевой терапии в лечении рака легкого // Вопросы онкологии. – 2006. – Т. 52. – С. 499–504.

7. Полоцкий Б.Е., Лактионов К.К. Энциклопедия клинической онкологии / под ред. М.И. Давыдова. – М., 2004. – С. 181–193.

8. Лучевая терапия в лечении рака: Практическое руководство / под ред. рабочей группы ВОЗ. – М., 2000. – С. 101–114.

9. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению в 2004 году. – М., 2005.

10. Alberti W., Bauer P.C., Bush M. et al The managment of recurrent or obstructive lung cancer with the Essen afterloading technique and the NeodymiumSYAG laser //Tumor Diagnost. Ther. – 1986. –Vol. 7. – P. 22–25.

11. Budhina M, Skrk J, Smid L, et al: Tumor cell repopulating in the rest interval of split-course radiation treatment. – Stralentherapie, 1980.

12. Cox J.D. Interruptions of high dose radiation therapy decrease long-term survival of favorable patients with inresectable non-smoll cell carcinoma of the lung: analysis of 1244 cases from Radiotherapy Oncology Group (RTOG) trials // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1993. – Vol. 27. – P. 493–498.

13. Cox J., Azarnia N., Byhardt R. et al. A randomized phase I/II trial of hyperfractionated radiation therapy with total doses of 60.0 Gy to 79.2 Gy. Possible survival benefid with dose i69.6 Gy in favorable patients with Radiation Therapy Oncology Group stage III nonSsmall cell lung carcinoma: Repot of Radiation Therapy Oncology Group 83–11 // J. Clin. Oncol.– 1990. – Vol. 8. – P. 1543–1555.

14. Hayakawa K., Mitsuhashi N., Furuta M. et al. HighSdose radiation therapy for inoperable nonSsmall cell lung cancer without mediastinal involvement (clinical stage N0, N1) // Strahlenther. Onkol. – 1996. – Vol. 172(9). –P. 489–495.

15. Haffty B., Goldberg N., Gerstley J. Results of radical radiation therapy in clinical stage I, technically operable nonSsmall cell lung cancer // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1988. – Vol. 15. – P. 69–73.

16. Fu XL, Jiang GL, Wang LJ, Qian H, Fu S, Yie M, Kong FM, Zhao S, He SQ, Liu TF Hyperfractionated accelerated radiation therapy for non-small cell lung cancer: clinical phase I/II trial // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 1997. – №39(3). – P. 545–52

17. King SC, Acker JC, Kussin PS, et al. High-dose hyperfractionated accelerated radiotherapy using a concurrent boost for the treatment of nonsmall cell lung cancer: unusual toxicity and promising early results //I nt J Radiat Oncol Biol Phys. – 1996. – №36. – P. 593–599.

18. Kohek P.H., Pakish B., Glanzer H. Intraluminal irradiadiation in the treatment of malignant airway obstruction // Europ. J. Oncol. – 1994. – Vol. 20(6). – P. 674–680.

19. Macha H.M., Wahlers B., Reichle C. et al Endobronchial radiation therapy for obstructing malignancies: Ten years experience with IridiumS192 highSdose radiation brachytherapy afterloding technigue in 365 patients // Lung. – 1995. – Vol. 173. – P. 271–280.

20. Maciejewski B, Withers H, Taylor J, et al: Dose fractionation and regeneration in radiotherapy for cancer of the oral cavity and oropharynx: Tumor dose-response and repopulating // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 1987. – №13. – P. 41.

21. Million RR, Zimmerman RC: Evaluation of University of Florida split-course technique for various head and neck squamous cell carcinomas // Cancer. – 1975. – №35. – P. 1533.

22. Peters LJ, Ang KK, Thames HD: Accelerated fractionation in the radiation treatment of head and neck cancer: A critical comparison of different strategies // Acta Oncol. – 1988. – №27. – P. 185.

23. Rosenthal S., Curran W.J., Herbert S. et al. Clinical stage II nonSsmall cell lung cancer treated with radiation therapy alone: The significance of clinically staged ipsilateral hilar adenopathy (N l disease) // Cancer (Philad.). – 1992. – Vol. 70. –P. 2410–24I7.

24. Saunders MI, Dische S, Barrett A, et al. Continuous hyperfractionated accelerated radiotherapy (CHART) versus conventional radiotherapy in non-small-cell lung cancer: a randomized multicentre trial. CHART Steering Committee // Lancet. – 1997. – №350. – P. 161–165.

25. Schray M.F., McDougall J.C., Martinez A. et al Managment of malignant airway compromise with laser and low dose rate brachytherapy // Chest. – 1988. – Vol. 93. – P. 264–264.

26. Vassiliou V., Kardamakis D. Past and present: has radiotherapy increased survival of lung cancer patients in the last 50 years? // Lung cancer current, diagnosis and treatment. – Greece, 2007. – P. 210–218.

27. Нетрадиционное фракционирование дозы / А.В. Бойко, А.В. Черниченко и др. // материалы 5-й Российской онкологической конференции. – М., 2001.

28. Сидоренко Ю.С. Пути улучшения результатов лечения больных онкологическими болезнями // Снижение смертности – стратегическое направление демографической политики: сборник материалов XII (80) сессии Общего собрания Российской академии медицинских наук. – М., 2007. – С. 20–27.

29. Щепин О.П., Белов В.Б., Щепин В.О. Состояние и динамика смертности населения Российской Федерации // Снижение смертности – стратегическое направление демографической политики: сборник материалов XII (80) сессии общего собрания Российской академии медицинских наук. – М., 2007. – С. 7–14.

30. Бойко А.В., Трахтенберг А.Х. Лучевой и хирургический методы в комплексной терапии больных с локализованной формой мелкоклеточного рака легкого // Рак легкого. – М., 1992. – С. 141–150.

31. Дарьялова С.Л. Гипербарическая оксигенация в лучевом лечении больных злокачественными опухолями // Гипербарическая оксигенация. – М., 1986.

32. Hilaris B.S. Brachytherapy in Lung Cancer // Chest. – 1986. –Vol. 89, 4. – 349 p.

33. Мещерякова И.А. Внутриполостная лучевая терапия в лечении злокачественных опухолей трахеи и бронхов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2000. – 25 с.

**Рецензенты:**

Жаров А.В., д.м.н., профессор кафедры онкологии и радиологии ГОУ ВПО УГМАДО, г. Челябинск;

Зотов П.Б., д.м.н., зав. отдеением паллиативной помощи ГЛПУ ТО «Тюменский областной онкологический диспансер», г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 04.03.2011.

УДК: 616.24-07:616.233-072.1

# НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЁГКИХ

**[1]Штейнер М.Л., [1]Блашенцева С.А., [1]Жестков А.В., [2]Брыляева Е.В., [1]Устинов М.С., [1]Протасов А.Д.**

*[1]ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации». Самара, e-mail: http://www.samsmu.ru;*

*[2]ГУЗ «Ульяновская областная станция переливания крови», Ульяновск, e-mail: http://www.ulspkdonor.ru*

Разработан алгоритм использования дополнительных диагностических манипуляций (различные варианты эндобронхиальной биопсии, диагностический бронхоальвеолярный лаваж) во время фибробронхоскопии. В предлагаемом алгоритме рассмотрены мероприятия при подозрении на рак лёгкого и туберкулёз лёгких, а также при наличии диссеминированных процессов в лёгких. Отдельно разбираются манипуляции при первичных и повторных фибробронхоскопиях.

