

**ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ** № 7 2013  
**ИССЛЕДОВАНИЯ** Часть 2

Научный журнал

---

Электронная версия  
[www.fr.rae.ru](http://www.fr.rae.ru)  
12 выпусков в год  
Импакт фактор  
РИНЦ (2011) – 0,144

Журнал включен  
в Перечень ВАК ведущих  
рецензируемых  
научных журналов

Журнал основан в 2003 г.  
ISSN 1812-7339

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

**ГЛАВНАЯ РЕДАКЦИЯ**  
*д.м.н., профессор Ледванов М.Ю.*  
*д.м.н., профессор Курзанов А.Н.*  
*д.ф.-м.н., профессор Бичурин М.И.*  
*д.б.н., профессор Юров Ю.Б.*  
*д.б.н., профессор Ворсанова С.Г.*  
*к.ф.-м.н., доцент Меглинский И.В.*

АДРЕС РЕДАКЦИИ  
440026, г. Пенза,  
ул. Лермонтова, 3  
Тел/Факс редакции 8 (8452)-47-76-77  
e-mail: [edition@rae.ru](mailto:edition@rae.ru)

*Директор*  
*к.м.н. Стукова Н.Ю.*

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

Подписано в печать 27.06.2013

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

Технический редактор  
Кулакова Г.А.  
Корректор  
Песчаскина Ю.А.

Усл. печ. л. 29,38.  
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2013/07  
Подписной индекс  
33297

**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 Лямина Н.П. (Саратов)  
д.м.н., профессор Максимов В.Ю. (Саратов)  
д.м.н., профессор Молдавская А.А. (Астрахань)  
д.м.н., профессор Пятакович Ф.А. (Белгород)  
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.б.н., профессор Сентябрев Н.Н. (Волгоград)  
д.фарм.н., профессор Степанова Э.Ф. (Пятигорск)  
д.м.н., профессор Терентьев А.А. (Москва)  
д.м.н., профессор Хадарцев А.А. (Тула)  
д.м.н., профессор Чалык Ю.В. (Саратов)  
д.м.н., профессор Шейх-Заде Ю.Р. (Краснодар)  
д.м.н., профессор Щуковский В.В. (Саратов)  
д.м.н., Ярославцев А.С. (Астрахань)

**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.филос.н., профессор Замогильный С.И. (Энгельс)  
д.п.н., профессор Ильмушкин Г.М. (Дмитровград)  
д.п.н., профессор Кирьякова А.В. (Оренбург)  
д.п.н., профессор Кузнецов А.С. (Набережные Челны)  
д.п.н., профессор Литвинова Т.Н. (Краснодар)  
д.п.н., доцент Лукьянова М. И. (Ульяновск)  
д.п.н., профессор Марков К.К. (Красноярск)  
д.п.н., профессор Стефановская Т.А. (Иркутск)  
д.п.н., профессор Тутолмин А.В. (Глазов)

**Химические науки**

д.х.н., профессор Брайнина Х.З. (Екатеринбург)  
д.х.н., профессор Дубоносов А.Д. (Ростов-на-Дону)  
д.х.н., профессор Полещук О.Х. (Томск)

**Иностранные члены редакционной коллегии**

Asgarov S. (Azerbaijan)  
Alakbarov M. (Azerbaijan)  
Babayev N. (Uzbekistan)  
Chiladze G. (Georgia)  
Datskovsky I. (Israel)  
Garbuz I. (Moldova)  
Gleizer S. (Germany)

Ershina A. (Kazakhstan)  
Kobzev D. (Switzerland)  
Ktshanyan M. (Armenia)  
Lande D. (Ukraine)  
Makats V. (Ukraine)  
Miletic L. (Serbia)  
Moskovkin V. (Ukraine)

**Технические науки**

д.т.н., профессор Антонов А.В. (Обнинск)  
д.т.н., профессор Арютов Б.А. (Нижний Новгород)  
д.т.н., профессор Бичурин М.И.  
(Великий Новгород)  
д.т.н., профессор Бошенятов Б.В. (Москва)  
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 Клевцов Г.В. (Оренбург)  
д.т.н., профессор Корячкина С.Я. (Орел)  
д.т.н., профессор Косинцев В.И. (Томск)  
д.т.н., профессор Литвинова Е.В. (Орел)  
д.т.н., доцент Лубенцов В.Ф. (Ульяновск)  
д.т.н., ст. науч. сотрудник Мишин В.М. (Пятигорск)  
д.т.н., профессор Мухопад Ю.Ф. (Иркутск)  
д.т.н., профессор Нестеров В.Л. (Екатеринбург)  
д.т.н., профессор Пачурин Г.В. (Нижний Новгород)  
д.т.н., профессор Пен Р.З. (Красноярск)  
д.т.н., профессор Попов Ф.А. (Бийск)  
д.т.н., профессор Пындак В.И. (Волгоград)  
д.т.н., профессор Рассветалов Л.А. (Великий Новгород)  
д.т.н., профессор Салихов М.Г. (Йошкар-Ола)  
д.т.н., профессор Сечин А.И. (Томск)

**Геолого-минералогические науки**

д.г.-м.н., профессор Лебедев В.И. (Кызыл)

**Искусствоведение**

д. искусствоведения Казанцева Л.П. (Астрахань)

**Филологические науки**

д.филол.н., профессор Гаджихмедов Н.Э. (Дагестан)

**Физико-математические науки**

д.ф.-м.н., профессор Криштоп В.В. (Хабаровск)

**Экономические науки**

д.э.н., профессор Безрукова Т.Л. (Воронеж)  
д.э.н., профессор Зарецкий А.Д. (Краснодар)  
д.э.н., профессор Князева Е.Г. (Екатеринбург)  
д.э.н., профессор Куликов Н.И. (Тамбов)  
д.э.н., профессор Савин К.Н. (Тамбов)  
д.э.н., профессор Щукин О.С. (Воронеж)

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

---

# THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 7 2013  
Part 2  
Scientific journal

---

The journal is based in 2003

The electronic version takes place on a site [www.fr.rae.ru](http://www.fr.rae.ru)  
12 issues a year

## ***EDITORS-IN-CHIEF***

**Ledvanov M.Yu.** *Russian Academy of Natural History (Moscow, Russian Federation)*

**Kurzanov A.N.** *Kuban' Medical Academy (Krasnodar Russian Federation)*

**Bichurin M.I.** *Novgorodskij Gosudarstvennyj Universitet (Nizhni Novgorod, Russian Federation)*

**Yurov Y.B.** *Moskovskij Gosudarstvennyj Universitet (Moscow, Russian Federation)*

**Vorsanova S.G.** *Moskovskij Gosudarstvennyj Universitet (Moscow, Russian Federation)*

**Meglinskiy I.V.** *University of Otago, Dunedin (New Zealand)*

*Senior Director and Publisher*

**Bizenkova M.N.**

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)  
Gorkova A.V. (Saratov)  
Cade A.H. (Krasnodar)  
Kazimirova N.E. (Saratov)  
Lomov Y.M. (Rostov-na-Donu)  
Ljamina N.P. (Saratov)  
Maksimov V.Y. (Saratov)  
Moldavskaia A.A. (Astrakhan)  
Pjatakovich F.A. (Belgorod)  
Redko A.N. (Krasnodar)  
Romantsov M.G. (St. Petersburg)  
Rumsh L.D. (Moscow)  
Sentjabrev N.N. (Volgograd)  
Stepanova E.F. (Pyatigorsk)  
Terentev A.A. (Moscow)  
Khadartsev A.A. (Tula)  
Chalyk J.V. (Saratov)  
Shejh-Zade J.R. (Krasnodar)  
Shchukovsky V.V. (Saratov)  
Yaroslavtsev A.S. (Astrakhan)

### *Pedagogical sciences*

Arutyunyan T.G. (Krasnoyarsk)  
Golubev G.N. (Naberezhnye Chelny)  
Zavialov A.I. (Krasnoyarsk)  
Zamogilnyj S.I. (Engels)  
Ilmushkin G.M. (Dimitrovgrad)  
Kirjakova A.V. (Orenburg)  
Kuznetsov A.S. (Naberezhnye Chelny)  
Litvinova T.N. (Krasnodar)  
Lukyanov M.I. (Ulyanovsk)  
Markov K.K. (Krasnoyarsk)  
Stefanovskaya T.A. (Irkutsk)  
Tutolmin A.V. (Glazov)

### *Chemical sciences*

Braynina H.Z. (Ekaterinburg)  
Dubonosov A.D. (Rostov-na-Donu)  
Poleschuk O.H. (Tomsk)

### *Foreign members of an editorial board*

Asgarov S. (Azerbaijan)	Ershina A. (Kazakhstan)	Murzagaliyeva A. (Kazakhstan)
Alakbarov M. (Azerbaijan)	Kobzev D. (Switzerland)	Novikov A. (Ukraine)
Babayev N. (Uzbekistan)	Ktshanyan M. (Armenia)	Rahimov R. (Uzbekistan)
Chiladze G. (Georgia)	Lande D. (Ukraine)	Romanchuk A. (Ukraine)
Datskovsky I. (Israel)	Makats V. (Ukraine)	Shamshiev B. (Kyrgyzstan)
Garbuz I. (Moldova)	Miletic L. (Serbia)	Usheva M. (Bulgaria)
Gleizer S. (Germany)	Moskovkin V. (Ukraine)	Vasileva M. (Bulgaria)