**Ключевые слова: фибробронхоскопия, бронхоальвеолярная жидкость, микобактерии туберкулёза, биопсия**

# SOME DIAGNOSTIC ASPECTS OF LUNG DISEASES

**[1]Shteiner M.L., [1]Blashentseva S.A., [1]Zhestkov A.V., [2]Brylyaeva E.V., [1]Ustinov M.S., [1]Protasov A.D.**

*[1]Samara State Medical University, Samara, e-mail: http://www.samsmu.ru;*

*[2]Ulyanovsk regional blood transfusion station, Ulyanovsk, e-mail: http://www.ulspkdonor.ru*

An algorithm of using additional diagnostic manipulation during the fiberoptic bronchoscopy (different versions of endobronchial biopsy, diagnostic bronchoalveolar lavage) was elaborated. In the proposed algorithm the activities with suspected lung cancer, pulmonary tuberculosis, diffuse parenchymal lung disease were reviewed. Manipulations in the primary and repeat bronchoscopy were separately dealt.

**Keywords: fiberoptic bronchoscopy, bronchoalveolar lavage fluid, mycobacterium tuberculosis, biopsy**

Диагностическую ценность фибробронхоскопии (ФБС) в значительной мере повышает использование дополнительных диагностических эндобронхиальных манипуляций (биопсии, браш-биопсии, диагностического бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ)) [18, 23].

Однако при формулировании показаний к проведению ФБС практически во всех руководствах отсутствует сопутствующая регламентация их использования в той или иной клинической ситуации.

Центральный рак лёгкого, как правило, имеет прямые или косвенные, анатомические или фунциональные эндобронхиальные симптомы. Поэтому здесь очевидна необходимость забора при проведении ФБС биопсийного материала. Проведение щипковой и браш-биопсии, а также забора бронхоальвеолярной жидкости (БАЛЖ) для последующего выявления атипичных клеток являются рутинными эндоскопическими манипуляциями. Поэтому при подозрении на опухолевый процесс (злокачественный или доброкачественный) они должны быть скрининговыми. По мнению многих авторов, эти дополнительные эндобронхиальные манипуляции удачно дополняют друг друга, и их сочетанное применение повышает вероятность морфологической верификации диагноза [36, 23, 39, 5, 67, 63, 47].

Достаточно остро в пульмонологии стоит проблема диагностики раннего рака лёгкого. В частности рядом авторов атрофические изменения слизистой расцениваются как предраковые [22, 30].

Очевидно, что наличие визульных признаков атрофического эндобронхита должно сопровождаться забором биопсийного материала при проведении ФБС.

Одной из самых актуальных проблем здравоохранения в настоящее время является туберкулёз лёгких. Эпидемическая ситуация по туберкулёзу в России и в мире неблагоприятна. Её отягощает повышение заболеваемости лиц трудоспособного возраста; людей, контактировавших в очагах с больными; подростков. Заболеваемость населения Российской Федерации туберкулёзом с 1991 г. увеличилась на 150 % к 2005 г. и составила 88,1 на 100 тыс. населения. Смертность от туберкулёза увеличилась за этот период почти в 3 раза. Высок процент поздней диагностики туберкулёза легких в лечебных учреждениях общей лечебной сети. В настоящий момент заболеваемость и смертность от туберкулёза продолжают расти. Расхождение диагнозов по туберку-

лёзу у умерших в нетуберкулёзных больницах достигает 80% и более [2, 31, 34, 11].

Многие авторы отмечают схожесть течения пневмонии и инфильтративного туберкулёза лёгких на современном этапе. Размываются традиционные представления о верхнедолевой локализации процесса. Туберкулёз нередко поражает нижние доли лёгких. Трудности диагностики приводят к тому, что диагноз заболевания выставляется в среднем через 4,5 недели после его начала [17, 1, 25, 12, 3, 29].

В этой ситуации на эндоскопическую службу возлагаются большие задачи по своевременной диагностике туберкулёза лёгких, как правило, не имеющего специфической эндобронхиальной картины. Наиболее информативными методами получения материала для проведения бактериологического пейзажа нижних дыхательных путей вообще и для исследования кислотоустойчивых микобактерий туберкулёза (МБТ) в частности является БАЛ и использование т.н. «защищённой» браш-биопсии. Использование этих методик препятствует контаминации образцов микрофлорой верхних дыхательных путей и полости рта [6, 28, 9, 65, 62].

Диагностическая ценность различных методов получения биоматериала для последующей лабораторной диагностики представлена в таблице.

Количественные критерии оценки бактериологического исследования мокроты и материала нижних дыхательных путей (по Белобородову В.Б., 2005)

| Метод получения материала | Диагностическая значимость количества микрофлоры (КОЕ/мл) |
|---|---|
| Свободное откашливание | $>10^5$ |
| Эндотрахеальный аспират | $10^5$–$10^6$ |
| Бронхиальный лаваж | $10^4$ |
| Защищённые цитологические щётки | $10^3$ |

Микроскопия методом Циля-Нильсена является одним из базисных методов, подтверждающих диагноз лёгочной формы туберкулёза на основании обнаружения кислотоустойчивых бактерий в мокроте пациента. Микроскопия методом Циля-Нильсена применяется уже более 100 лет из-за сравнительной простоты исследования, доступности, дешевизны расходных материалов и оборудования и относительно высокой чувствительности самого метода: при бактериоскопии мазка, окрашенного по Цилю-Нильсену, МБТ могут быть обнаружены при наличии 100.000–1.000.000 бактериальных клеток в 1 мл патологического материала [40, 35, 56, 64].

Разумеется, имеются более чувствительные методики обнаружения МБТ. Методы накопления (флотация) повышают выявляемость МБТ по сравнению с обычной микроскопией на 10%. Люминесцентная микроскопия при туберкулезе в настоящее время является эффективным бактериоскопическим методом лабораторной диагностики, широко применяющимся в микробиологических лабораториях Российской Федерации. Чувствительность метода люминесцентной микроскопии 10.000–100.000 МБТ в 1 мл материала. Развитие молекулярной биологии позволило значительно повысить эффективность обнаружения МБТ. Базовым методом молекулярно-генетических исследований является полимеразная цепная реакция, направленная на выявление ДНК микобактерий в диагностическом материале. Преимущество бактериоскопии – в быстроте получения результата. Но именно метод бактериоскопии с окраской по Цилю-Нильсену является наиболее экономичным и рекомендован Всемирной организацией здравоохранения в качестве основного для выявления МБТ [40, 56].

Поскольку метод «защищённой» браш-биопсии является достаточно дорогостоящим, то становится очевидным: скрининговой дополнительной эндобронхиальной манипуляцией при проведении ФБС пациентам, у которых необходимо исключить туберкулёзный процесс, должен стать диагностический БАЛ с последующим определением МБТ методом бактериоскопии осадка с окраской материала по Цилю-Нильсену. Нельзя не учитывать, что эта методика доступна не только лабораториям при противотуберкулёзных диспансерах, но и лабораториям общеклинической сети.

Очевидно, что этот метод должен быть использован, прежде всего, у пациентов с нетипичным или осложнённым течением инфильтративного процесса в лёгких, особенно при наличии ВИЧ-инфекции или СПИДа [58, 48, 57].

В отличие от туберкулёза лёгких туберкулёз бронхов имеет определённую визуальную симптоматику и может протекать в форме эндобронхита, инфильтрата слизистой оболочки, язвенного процесса, рубцовых изменений, узелковых высыпаний. Поэтому возникает необходимость дифференциального диагноза между туберкулёзными, неопластическими и неспецифическими поражениями слизистой. Кроме того, в литературе неоднократно описано сочета-

ние туберкулёзного и опухолевого процессов [16, 15,14, 27, 33, 43, 50].

Локальными изменениями в слизистой трахеобронхиального дерева могут стоять и изменения, связанные с саркоидозом, другими поражениями лёгких неопухолевой природы, в частности с профессиональной патологией [32, 8, 38, 53, 60].

Очевидно, что необходимо регламентировать ситуации, когда цитоморфологическое исследование биоптата слизистой оболочки должно сопровождаться бактериоскопией материала с окраской по Цилю-Нильсену.

Наличие диссеминированных процессов также требует определённых дополнительных эндобронхиальных вмешательств. Следует исходить из того, что диссеминированный процесс может иметь туберкулёзную или опухолевую природу; кроме того, известно не менее 150 заболеваний, сопровождающихся лёгочной диссеминацией [42, 41, 32, 21, 38, 68, 51].

Наиболее точно этиологию диссеминированного процесса можно установить, проведя забор биопсийного материала при трансбронхиальной или трансторакальной биопсии для цитологической верификации. Это в полной мере относится и к саркоидозу – одному из наиболее часто встречаемых заболеваний, сопровождающихся лёгочной диссеминацией [10, 19, 66, 55, 54].

Но на сегодняшний день эта методика недоступна для большинства эндоскопических кабинетов. Поэтому рутинным методом следует считать диагностический БАЛ с последующим проведением общего анализа БАЛЖ.

В большинстве своём изменения цитологического состава БАЛЖ при неопухолевых диссеминациях непатогномоничны и различные варианты «сдвига» БАЛЖ (нейтрофильный, лимфоцитарный, эозинофильный) могут отражать один и тот же процесс на разных фазах своего развития [44, 45, 37, 68, 61].

Но в сочетании с данными клинической картины и других дополнительных методов исследования результаты исследования БАЛЖ могут оказать определённую диагностическую помощь [28, 26, 4, 7, 46, 52, 59, 51].

При заболеваниях, характеризующихся образованием специфических клеток и телец (например, злокачественные опухоли легких, асбестоз, гемосидероз, гистиоцитоз Х), информативность цитологического исследования бронхоальвеолярных смывов может быть приравнена к информативности биопсии [28, 46, 59].

Таким образом, скрининговые мероприятия при проведении ФБС пациентам с диссеминированными процессами в лёгких должны включать в себя диагностический БАЛ с последующим проведением общего анализа БАЛЖ, исследованием БАЛ на наличие МБТ и атипичных клеток.

Необходимость забора биопсийного материала при наличии диссеминированного процесса в лёгких очевидна, когда имеется локальная эндобронхиальная симптоматика. При саркоидозе, например, возможно даже развитие ″плюс-ткани″ со стенозированием сегментарных, долевых бронхов и, даже, трахеи. Эти процессы необходимо дифференцировать с опухолевыми разрастаниями. [24].

Однако отсутствие подобных изменений эндобронхиальной картины не исключает наличия специфических морфологических изменений слизистой трахеобронхиального дерева. Это особенно характерно для саркоидоза лёгких, при котором преобладает неспецифическая эндобронхиальная симптоматика, что вовсе не исключает наличие саркоидных эпителиоидно-клеточных гранулём в слизистой трахеобронхиального дерева [20, 13, 49].

С другой стороны, подобные эпителиоидно-клеточные гранулемы иногда обнаруживают при злокачественных опухолях и их также относят к саркоидной реакции. Выявление эпителиоидно-клеточной гранулемы в биопсийном материале не может считаться критерием окончательного диагноза, но является существенной составляющей клинического диагноза [8].

По-видимому, забор биопсийного материала из слизистой трахеобронхиального дерева должен проводиться и при наличии неспецифической эндобронхиальной картины на фоне существующей лёгочной диссеминации.

Исходя из вышесказанного авторы предлагают свой алгоритм применения дополнительных диагностических эндобронхиальных манипуляций. В алгоритм заложен тот диагностический минимум, который должен сопутствовать бронхологическому исследованию в той или иной клинической ситуации. С другой стороны, предлагаемый алгоритм учитывает реально имеющиеся экономические возможности отечественного здравоохранения.

### Мероприятия необходимого дополнительного диагностического минимума при проведении бронхологического исследования

I. *Мероприятия необходимого дополнительного диагностического минимума для исключения туберкулёзного поражения.*

Проведение диагностического БАЛ с последующим определением МБТ необходимо

при первичных лечебно-диагностических ФБС в следующих клинических ситуациях:

1. При наличии рентгенологических признаков увеличения лимфатических узлов средостения.

2. При наличии клинико-рентгенологических признаков плеврального выпота.

3. При наличии клинико-рентгенологических признаков синдрома инфильтрации лёгочной ткани.

4. При наличии клинико-рентгенологических признаков синдрома округлой тени.

5. При наличии клинико-рентгенологических признаков синдрома ателектаза.

6. При наличии диссеминированных процессов в лёгких.

Учитывая сложность лабораторного выявления МБТ, многократное проведение диагностического БАЛ (при каждом случае проведения повторной ФБС) проводилось в следующих ситуациях:

1. При наличии лёгочного инфильтрата верхнедолевой локализации.

2. При наличии лёгочного инфильтрата с локализацией в 6-м сегменте нижней доли.

3. При одновременном наличии 2-х и более очагов инфильтрации лёгочной ткани различной локализации.

4. При наличии у пациента с лёгочным инфильтратом сопутствующего плеврального выпота.

5. При наличии у пациента лёгочной инфильтрации, осложнённой деструкцией лёгочной ткани или её абсцедированием.

6. При наличии у пациента с лёгочным инфильтратом сопутствующего хронического спаечного процесса в плевральной полости.

7. При наличии у пациента с лёгочным инфильтратом кровохарканья.

8. При сочетании лёгочной инфильтрации и диссеминированного процесса в лёгких неясной этиологии.

9. При затяжном течении инфильтративного процесса в лёгких.

10. При наличии у пациента с лёгочным инфильтратом сопутствующего сахарного диабета.

11. При наличии у пациента с лёгочным инфильтратом сопутствующей язвенной болезни.

12. При наличии у пациента с лёгочным инфильтратом сопутствующей анемии.

13. При наличии лёгочной инфильтрации на фоне хронической обструктивной болезни лёгких.

14. При наличии лёгочной инфильтрации на фоне бронхоэктатической болезни.

15. При наличии лёгочной инфильтрации сопутствующего внелёгочного туберкулёза.

16. При наличии лёгочной инфильтрации у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом.

17. При наличии лёгочной инфильтрации у наркоманов.

18. При наличии лёгочной инфильтрации у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом.

19. При наличии лёгочной инфильтрации у лиц с неблагоприятными производственными факторами (работники пылевых производств, медицинские работники, служащие учреждений системы исполнения наказания и т.д.).

20. При наличии лёгочной инфильтрации у лиц с неблагоприятным эпидемиологическим анамнезом (контакт с больными туберкулёзом).

21. При наличии лёгочной инфильтрации у лиц с неблагополучным социальным статусом (лица без определённого места жительства, вынужденные переселенцы, недавно освободившиеся из мест лишения свободы).

Обязательной методикой выявления микобактерий туберкулёза является микроскопия осадка по методу Циля-Нильсена.

Клинические ситуации, требующие определения микобактерий туберкулёза в бипсийном материале (в случае проведения щипковой биопсии изготавливаются мазки-отпечатки с последующим определением в них МБТ по методу Циля-Нильсена):

1. При обнаружении подозрительных узелковых высыпаний на слизистой голосовых складок и подскладочного пространства гортани (проводится щипковая и браш-биопсии).

2. При обнаружении подозрительных узелковых высыпаний на слизистой бронха (проводится щипковая и браш-биопсии).

3. При наличии пигментных пятен на слизистой бронха (проводится щипковая и браш-биопсии).

4. При наличии рубцовой деформации бронха (браш-биопсия из устья бронха).