### *Technical sciences*

Antonov A.V. (Obninsk)  
Aryutov B.A. (Lower Novrogod)  
Bichurin M.I. (Veliky Novgorod)  
Boshenyatov B.V. (Moscow)  
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)  
Klevtsov G.V. (Orenburg)  
Koryachkina S.J. (Orel)  
Kosintsev V.I. (Tomsk)  
Litvinova E.V. (Orel)  
Lubentsov V.F. (Ulyanovsk)  
Mishin V.M. (Pyatigorsk)  
Mukhopad J.F. (Irkutsk)  
Nesterov V.L. (Ekaterinburg)  
Pachurin G.V. (Lower Novgorod)  
Pen R.Z. (Krasnoyarsk)  
Popov F.A. (Biysk)  
Pyndak V.I. (Volgograd)  
Rassvetalov L.A. (Veliky Novgorod)  
Salikhov M.G. (Yoshkar-Ola)  
Sechin A.I. (Tomsk)

### *Art criticism*

Kazantseva L.P. (Astrakhan)

### *Economic sciences*

Bezruqova T.L. (Voronezh)  
Zaretskij A.D. (Krasnodar)  
Knyazeva E.G. (Ekaterinburg)  
Kulikov N.I. (Tambov)  
Savin K.N. (Tambov)  
Shukin O.S. (Voronezh)

### *Philological sciences*

Gadzhiahmedov A.E. (Dagestan)

### *Geologo-mineralogical sciences*

Lebedev V.I. (Kyzyl)

### *Physical and mathematical sciences*

Krishtop V.V. (Khabarovsk)

## СОДЕРЖАНИЕ

**Медицинские науки**

ОПТИМИЗАЦИЯ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ СЛУЖБ В СТАЦИОНАРЕ ВЕДОМСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ <i>Амиров Н.Б., Потапова М.В., Сабиров Л.Ф.</i> .....	259
ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ОСТРОМ ЖИВОТЕ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПСИХИКИ <i>Артюхов С.В., Кубачев К.Г., Уханов А.П., Мовчан К.Н., Тарасов А.Д., Боголюбов М.В., Киприянов В.С., Мамичева О.Ю.</i> .....	268
МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПАТОСПЕРМИИ ПРИ ОСТРОМ ЭПИДИДИМООРХИТЕ, ОСЛОЖНЕННОМ ИНТРАСКРОТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ <i>Белый Л.Е., Коньшин И.И.</i> .....	277
ВАРИКОЗНОЕ РАСШИРЕНИЕ ВЕН ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА ПРИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ. ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОСТАНОВКИ И ПРОФИЛАКТИКИ КРОВОТЕЧЕНИЙ <i>Винокуров М.М., Яковлева З.А., Булдакова Л.В., Тимофеева М.С.</i> .....	281
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ И ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ <i>Винокурова М.К., Яковлева Л.П., Кондаков С.Н., Петухова Н.Ю.</i> .....	286
ВЛИЯНИЕ СТЕНТИРОВАНИЯ МАГИСТРАЛЬНЫХ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ НА СОСТОЯНИЕ УСТЬЯ БОКОВОЙ ВЕТВИ В НЕПОСРЕДСТВЕННОМ И ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТЕХНИКИ «ONE STENT TECHNIQUE» <i>Глухов Е.А., Баратова К.Ю., Шитиков И.В., Титков И.В., Олейник А.О., Сорокина Е.Н., Рузанов И.С., Самитин В.В.</i> .....	291
КОРРЕКЦИЯ БИОЭФФЕКТОРНОГО ДИСБАЛАНСА ПРИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА <i>Горишнуова Н.К., Мауер С.С.</i> .....	296
ФУНКЦИОНАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЧЕК И СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПОКАЛЬЦИЕМИЕЙ <i>Джиоев И.Г., Козаев А.В., Кабоева Б.Н., Козаев Р.Э.</i> .....	301
АКТИВНОСТЬ И ПОЛУЧЕНИЕ ЧАСТИЧНО ОЧИЩЕННОГО ПРЕПАРАТА МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ <i>Диденко Н.В., Соловьева А.Г.</i> .....	305
СОЧЕТАНИЕ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, РАБОТАЮЩИХ В НОЧНУЮ СМЕНУ <i>Зарубина Е.Г., Асеева Е.В., Моисеева Т.В.</i> .....	310
ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ У МУЖЧИН, РАБОТАЮЩИХ НА ХИМИЧЕСКОМ ПРОИЗВОДСТВЕ <i>Киптилов А.В., Неймарк А.И., Лапий Г.А.</i> .....	315