5. При наличии выраженной гиперемии междолевой шпоры на фоне окружающих атрофических изменений слизистой бронхов (из гребня шпоры берётся щипковая биопсия, а также браш-биопсии из устий, прилегающих к шпоре бронхов).

6. При наличии белесоватого крошковидного секрета (берётся браш-биопсия из устья бронха, из которого этот секрет поступает).

7. При сочетании большого по объёму инфильтративного поражения лёгких с удовлетворительным самочувствием пациента (проводится браш-биопсия из устьев сегментарных и субсегментарных бронхов, «дренирующих» очаг инфильтрации).

8. При сочетании большого по объёму инфильтративного поражения лёгких с визуальным отсутствием секрета в бронхах, определяемого при ФБС (проводится браш-биопсия из устьев сегментарных и субсегментарных бронхов, «дренирующих» очаг инфильтрации).

9. При сочетании инфильтративного поражения лёгких с локальной атрофией слизистой дренирующих бронхов (берётся браш-биопсия из устья бронхов).

10. При наличии на стенке бронха устья, подозрительного на свищевое устье бронхолимфонодулярного свища (берётся браш-биопсия из устья свища).

11. При наличии язвенных поражений слизистой бронха неясного генеза (проводятся щипковые и браш-биопсии).

Проведение диагностического БАЛ с последующим исследованием БАЛЖ на МБТ при повторных ФБС показано при обнаружении вышеизложенных изменений слизистой бронха у больных, которым диагностический БАЛ не проводился при первичных ФБС, т.к. они не относились к перечисленным выше группам риска.

II. *Мероприятия необходимого дополнительного диагностического минимума при подозрении на опухолевый генез поражения (при наличии анатомических или функциональных, прямых или косвенных эндобронхиальных признаков опухолевого процесса).*

*При первичных ФБС:*

1. Щипковая биопсия.
2. Браш-биопсия.
3. Исследование БАЛЖ на атипичные клетки.

*При повторных ФБС* проводятся те же самые мероприятия в случае расхождения данных визуального эндоскопического осмотра и результатов цитологического и морфологического исследования.

III. *Мероприятия необходимого дополнительного диагностического минимума при наличии атрофического эндобронхита (при отсутствии локальной рентгенологической симптоматики).*

*При первичных ФБС:*

1. Щипковая биопсия (берётся из очагов с максимально выраженной атрофией, а также при наличии локальных особенностей сосудистого рисунка).
2. Браш-биопсия (берётся из очагов с максимально выраженной атрофией, а также при наличии локальных особенностей сосудистого рисунка).
3. Исследование БАЛЖ на атипичные клетки (диагностический БАЛ проводится в бронхиальном бассейне с максимально выраженной атрофией слизистой или с локальными изменениями сосудистого рисунка).

*При повторных ФБС* проводятся те же самые мероприятия в случае, если результаты цитологического и морфологического исследования в предыдущих исследованиях трактуются как воспалительные или дистрофические.

IV. *Мероприятия необходимого дополнительного диагностического минимума при наличии диссеминированного процесса в лёгких:*

*При первичных ФБС:*

1. Исследование БАЛЖ на атипичные клетки.
2. Исследование БАЛЖ на МБТ методом микроскопии осадка.
3. Проведение общего анализа БАЛЖ.
4. Щипковая и браш-биопсия из слизистой трахеобронхиального дерева, где имеются локальные изменения. При отсутствии видимых локальных изменений биопсийный материал берётся из слизистой бронха, который дренирует бассейн с максимально выраженными рентгенологически выраженными изменениями.

*При повторных ФБС:*

1. Исследование на общий анализ БАЛЖ, атипичные клетки и МБТ проводится в обязательном порядке при неэффективности лечения или прогрессирования процесса.
2. Повторное исследование общего анализа БАЛЖ может проводиться с целью оценки эффективности лечения.

V. Мероприятия необходимого дополнительного диагностического минимума при наличии лёгочного кровотечения с неустановленным источником:

*При первичных ФБС (*при отсутствии локальной рентгенологической симптоматики*):*

1. Исследование БАЛЖ на атипичные клетки.
2. Исследование БАЛЖ на МБТ методом микроскопии осадка.
3. Проведение общего анализа БАЛЖ.

*При первичных ФБС (с наличием локальной рентгенологической симптоматики):*

1. Исследование БАЛЖ на атипичные клетки.
2. Исследование БАЛЖ на МБТ методом микроскопии осадка.
3. Проведение общего анализа БАЛЖ.
4. Исследование БАЛЖ с целью определения бактериальной флоры.

При повторных ФБС:

Исследование на общий анализ БАЛЖ, атипичные клетки и МБТ проводится в обязательном порядке при неэффективности лечения или прогрессирования процесса.

Таким образом, регламентация использования дополнительных эндоброн-

хиальных манипуляций в зависимости от конкретной клинико-эндоскопической ситуации должна стать обязательной составной частью системы показаний и противопоказаний к проведению ФБС.

## Список литературы


1. Абашев И.М., Козлова А.И., Щербаткина К.Н. Значение микробиологического исследования мокроты в выявлении нижнедолевого туберкулеза легких // Проблемы туберкулёза и лёгких. – 2007. – №5. – С. 14–17.

2. Абдуллаева Г.Б., Колосова К.Ю., Цветкова О.А. Трудности диагностики туберкулеза легких в клинике внутренних болезней // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13, №27. – С. 1908–1916.

3. Абилов А.У. Особенности выявления и диагностики казеозной пневмонии в общесоматических лечебных учреждениях на современном этапе: сборник резюме 20-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 16-19 ноября 2010. – № 409. – С. 308.

4. Авдеев С.Н. Остро протекающие диффузные паренхиматозные заболевания лёгких. // Справочник поликлинического врача. – 2009. – №7 (интернет-версия). – Режим доступа: http: // www.fesmu.ru/ elib/Article.aspx?id=209440. (Дата обращения: 23.03.2011).

5. Доброкачественные эпителиальные опухоли гортани, трахеи и бронхов / В.Г. Андреев, Н.Е. Чернеховская, И.Ю. Коржева, А.В. Поваляев // Пульмонология. – 2009. – №4. – С. 103–106.

6. Белобородов В.Б. Практические рекомендации по диагностике и лечению нозокомиальной пневмонии: что нового? // Инфекции и антимикробная терапия. – 2005. – Т. 7, №2. – С. 60–66.

7. Визель А.А., Визель И.Ю. Саркоидоз: состояние проблемы и нерешённые задачи // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2010. – №1. – С. 2–6.

8. Саркоидоподобные состояния / А.А. Визель, А.В. Потанин, Ю.И. Визель [и др.] // Consilium medicum. – 2009. – №1 (Приложение). – С. 67–69.

9. Некоторые подходы к решению проблемы нозокомиальной пневмонии, развившейся в результате проведения респираторной поддержки / А.В. Власенко, П.П. Карпов, В.Н. Яковлев, А.В. Шабунин // Интернет-публикация. – 2008. – Режим доступа: http: // www. yakovlev. far.ru/public. htm. (Дата обращения: 26.03.2011).

10. Роль биопсии в диагностике пульмонологических заболеваний на догоспитальном уровне наблюдения / Л.Е. Гедымин, В.П. Филиппов, Г.В. Евгущенко, Н.Ф. Сидорова // Клиническая медицина. – 2009. – №4. – С. 41–44.

11. Дворецкий Л.И., Налиткина А.А., Борисов С.Е. Диагностика туберкулеза органов дыхания в многопрофильном стационаре // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – №3. – С. 9–15.

12. Дейкина О.Н., Мишин В.Ю., Демихова О.В. Дифференциальная диагностика туберкулеза легких и внебольничной пневмонии // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – №3. – С. 39–41.

13. Деревянко А.В. Диагностические возможности бронхологических исследований при саркоидозе органов дыхания: автореф. дис. … канд. мед. наук. – СПб., 2008.

14. Долгина А.Г., Охтяркина В.В. Особенности эндобронхиальной патологии у больных туберкулёзом лёгких в современных условиях // Современные проблемы медицинской науки и практики: юбилейный выпуск сборника научных работ VI-го Конгресса пульмонологов и фтизиатров Уральского Федерального округа, посвящённый 70-летию МУЗ ГКБ №4 и 20-летию кафедры терапии, фтизиопульмонологии и профпатологии ГОУ ДПО УГМАДО. – Челябинск, 2006. – С. 116–119.

15. Жингель И.П. Туберкулёз бронхов – проблема бронхологии или фтизиатрии? // Проблемы туберкулёза. – 2001. – №9. – С. 43–46.

16. Жингель И.П. Туберкулёз бронхов – проблема патогенеза и дифференциальной диагностики // Лечащий врач. – 2000. – №3 (интернет-версия). – Режим доступа: http: // www. lvrach.ru/2000/03/ 4525781/. (Дата обращения: 18.03.2011).

17. Карачунский М.А. Дифференциальная диагностика туберкулёза лёгких // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2005. – №1. – С. 6–9.

18. Бронхопульмонология / Г.И. Лукомский, М.Л. Шулутко, М.Г. Виннер, А.А. Овчинников. – М.: Медицина, 1982. – 399 с.

19. Информативность методов трансбронхиальной и видеоторакоскопической биопсий при саркоидозе / В.С. Мазурин, К.И. Ершова, С.А. Терпигорев [и др.] // материалы 14-го Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. – М., 21-23 апреля 2010. – С. 220–221.

20. Эндобронхиальная биопсия в диагностике саркоидоза легких / В.П. Молодцова, И.В. Двораковская, О.П. Баранова [и др.] // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. – 2006. – №4.– С. 28–30.

21. Мусатова Н.В., Кузьмина Н.В. Диагностика и дифференциальная диагностика милиарного туберкулёза лёгких // Пульмонология. – 2008. – №3. – С. 98–101.

22. Атрофия слизистой оболочки крупных бронхов в аспекте фоновых изменений для рака лёгкого (I этап) / Л.А. Наумова, С.В. Пушкарёв, Я.В. Паутова [и др.] // Проблемы клинической медицины. – 2007. – №1 (9). – С. 41–48.

23. Овчинников А.А. Методы эндобронхиальной диагностики при заболеваниях трахеи, бронхов и лёгких // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2005. – №2. – С. 23–28.

24. Падерин В.Ф., Теряева М.В. Эндоскопия саркоидоза органов дыхания // Уральский медицинский журнал. – 2007. – №13 (53) (интернет-версия). – Режим доступа: http: // www.urmj.ru/2008/arhpulmo08.htm. (Дата обращения: 16.03.2011).

25. Поваляева Л.В., Бородулина Е.А., Курбатова Е.В. Современные особенности течения инфильтративного туберкулёза лёгких и пневмонии // материалы VIII-го Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 114–117.

26. Цитологический состав бронхоальвеолярного лаважа при саркоидозе в зависимости от стадии патологического процесса / Н.М. Рзаева, Ф.Ф. Агаев, И.А. Мустафаев [и др.] // 19-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания (сборник резюме). – М., 10-13 ноября 2009. – № 216. – С. 192.

27. Садовников А.А., Панченко К.И. Туберкулёз лёгких и рак // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. – 2009. – №3. – С. 3–9.

28. Самсонова М.В. Диагностические возможности бронхоальвеолярного лаважа // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2006. – №4. – С. 8–12.

29. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Что скрывается за синдромом «затяжной пневмонии» // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2010. – №2. – С. 11–15.

30. Современные методы эндоскопической диагностики предрака и раннего центрального рака лёгкого / В.В. Соколов, Л.В. Телегина, Г.А. Франк и др. // материалы 14-го Московского Международного Конгресса по эндоскопической хирургии. – М., 21-23 апреля 2010. – С. 347–348.

31. Сухова Е.В., Сухов В.М. Анализ причин поздней диагностики туберкулёза лёгких // Пульмонология. – 2005. – №2. – С. 89–91.

32. Ткачёва В.Н. Дифференциальная диагностика пневмокониозов с другими диффузно-диссеминированными заболеваниями лёгких // Лечебное дело. – 2006. – №2. – С. 8–13.

33. Трефильева Е.И., Трефильев И.Е. Эндоскопическая диагностика патологии бронхиального дерева у больных ак-

тивной формой туберкулёза // материалы 14-го Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. – М., 21-23 апреля 2010г. – С. 368–370.

34. Трифонова А.Ю., Стаханов В.А. Медико-социальные и психологические аспекты заболеваемости населения туберкулёзом в современных условиях // Российский медицинский журнал. – №5. – 2005. – С. 9–11.

35. Турусов А.А., Валиев Р.Ш., Чеснокова Р.В. Сравнительное исследование микроскопии методом Циля-Нильсена, рутинной флюоресцентной микроскопии и флюоресцентной микроскопии с использованием приставки LUMIN™ в диагностике кислотоустойчивых микобактерий // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – №4. – С. 41–45.

36. Лучевая и эндоскопическая семиотика рака лёгкого / Г.Г. Федченко, Н.Е. Чернеховская, О.Р. Салгапарова, В.Г. Андреев // Пульмонология. – 2004. – № 6. – С. 49–54.

37. Филиппов В.П. Бронхоальвеолярный лаваж при диффузных поражениях лёгких. – М.: Медицина, 2006. – 80 с.

38. Цветкова О.А., Колосова К.Ю. Трудности дифференциальной диагностики диссеминированных поражений лёгких // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17, №14. – С. 940–941.

39. Чернеховская Н.Е. Рентгено-эндоскопическая диагностика заболеваний органов дыхания. – МЕДпресс-информ, 2007. – 240 с.

40. Черноусова Л.Н. Традиции и новации в диагностике туберкулёза в Российской Федерации. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2008. – №1. – С. 10–12.

41. Шмелёв Е.И. Дифференциальная диагностика интерстициальных болезней лёгких. // Consilium medicum. – 2005. – Т. 5, №6 (интернет-версия). – Режим доступа: http://old.consilium-medicum.com/media/refer/ 05_06/3.shtml. (Дата обращения: 20.03.2011).

42. Шмелёв Е.И. Дифференциальная диагностика интерстициальных заболеваний лёгких. // Consilium medicum. – 2003. – Том 5, №4. – С. 176–181.

43. Частота и характер патологии слизистой бронхиального дерева у подростков, больных туберкулёзом лёгких / Н.С. Пухальская, А.С. Шальмин, А.Ф. Хлыстун [и др.] // Патологія (Украина). – 2010. – Т. 7, №1. – С. 91–95.

44. Цитоморфологические методы диагностики болезней органов дыхания: методические рекомендации / Л.К. Суркова, М.И. Дюсьмикеева, А.Г. Василевский [и др.]. – Минск, 2001. – 52 с.

45. Идиопатический фиброзирующий альвеолит как одна из форм идиопатических интерстициальных пневмоний / Ю.И. Фещенко, В.К. Гаврисюк, Н.Е. Моногарова, А.И. Ячник // Український пульмонологічний журнал. – 2004. – №4. – С. 5–11.