СОДЕРЖАНИЕ МЕТАБОЛИТОВ ЭСТРОНА В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ И ТКАНЯХ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, РАЗНОГО ВОЗРАСТА И РЕПРОДУКТИВНОГО СТАТУСА <i>Кит О.И., Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Шатова Ю.С., Комарова Е.Ф., Верескунова М.И., Кучкина Л.П.</i> .....	319
АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ХРОМАТИНА ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ ПРИКАРПАТЯ <i>Козовый Р.В.</i> .....	324
ОСОБЕННОСТИ ПРОЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ГУБЧАТОЙ КОСТИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА <i>Кукин И.А., Кирпичёв И.В., Маслов Л.Б., Вихрев С.В.</i> .....	328
ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК ВАРИАНТ ПАТОЛОГИИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ЛЕПТОСПИРОЗЕ <i>Лебедев В.В., Мойсова Д.Л., Подсадняя А.А., Свистунов Н.В.</i> .....	334
НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОГНЕСТРЕЛЬНЫМИ РАНЕНИЯМИ ЖИВОТА <i>Масляков В.В., Дадаев А.Я., Керимов А.З., Хасиханов С.С., Громов М.С., Полковов С.В.</i> .....	339
АНАЛИЗ РАЗВИТИЯ НОРМАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОКАЗАНИЯ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ <i>Мирошниченко А.Г., Миннуллин И.П., Алимов Р.Р., Барсукова И.М., Колочков Д.В.</i> .....	344
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ГИПЕРКАЛЬЦИУРИИ У ДЕТЕЙ <i>Михеева Н.М., Выходцева Г.И., Зверев Я.Ф., Лобанов Ю.Ф.</i> .....	350
НОВОЕ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗНОГО РАСШИРЕНИЯ ВЕН У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ <i>Нурмеев И.Н., Миролюбов Л.М., Миролюбов А.Л., Ибрагимов С.В., Нурмеев Н.Н.</i> .....	353
СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ГЕМАНГИОМ У ДЕТЕЙ <i>Нурмеева А.Р., Миролюбов А.Л., Нурмеев И.Н., Миролюбов Л.М., Нурмеев Н.Н.</i> .....	356
МЕЖПРЕДМЕТНЫЕ СВЯЗИ В УЧЕБНОМ ПОСОБИИ «КЛИНИЧЕСКАЯ МОРФОЛОГИЯ ОРГАНОВ ПОЛОСТИ РТА» <i>Оправин А.С., Ульяновская С.А.</i> .....	360
МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В КРОВИ В ПАТОГЕНЕЗЕ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ <i>Осиков М.В., Федосов А.А., Суровяткина Л.Г.</i> .....	364
СОСТОЯНИЕ ПРОТЕЗОВ И НУЖДАЕМОСТЬ В ОРТОПЕДИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ НАСЕЛЕНИЯ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ <i>Оскольский Г.И., Юркевич А.В., Шеглов А.В., Машина Н.М., Чубенко О.С.</i> .....	370
ВЗАИМОСВЯЗЬ НАРУШЕНИЙ В РЕЦЕПТОРНОМ АППАРАТЕ ТРОМБОЦИТОВ К ТРОМБОПОЭТИНУ И РАЗВИТИЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С <i>Пшеничная Н.Ю., Кузнецова Г.В., Колпаков Д.С.</i> .....	375

ВОЗМОЖНОСТИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЖИТЕЛЕЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ ПОСРЕДСТВОМ КВОТ ПРАВИТЕЛЬСТВА ГОРОДА <i>Резникова И.С., Алборов А.Х., Курчиков А.Г., Артюшин Б.С., Сидоренко В.А.</i> .....	379
ДЕВАЛЬВАЦИЯ ОТВЕТСТВЕННОСТИ И КАК С НЕЙ БОРОТЬСЯ <i>Сагитова Г.Р.</i> .....	385
ГИПЕРЭКСПРЕССИЯ АЛЬФА-МЕТИЛАЦИЛ-КОЭНЗИМ А РАЦЕМАЗЫ В КАРЦИНОИДАХ ЛЕГКОГО КАК НЕЗАВИСИМЫЙ ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР <i>Сайнога Т.В., Славинский А.А.</i> .....	390
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТОВ ИЗ ТВЕРДОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ И КОСТНОЙ ТКАНИ ДЛЯ НАПРАВЛЕННОЙ ТКАНЕВОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНЕЧЕЛУСТНОЙ ПАЗУХИ ПОСЛЕ ПЕРФОРАЦИИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ СИНУС-ЛИФТИНГА <i>Сельский Н.Е., Мусина Л.А., Ефремова Е.С.</i> .....	394
ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2008–2012 ГОДЫ <i>Сергеев С.В., Григорькина Е.С., Юдина Т.Н.</i> .....	399
КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СТРУКТУРНО-РЕЗОНАНСНОЙ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ <i>Сулейманова Г.П.</i> .....	403
ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ СООТНОШЕНИЯ ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ <i>Сулейманова Г.П., Рамкхелавон М.Б.</i> .....	407
О ПРИРОДЕ ПРИЛИВОВ У ЖЕНЩИН В РАННЕЙ ПОСТМЕНОПАУЗЕ И ИХ СВЯЗИ СО СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ МИОКАРДА <i>Таинкин А.А., Скворцов Ю.И.</i> .....	412
ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА НА РАННИХ ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА <i>Ульяновская С.А.</i> .....	416
ВЛИЯНИЕ ВОСХОДЯЩЕЙ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ НА УРОВЕНЬ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В КРОВИ У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ И ПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ПРОЦЕССАМИ ГЕНИТАЛИЙ <i>Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Гуськова Н.К., Комарова Е.Ф.</i> .....	419
СИСТЕМА ФАКТОРОВ НЕОАНГИОГЕНЕЗА И ПРОЛИФЕРАЦИИ В ТКАНИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ, ЕЕ ПЕРИФОКАЛЬНОЙ ЗОНЫ И ПО ЛИНИИ РЕЗЕКЦИИ <i>Франциянц Е.М., Комарова Е.Ф., Позднякова В.В., Погорелова Ю.А., Черярина Н.Д., Розенко Л.Я., Хохлова О.В.</i> .....	423
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАРАПРОКТИТОМ <i>Чарышкин А.Л., Дементьев И.Н.</i> .....	428
ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ ЖЕНЩИН Г. КИРОВА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА <i>Чеботаева Г.Н., Хлыбова С.В., Петров С.Б., Григорович М.С.</i> .....	432

**Научные обзоры**

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АДАПТАЦИИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ СРОЧНОЙ СЛУЖБЫ К ВОЕННО-ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ <i>Мухаметжанов А.М., Смагулов Н.К., Жаутикова С.Б., Умер Ф.У., Жиенбаева К.М.</i> .....	436
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ТРОМБОЗ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ В ЦЕНТРАХ ЗДОРОВЬЯ <i>Рябинина Е.А., Строзенко Л.А., Лобанов Ю.Ф.</i> .....	440
ЗАВИСИМОСТЬ ОБЪЕМА ПЕЧЕНИ ОТ СОМАТОТИПА И ПОЛА ОБСЛЕДУЕМОГО <i>Чаплыгина Е.В., Губарь А.С., Климова С.И., Литвинова Л.В.</i> .....	445
РОЛЬ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ В РЕГЕНЕРАЦИИ ЭПИТЕЛИЯ РОГОВИЦЫ <i>Щулькин А.В., Колесников А.В., Николаев М.Н., Баренина О.И.</i> .....	451
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ И АТЕРОГЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ: ВОЗМОЖНОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СТРУКТУРЫ И МЕТАБОЛИЗМА СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ <i>Южик Е.И., Лушников Е.Л., Клиникова М.Г.</i> .....	456
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ .....	465