46. Baughman R.P., Drent M. Role of bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease // Clin. Chest Med. – 2001. – Vol. 22. – P. 331–341

47. Boulet L.P., Sterk P.J. Airway remodelling: the future // Eur. Respir. J. –2007. – Vol. 30. – P. 831–834.

48. The diagnostic role fiberoptic bronchoscopy in cases of suspected pulmonary tuberculosis / A.L.S. Caymmi, M.A.S. Silvera, G. Montal, A.C.M. Lemos // Originale article. – 2003. – Режим доступа: http // www.scielo.dr/pdf/ bpneu/ v30n1/en_v30n1a0. (Дата обращения: 16.03.2011).

49. Endoluminal stenosis of proximal bronchi in sarcoidosis: bronchoscopy, function, and evolution / A. Chambellan, P. Turbie, H. Nunes et al. // Chest. – 2005. – Vol. 127. – P. 472–481.

50. Chung H.S., Lee J.H. Bronchoscopic assessment of the evolution of endobronchial tuberculosis // Chest. – 2000. – Vol. 117. – P. 385–392.

51. Costabel U., du Bois R.M., Egan J.J. Diffuse parenchymal lung disease // Prog. Respir. Res. Basel. Karger. – 2007. – Vol. 36. – P. 2–10.

52. Costabel U., Guzman J. Bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2001. – Vol.7, №5. – P. 255–261.

53. Danila E., Zaurauskas E. Diagnosticvalue of epithelioid cell granulomas in bronchoscopic biopsies // Inter Med – 2008. – Vol.47. – P. 2121–2126.

54. Deterding R. Evaluating infants and children with interstitial lung disease // Semin. Respir. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 28. – P. 333–341.

55. Ensminger S.A., Prakash U.B. Is bronchoscopic lung biopsy helpful in the management of patients with diffuse lung disease? // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 28. – P. 1081–1084.

56. Hanscheid T. The future looks bright: low-cost fluorescent microscopes for detection of Mycobacterium tuberculosis and Coccidiae // Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. – 2008. – Vol. 102, №6. – P. 520–521.

57. Role of flexible bronchoscopy in imunocompromised patients with lung infiltrates / P. Jain, S. Sandur, Y. Meli et al. // Chest. – 2004. – Vol. 125 (2). – P. 712–722.

58. McWilliams T., Wells A.U., Harrison A.C. Induced sputum and bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis // Thorax. – 2002. – Vol. 57. – P. 1010–1014.

59. Meyer K.C. The role of bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease // Clin. Chest Med. – 2004. – Vol. 25. – P. 637–649.

60. Non-tuberculous systemic granulomatosis mimicking sarcoidosis but related to a specific etiology. Study of 67 cases / M. Pavic, E. Le Pape, P. Debourdeau et al. // Rev. Med. Interne. – 2008. – Vol. 29 (1) – P. 5–14.

61. Necrotising sarcoid granulomatosis: clinical, functional, endoscopical and radiographical evaluations / C. Quaden, I. Tillie-Leblond, A. Delobbe et al. // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26. – P. 778–785.

62. Bronchoscopic validation of the significance of sputum purulence in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / N. Soler, C. Agustí, J. Angrill et al. // Thorax. – 2007. – Vol. 62. – P. 29–35.

63. Fiberoptic Bronchoscopy: Correlation of Cytology and Biopsy Results / Z.M. Taheri, F. Mohammadi, S. Karimi et al. // Tanaffos (Iran). – 2006. – P. 46–50.

64. Evalution of the Fluoreslem S™ and Fluorescence microscopy blinded rechecking trial, Nairobi, Kenya / G. Torrea, J. Chakaya, M. Mayabi, A. Van Deun // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2008. – Vol. 12, №6. – P. 658–663.

65. Torres A., El-Ebiary M. Invasive diagnostic technigues for pneumonia: protected specimen brush, bronchoalveolar lavage, and lung biopsy methods // Infect. Dis. Clin. North Amer. – 1998. – Vol.12. – P. 701–722.

66. Trisolini R., Agli L.L., Cancellieri A. The value of flexible transbronchial needle aspiration in the diagnosis of stage I sarcoidosis // Chest. – 2003. – Vol. 124. – P. 2126–2130.

67. A prospective study of the timing and cost-effectiveness of bronchial washing during bronchoscopy for pulmonary malignant tumors / M.A. Van der Drift, G.J. Van der Wilt, F.B. Thunnissen, J.P. Janssen // Chest. – 2005. – Vol. 128, №1. – P. 394–340.

68. Veeraraghavan S., Wells A.U., Pantelidis P. BAL Findings in idiopathic nonspecific interstitial and usual interstitial pneumonia // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 22. – P. 239–244.

**Рецензенты:**

Колосов В.П., д.м.н., профессор, директор Дальневосточного центра физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН, г. Благовещенск;

Астафьева Н.Г., д.м.н., зав. кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и гериатрии ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 14.04.2011.

(http://www.rae.ru/fs/)

В журнале «Фундаментальные исследования» публикуются научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера **по медицинским, биологическим, техническим, педагогическим, химическим, экономическим и сельскохозяйственным наукам.**

**По медицинским наукам принимаются статьи по следующим специальностям:**

14.00.01 Акушерство и гинекология
14.00.02 Анатомия человека
14.00.03 Эндокринология
14.00.04 Болезни уха, горла и носа
14.00.05 Внутренние болезни
14.00.06 Кардиология
14.00.07 Гигиена
14.00.08 Глазные болезни
14.00.09 Педиатрия
14.00.10 Инфекционные болезни
14.00.11 Кожные и венерические болезни
14.00.13 Нервные болезни
14.00.14 Онкология
14.00.15 Патологическая анатомия
14.00.16 Патологическая физиология
14.00.18 Психиатрия
14.00.19 Лучевая диагностика, лучевая терапия
14.00.20 Токсикология
14.00.21 Стоматология
14.00.22 Травматология и ортопедия
14.00.24 Судебная медицина
14.00.25 Фармакология, клиническая фармакология
14.00.26 Фтизиатрия
14.00.27 Хирургия
14.00.28 Нейрохирургия
14.00.29 Гематология и переливание крови
14.00.30 Эпидемиология
14.00.31 Химиотерапия и антибиотики
14.00.32 Авиационная, космическая и морская медицина
14.00.33 Общественное здоровье и здравоохранение
14.00.35 Детская хирургия
14.00.36 Аллергология и иммунология
14.00.37 Анестезиология и реаниматология
14.00.39 Ревматология
14.00.40 Урология
14.00.41 Трансплантология и искусственные органы
14.00.43 Пульмонология
14.00.44 Сердечно-сосудистая хирургия
14.00.45 Наркология
14.00.46 Клиническая лабораторная диагностика
14.00.47 Гастроэнтерология

14.00.48 Нефрология
14.00.50 Медицина труда
14.00.51 Восстановительная медицина, спортивная медицина, курортология и физиотерапия
14.00.52 Социология медицины
14.00.53 Геронтология и гериатрия

**По техническим наукам принимаются статьи по следующим направлениям:**

05.02.00 Машиностроение и машиноведение
05.03.00 Обработка конструкционных материалов в машиностроении
05.04.00 Энергетическое, металлургическое и химическое машиностроение
05.05.00 Транспортное, горное и строительное машиностроение
05.09.00 Электротехника
05.11.00 Приборостроение, метрология и информационно-измерительные приборы и системы
05.12.00 Радиотехника и связь
05.13.00 Информатика, вычислительная техника и управление
05.16.00 Металлургия
05.17.00 Химическая технология
05.18.00 Технология продовольственных продуктов
05.20.00 Процессы и машины агроинженерных систем
05.21.00 Технология, машины и оборудование лесозаготовок, лесного хозяйства, деревопереработки и химической переработки биомассы дерева
05.22.00 Транспорт
05.23.00 Строительство
05.26.00 Безопасность деятельности человека

**По педагогическим наукам принимаются статьи по следующим направлениям:**

13.00.01 Общая педагогика, история педагогики и образования
13.00.02 Теория и методика воспитания (по областям и уровням образования)
13.00.05 Теория, методика и организация социально-культурной деятельности
13.00.08 Теория и методика профессионального образования

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

1. В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы.

2. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

3. Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Каждый рисунок должен иметь подпись (под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов. Для построения графиков и диаграмм следует использовать программу Microsoft Office Excel. Каждый рисунок вставляется в текст как объект Microsoft Office Excel.

4. Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной статьи – не более 10 источников. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008.

5. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница – 2000 знаков), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы.

6. При предъявлении рукописи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющейся в библиотеках.

7. К рукописи должен быть приложен краткий реферат (резюме) статьи на русском и английском языках.

Реферат объемом до 10 строк должен кратко излагать предмет статьи и основные содержащиеся в ней результаты.

Реферат подготавливается на русском и английском языках.

Используемый шрифт – курсив, размер шрифта – 10 пт.

Реферат на английском языке должен в начале текста содержать заголовок (название) статьи, инициалы и фамилии авторов также на английском языке.

8. Обязательное указание места работы всех авторов, их должностей и контактной информации.

9. Наличие ключевых слов для каждой публикации.

10. Указывается шифр основной специальности, по которой выполнена данная работа.

11. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

12. Статья должна быть набрана на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле.

13. В редакцию направляются материалы статьи, сопроводительное письмо, 2 сканированные сторонние рецензии (докторов наук), экспертное заключение. Возможно представление электронных вариантов документов (в том числе сканированных копий сопроводительного письма, рецензии) по электронной почте edition@rae.ru. Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

14. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора.

15. Журнал издается на средства авторов и подписчиков. Плата с аспирантов (единственный автор) за публикацию рукописей не взимается.

16. Рукописи статей, оформленные не по правилам, не рассматриваются. Присланные рукописи обратно не возвращаются. Не допускается направление в редакцию работ, которые посланы в другие издания или напечатаны в них.

**ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ**

УДК 616. 711- 002- 07

**ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АЗИТРОМИЦИНА В КАЧЕСТВЕ ДЕЙСТВУЮЩЕГО КОМПОНЕНТА В ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ**

**Степанова Э.Ф., Гусов Р.М., Погребняк А.В.**

*ГОУ ВПО Пятигорская государственная фармацевтическая академия, Пятигорск*
*Пятигорск, Россия (357500, г. Пятигорск, пр. Кирова, 33) elf@megalog.ru*

**Проведен анализ результатов микробиологических исследований в отношении посевов контаминированного материала, взятого из глаз пациентов, страдающих инфекционными поражениями глаз. С использованием методов квантовой химии и молекулярной механики проведены расчеты по оптимизации геометрии молекулы азитромицина и рассчитаны значения некоторых физико-химических дескрипторов, характеризующих параметры его молекулы и прогнозирующих биофармацевтические особенности объекта.**

Ключевые слова: азитромицин, лекарственные формы

**SUBSTANTIATION OF POSSIBILITY OF USE AZITHROMYCIN AS THE OPERATING COMPONENT IN OPHTHALMOLOGIC MEDICINAL FORMS**

**Stepanova E.F., Gusov R.M., Pogrebnjak A.V.**

*Pyatigorsk state pharmaceutical academy, Pyatigorsk*
*Pyatigorsk, Russia (357500, Pyatigorsk, avenue of Kirov, 33) elf@megalog.ru*

The analysis of results microbiological research concerning crops of the contaminated material taken of eyes of the patients, eyes suffering by infectious defeats is carried out. With use of methods of quantum chemistry and the molecular mechanics calculations on optimisation of geometry of a molecule azithromycin are carried out and values of some physical and chemical descriptors characterising its parametres molecule and predicting biopharmaceutics features of object are calculated.

Key words: azithromycin, medicinal forms

Наиболее распространенными среди заболеваний органов зрения являются воспалительные поражения глаз инфекционной природы. Проблема оптимизации …

Список литературы

Единый формат оформления пристатейных библиографических ссылок в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 «Библиографическая ссылка»

(Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы)

**Статьи из журналов и сборников:**

Адорно Т. В. К логике социальных наук // Вопр. философии. – 1992. – № 10. – С. 76-86.

Crawford P. J. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works / P. J. Crawford, T. P. Barrett// Ref. Libr. – 1997. Vol. 3, № 58. – P. 75-85.

*Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, могут не повторяться в сведениях об ответственности.*

Crawford P.J., Barrett T. P. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works // Ref. Libr. 1997. Vol. 3. № 58. P. 75-85.

*Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).*

Корнилов В.И. Турбулентный пограничный слой на теле вращения при периодическом вдуве/отсосе // Теплофизика и аэромеханика. – 2006. – Т. 13, №. 3. – С. 369-385.

Кузнецов А. Ю. Консорциум – механизм организации подписки на электронные ресурсы // Российский фонд фундаментальных исследований: десять лет служения российской науке. – М.: Науч. мир, 2003. – С. 340-342.

**Монографии:**

Тарасова В. И. Политическая история Латинской Америки : учеб. для вузов. – 2-е изд. – М.: Проспект, 2006. – С. 305-412

*Допускается предписанный знак точку и тире, разделяющий области библиографического описания, заменять точкой.*

Философия культуры и философия науки: проблемы и гипотезы : межвуз. сб. науч. тр. / Сарат. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. Саратов : Изд-во Сарат. ун-та, 1999. — 199 с.

*Допускается не использовать квадратные скобки для сведений, заимствованных не из предписанного источника информации.*

Райзберг Б. А. Современный экономический словарь / Б. А. Райзберг, Л. UJ. Лозовский, Е. Б. Стародубцева. – 5-е изд., перераб. и доп. –М.:ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

*Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, не повторяются в сведениях об ответственности. Поэтому:*

Райзберг Б. А., Лозовский Л. Ш., Стародубцева Е. Б. Современный экономический словарь. 5-е изд., перераб. и доп. М.: ИНФРА-М, 2006. 494 с.

*Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).*

**Авторефераты**

Глухов В.А. Исследование, разработка и построение системы электронной доставки документов в библиотеке: Автореф. дис. канд. техн. наук. – Новосибирск, 2000. –18 с.

**Диссертации**

Фенухин В. И. Этнополитические конфликты в современной России: на примере Северокавказского региона : дис.... канд. полит, наук. – М.. 2002. – С. 54-55.

**Аналитические обзоры:**

Экономика и политика России и государств ближнего зарубежья : аналит. обзор, апр. 2007 / Рос. акад. наук, Ин-т мировой экономики и междунар. отношений. – М. : ИМЭМО, 2007. – 39 с.

**Патенты:**

Патент РФ № 2000130511/28, 04.12.2000.

Еськов Д.Н., Бонштедт Б.Э., Корешев С.Н., Лебедева Г.И., Серегин А.Г. Оптико-электронный аппарат // Патент России № 2122745.1998. Бюл. № 33.

**Материалы конференций**

Археология: история и перспективы: сб. ст. Первой межрегион, конф.. Ярославль, 2003. 350 с.

Марьинских Д.М. Разработка ландшафтного плана как необходимое условие устойчивого развития города (на примере Тюмени) // Экология ландшафта и планирование землепользования: тезисы докл. Всерос. конф. (Иркутск, 11-12 сент. 2000 г.). – Новосибирск, 2000. – С. 125-128.

**Интернет-документы:**

Официальные периодические издания : электронный путеводитель / Рос. нац. б-ка, Центр правовой информации. [СПб.], 20052007. URL:

http://www.nlr.ru/lawcenter/izd/index.html (дата обращения: 18.01.2007).