---

**CONTENTS**
**Medical sciences**

OPTIMIZATION OF DIAGNOSTIC SERVICES IN THE HOSPITAL OF DEPARTMENTAL PUBLIC HEALTH SERVICES <i>Amirov N.B., Potapova M.V., Sabirov L.F.</i> .....	259
CHARACTERISTICS OF CARE FOR ACUTE ABDOMEN IN PATIENTS WITH CHRONIC MENTAL DISEASES <i>Artyukhov S.V., Kubachev K.G., Ukhanov A.P., Movchan K.N., Tarasov A.D., Bogolubov M.V., Kipriyanov V.S., Mamicheva O.Y.</i> .....	268
MECHANISMS OF PATOSPERMY AT ACUTE EPIDIDYMOORCHITIS, COMPLICATED INTRASCROTAL HYPERTENSION <i>Belyy L.E., Konshin I.I.</i> .....	277
ESOPHAGEAL AND STOMACH VARICES IN PORTAL HYPERTENSION. ENDOSCOPIC METHODS OF STOPPING AND PREVENTION OF BLEEDING <i>Vinokurov M.M., Yakovleva Z.A., Buldakova L.V., Timofeeva M.S.</i> .....	281
EFFECTIVENESS OF TREATMENT AND REGULAR MEDICAL CHECKUP IN NEWLY IDENTIFIED PATIENTS WITH MULTIDRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS <i>Vinokurova M.K., Yakovleva L.P., Kondakov S.N., Petukhova N.Y.</i> .....	286
THE INFLUENCE OF THE MAIN CORONARY ARTERY STENTING ON THE STATE OF THE MOUTH OF THE SIDE BRANCH IN THE IMMEDIATE AND LONG-TERM FOLLOW WHEN USING TECHNOLOGY «ONE STENT TECHNIQUE» <i>Gluhov E.A., Baratova K.Y., Shitikov I.V., Titkov I.V., Oleynik S.A., Sorokina E.N., Ruzanov I.S., Samitin V.V.</i> .....	291
CORRECTION OF BIOEFFECTOR'S DYSBALANCE DUE TO ENDOTHELIAL DYSFUNCTION OF ELDERLY PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION <i>Gorshunova N.K., Mauer S.S.</i> .....	296
THE FUNCTIONAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF KIDNEYS AND CONDITION OF ANTIOXIDANT SYSTEM AT RATS WITH EXPERIMENTAL HYPOCALCAEMIA <i>Dzhioev I.G., Kozaev A.V., Kaboeva B.N., Kozaev R.E.</i> .....	301
ACTIVITY AND PRODUCTION OF PARTLY PURIFIED PREPARATION OF MITOCHONDRIAL SUPEROXIDE DISMUTASE OF LIVER DURING THE EXPERIMENTAL THERMAL INJURY <i>Didenko N.V., Soloveva A.G.</i> .....	305
COMBINATION HEMORHEOLOGICAL VIOLATIONS AND COMMON CARDIOVASCULAR PATHOLOGY IN A YOUNG AGE, WORKING THE NIGHT SHIFT <i>Zarubina E.G., Aseeva E.V., Moiseeva T.V.</i> .....	310
FEATURES OF UROGENITAL SYSTEM DISEASES AMONG MALE WORKERS IN THE CHEMICAL INDUSTRY <i>Kiptilov A.V., Neymark A.I., Lapii G.A.</i> .....	315
ESTRONE'S METABOLITES CONTENT IN THE PERIPHERAL LIQUIDS AND TISSUES AMONG THE PATIENTS WITH BREAST CANCER OF DIFFERENT AGES AND REPRODUCTIVE STATE <i>Kit O.I., Franciync E.M., Bandovkina V.A., Shatova Y.S., Komarova E.F., Vereskunova M.I., Kuchkina L.P.</i> .....	319

ANALYSIS OF THE FUNCTIONAL STATE OF LYMPHOCYTES' CHROMATIN IN THE POPULATION OF LONG LIVERS IN THE CARPATHIAN REGION <i>Kozoviy R.V.</i> .....	324
CHARACTERISTICS OF THE TRABECULAR BONE STRENGTH PROPERTIES OF PEOPLE WITH HIP DISEASES <i>Kukin I.A., Kirpichev I.V., Maslov L.B., Vikhrev S.V.</i> .....	328
HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME AS AN ALTERNATIVE OF HEMOSTASYS PATHOLOGY IN LEPTOSPIROSIS <i>Lebedev V.V., Moysova D.L., Podsadnyaya A.A., Svistunov N.V.</i> .....	334
THE DIRECT AND REMOTE RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH GUNSHOT WOUNDS OF THE STOMACH <i>Maslyakov V.V., Dadayev A.Y., Kerimov A.Z., Hasikhanov S.S., Gromov M.S., Polkovov S.V.</i> .....	339
ANALYSIS OF DEVELOPMENT OF REGULATION OF EMERGENCY MEDICAL CARE IN HOSPITAL <i>Miroshnichenko A.G., Minnullin I.P., Alimov R.R., Barsukova I.M., Kolochkov D.V.</i> .....	344
CLINICAL AND LABORATORY MANIFESTATIONS OF IDIOPATHIC HYPERCALCIURIA IN CHILDREN <i>Mikheeva N.M., Vykhodceva G.I., Zverev Y.F., Lobanov Y.F.</i> .....	350
NEW IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF VARICOSE VEINS OF LOWER EXTREMITIES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS <i>Nurmeev I.N., Mirolyubov L.M., Mirolyubov A.L., Ibragimov S.V., Nurmeev N.N.</i> .....	353
MODERN TECHNOLOGY IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF HEMANGIOMAS IN CHILDREN <i>Nurmeeva A.R., Mirolyubov A.L., Nurmeev I.N., Mirolyubov L.M., Nurmeev N.N.</i> .....	356
MULTIDISCIPLINARY RELATIONS IN TUTORIAL BOOK «CLINICAL MORPHOLOGY OF ORAL ORGANS» <i>Opravin A.S., Uljanovskaja S.A.</i> .....	360
INTERCELLULAR INTERACTIONS IN THE PATHOGENESIS OF BLOOD HEMOSTATIC DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON HEMODIALYSIS <i>Osikov M.V., Fedosov A.A., Surovyatkina L.G.</i> .....	364
STATE OF PROSTHESES AND NEED FOR ORTHOPEDIC TREATMENT IN POPULATION OF KHABAROVSK REGION <i>Oskolskiy G.I., Jurkevich A.V., Scheglov A.V., Mashina N.M., Chubenko O.S.</i> .....	370
RELATIONSHIP BETWEEN DEFECTS IN PLATELET THROMBOPOIETIN RECEPTORS AND PROGRESSION OF THROMBOCYTOPENIA IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C <i>Pshenichnaya N.Y., Kuznetsova G.V., Kolpakov D.S.</i> .....	375
CARDIOSURGICAL AID PROVIDED TO SAINT-PETERSBURG CITIZENS DUE TO THE LOCAL GOVERNMENT QUOTAS <i>Reznikova I.S., Alborov A.H., Kurchikov A.G., Artyushin B.S., Sidorenko V.A.</i> .....	379
DEVALUATION OF RESPONSIBILITY AND AS TO FIGHT AGAINST IT <i>Sagitova G.R.</i> .....	385