Логинова Л. Г. Сущность результата дополнительного образования детей // Образование: исследовано в мире: междунар. науч. пед. интернет-журн. 21.10.03. URL:

http://www.oim.ru/reader.asp7nomers 366 (дата обращения: 17.04.07).

http://www.nlr.ru/index.html (дата обращения: 20.02.2007)

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. — Режим доступа:

http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121 .html (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е. У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии Генерала А. В. Колчака: сайт. – URL: http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm (дата обращения 23.08.2007).

**ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ**

**РЕЦЕНЗИЯ**

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Проблема (раздел журнала) Общественное здоровье и здравоохранение. Охрана материнства и детства, Питание и здоровье населения. Гигиена окружающей и производственной среды. Эпидемиология, микробиология, инфекционные и паразитарные заболевания, Социально значимые болезни и состояния, Восстановительная медицина, Медицинская психология, Подготовка кадров.

Класс статьи: 1) Оригинальное научное исследование, Новые технологии, методы диагностики, лечения, профилактики, Фундаментальные исследования, Клинические и экспериментальные исследования Научный обзор. Дискуссия, История медицины, Обмен опытом, Наблюдения из практики, Практические рекомендации, Рецензия, Лекция Краткое сообщения, Юбилей, Информационные сообщения, решения съездов, конференций, пленумов.

Научная новизна: 1) Постановка новой проблемы, обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности 2) Фактическое подтверждение собственной концепции, теории 3) Подтверждение новой оригинальной заимствованной концепции 4) Решение частной научной задачи 5) Констатация известных фактов

Оценка достоверности представленных результатов

Практическая значимость. Предложены: 1) Новые методы диагностики, лечения, профилактики 2) Новая классификация, алгоритм 3) Новые лекарственные препараты, результаты их апробации 4) Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации 5) Практических целей не ставится

Формальная характеристика статьи

Стиль изложения - хороший, (не) требует правки, сокращения.

Таблицы - (не) информативны, избыточны.

Рисунки - приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Статья актуальна, обладает научной и практической новизной, рекомендуется для печати.

Рецензент Фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: Фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и звание, должность, сведения об учреждении (название с указанием ведомственной принадлежности), адрес, с почтовым индексом, номер, телефона и факса с кодом города)

Дата Подпись

Подлинность подписи рецензента подтверждаю: Секретарь

Печать учреждения

**Оплата издательских расходов составляет 2500 руб.**

**Банковские реквизиты:**

Получатель: ООО Издательский дом «Академия Естествознания»

р/сч № 40702810500001022115

ИНН 5836621480

КПП 583601001

Банк получателя: Московский Филиал ЗАО «Райффайзенбанк» г.Москва

БИК 044552603

к/сч № 30101810400000000603

Назначение платежа: Издательские услуги (ФИО). НДС не облагается*

*В случае иной формулировки назначения платежа будет осуществлен возврат денежных средств!

Копия платежного поручения высылается по e-mail: edition@rae.ru или по факсу +7 (8412) 56-17-69

**Библиотеки, научные и информационные организации, получающие обязательный бесплатный экземпляр печатных изданий**

| № | Наименование получателя | Адрес получателя |
|---|---|---|
| 1. | Российская книжная палата | 121019, г. Москва, Кремлевская наб., 1/9 |
| 2. | Российская государственная библиотека | 101000, г.Москва, ул.Воздвиженка, 3/5 |
| 3. | Российская национальная библиотека | 191069, г.Санкт-Петербург, ул.Садовая, 18 |
| 4. | Государственная публичная научно-техническая библиотека Сибирского отделения Российской академии наук | 630200, г.Новосибирск, ул. Восход, 15 |
| 5. | Дальневосточная государственная научная библиотека | 680000, г.Хабаровск, ул.Муравьева-Амурского, 1/72 |
| 6. | Библиотека Российской академии наук | 199034, г.Санкт-Петербург, Биржевая линия, 1 |
| 7. | Парламентская библиотека аппарата Государственной Думы и Федерального собрания | 103009, г.Москва, ул.Охотный ряд, 1 |
| 8. | Администрация Президента Российской Федерации. Библиотека | 103132, г.Москва, Старая пл., 8/5 |
| 9. | Библиотека Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова | 119899, г.Москва, Воробьевы горы |
| 10. | Государственная публичная научно-техническая библиотека России | 103919, г.Москва, ул.Кузнецкий мост, 12 |
| 11. | Всероссийская государственная библиотека иностранной литературы | 109189, г.Москва, ул. Николоямская, 1 |
| 12. | Институт научной информации по общественным наукам Российской академии наук | 117418, г.Москва, Нахимовский пр-т, 51/21 |
| 13. | Библиотека по естественным наукам Российской академии наук | 119890, г.Москва, ул.Знаменка 11/11 |
| 14. | Государственная публичная историческая библиотека Российской Федерации | 101000, г.Москва, Центр, Старосадский пер., 9 |
| 15. | Всероссийский институт научной и технической информации Российской академии наук | 125315, г.Москва, ул.Усиевича, 20 |
| 16. | Государственная общественно-политическая библиотека | 129256, г.Москва, ул.Вильгельма Пика, 4, корп. 2 |
| 17. | Центральная научная сельскохозяйственная библиотека | 107139, г.Москва, Орликов пер., 3, корп. В |
| 18. | Политехнический музей. Центральная политехническая библиотека | 101000, г.Москва, Политехнический пр-д, 2, п.10 |
| 19. | Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, Центральная научная медицинская библиотека | 117418, г.Москва, Нахимовский пр-кт, 49 |
| 20. | ВИНИТИ РАН (отдел комплектования) | 125190, г.Москва, ул. Усиевича,20, комн.401. |

## ОБРАЗЕЦ КВИТАНЦИИ

| | | |
|---|---|---|
| **Извещение** | СБЕРБАНК РОССИИ *Форма № ПД-4*<br>**ООО «Издательский Дом «Академия Естествознания»** | |
| | (наименование получателя платежа) | |
| | ИНН 5836621480 | 40702810500001022115 |
| | (ИНН получателя платежа) | (номер счёта получателя платежа) |
| | **в Московский филиал ЗАО «Райффайзенбанк» г. Москва** | |
| | (наименование банка получателя платежа) | |
| | БИК 044552603 | 30101810400000000603 |
| | | (№ кор./сч. банка получателя платежа) |
| | Ф.И.О. плательщика _____<br>Адрес плательщика _____<br>**Подписка на журнал «_____»** | |
| | (наименование платежа) | |
| | Сумма платежа _____ руб. ____ коп. | Сумма оплаты за услуги _____ руб. ____ коп. |
| | Итого _____ руб. ____ коп. | «____»_____ 201_г. |
| **Кассир** | С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен<br>**Подпись плательщика**_____ | |
| **Квитанция** | СБЕРБАНК РОССИИ *Форма № ПД-4*<br>**ООО «Издательский Дом «Академия Естествознания»** | |
| | (наименование получателя платежа) | |
| | ИНН 5836621480 | 40702810500001022115 |
| | (ИНН получателя платежа) | (номер счёта получателя платежа) |
| | **в Московский филиал ЗАО «Райффайзенбанк» г. Москва** | |
| | (наименование банка получателя платежа) | |
| | БИК 044552603 | 30101810400000000603 |
| | | (№ кор./сч. банка получателя платежа) |
| | Ф.И.О. плательщика _____<br>Адрес плательщика _____<br>**Подписка на журнал «_____»** | |
| | (наименование платежа) | |
| | Сумма платежа _____ руб. ____ коп. | Сумма оплаты за услуги _____ руб. ____ коп. |
| | Итого _____ руб. ____ коп. | «____»_____ 201_г. |
| **Кассир** | С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен<br>**Подпись плательщика**_____ | |