ALPHA-METHYLACYL COENZYME A RACEMASE OVEREXPRESSION IN LUNG CARCINOIDS AS AN INDEPENDENT PROGNOSTIC FACTOR <i>Saynoga T.V., Slavinsky A.A.</i> .....	390
EFFICIENCY OF FIRM BRAIN ENVELOPE-BEARING CELLS AND ALLOGRAFTS BONE TISSUE TO TISSUE REGENERATION TO THE MUCOUS MEMBRANE OF THE MAXILLARY SINUS FOLLOWING PERFORATION OF THE SINUS- INLAY <i>Selskij N.E., Musina L.A., Efremova E.S.</i> .....	394
PARANASAL SINUSES DESEASES SPECIFIC ALITI IN ADULTS IN PENZA REGION IN 2008–2012 <i>Sergeev S.V., Grigorkina E.S., Yudina T.N.</i> .....	399
CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL EVALUATION OF EFFICIENCY OF STRUCTURAL RESONANCE ELECTROMAGNETIC THERAPY OF RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS3 <i>Suleymanova G.P.</i> .....	403
PSYCHOSOMATIC CORRELATIONS IN SYSTEMIC SCLEROSIS <i>Suleymanova G.P., Ramkhelawon M.B.</i> .....	407
ABOUT THE NATURE OF HOT FLASHES IN WOMEN IN EARLY POSTMENOPAUSE AND THEIR RELATIONSHIP WITH THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE MYOCARDIUM <i>Tainkin A.A., Skvortsov Y.I.</i> .....	412
THE VARIANT ANATOMY OF THE HUMAN PANCREAS AT EARLY STAGES OF ONTOGENESIS <i>Ul'janovskaja S.A.</i> .....	416
EFFECT OF ASCENDING CHLAMYDIAL INFECTION AT LEVEL OF SEX HORMONES IN THE BLOOD OF WOMEN WITH INFLAMMATORY AND PROLIFERATIVE PROCESSES GENITALS <i>Frantsiyants E.M., Bandovkina V.A., Guskova N.K., Komarova E.F.</i> .....	419
SYSTEM AND PROLIFERATION OF FACTORS ANGIOGENESIS IN MELANOMA TISSUE SKIN, ITS PERIFOCAL ZONE AND FROM THE LINE OF RESECTION <i>Frantsiyants E.M., Komarova E.F., Pozdnyakova V.V., Pogorelova Y.A., Cheryarina N.D., Rozenko L.Y., Khokhlova O.V.</i> .....	423
RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS SHARP PARAPROKTITIS <i>Charyshkin A.L., Dementyev I.N.</i> .....	428
FEATURES OF NUTRITION OF WOMEN OF KIROV DEPENDING ON AGE <i>Chebotaeva G.N., Khlybova S.V., Petrov S.B., Grigorovich M.S.</i> .....	432

### Scientific reviews

CURRENT ISSUES OF ADAPTATION OF MILITARY SERVICEMEN TO PROFESSIONAL MILITARY ACTIVITY <i>Mukhametzhyanov A.M., Smagulov N.K., Zhautikova S.B., Umer F.U., Zhienbaeva K.M.</i> .....	436
FACTORS DETERMINATION FACTOR RISK OF THE DEVELOPMENT THROMBOS-ASSOCIATED DISEASES AMONG CHILDREN IN CENTRE OF HEALTH <i>Ryabinina E.A., Strozenko L.A., Lobanov Y.F.</i> .....	440

---

THE DEPENDENCE OF VOLUME OF THE LIVER FROM SOMATOTYPE  
AND GENDER OF THE PATIENT

*Chaplygina E.V., Gubar A.S., Klimova S.I., Litvinova L.V.* .....445

ROLE OF THE FREE RADICALS IN THE REGENERATION  
OF THE CORNEAL EPITHELIUM

*Shchulkin A.V., Kolesnikov A.V., Nikolaev M.N., Barenina O.I.* .....451

PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF HYPERCHOLESTEROLEMIA  
AND ATHEROGENIC INJURIES: ABILITY TO RECOVER THE STRUCTURE  
AND METABOLISM OF HEART MUSCLE

*Yuzhik E.I., Lushnikova E.L., Klinnikova M.G.* .....456

*RULES FOR AUTHORS*.....465

УДК 616-072.7:614.2

## ОПТИМИЗАЦИЯ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ СЛУЖБ В СТАЦИОНАРЕ ВЕДОМСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<sup>1</sup>Амиров Н.Б., <sup>2</sup>Потапова М.В., <sup>2</sup>Сабилов Л.Ф.

<sup>1</sup>Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, Казань, e-mail: namirov@mail.ru;

<sup>2</sup>Медико-санитарная часть МВД России по Республике Татарстан, e-mail: hospitalmvdrt1@rambler.ru

В статье отражены основные показатели и направления деятельности диагностических отделений и служб многопрофильного клинического госпиталя медико-санитарной части Министерства внутренних дел России по республике Татарстан за 5-летний период. Проанализированы все направления деятельности в каждом подразделении, проведена статистическая обработка современными методами статистического анализа. Показаны возможности диагностических служб стационара и затронуты вопросы преемственности в работе с диагностическими службами ведомственной поликлиники медико-санитарной части Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан. В результате анализа статистических данных нами выявлены направления возможной оптимизации как самого диагностического процесса, так и принятия управленческих решений в целях повышения качества диагностики и эффективности работы ведомственного стационара и ведомственной поликлиники. Также намечены пути усовершенствования взаимодействия с другими диагностическими и лечебными подразделениями как самой медико-санитарной части, так и с другими диагностическими центрами муниципального и частного здравоохранения.

**Ключевые слова:** диагностика, ведомственное здравоохранение, оптимизация

## OPTIMIZATION OF DIAGNOSTIC SERVICES IN THE HOSPITAL OF DEPARTMENTAL PUBLIC HEALTH SERVICES

<sup>1</sup>Amirov N.B., <sup>2</sup>Potapova M.V., <sup>2</sup>Sabirov L.F.

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, Kazan, e-mail: namirov@mail.ru;

MSD MIA Russia in Tatarstan Republic, Kazan, e-mail: hospitalmvdrt1@rambler.ru

The article reflects main indicators and diagnostic activities and services offices, multidisciplinary clinical hospital medical unit of the Russian Ministry of Internal Affairs of the Republic of Tatarstan for the 5-year period. All activities are analysed in each unit, conducted a statistical analysis of the modern methods of statistical analysis. Showing possible diagnostic services and issues of continuity with the diagnostic services of the departmental health care part of the Russian Ministry of Internal Affairs of the Republic of Tatarstan. As a result of statistical data analysis, we identified areas of possible optimization as the diagnostic process, management decisions to improve the quality of diagnosis and the effectiveness of departmental and departmental clinics. Also outline ways to improve interaction with other diagnostic and municipal and private health protection.

**Keywords:** employee health, diagnostics, optimization

*Bene dignoscitur, bene curatur* «хорошо распознается – хорошо вылечивается». Известная латинская поговорка древних врачей хорошо отражает значение диагностики для исхода лечебного процесса. Особое значение приобретают вопросы диагностики в условиях реорганизации как всей системы МВД в целом, так и медицинской службы в частности. Медицинское обеспечение сотрудников внутренних дел было и остается актуальной задачей медицинской службы. Набирающая силу реформа в системе МВД уже улучшила социальные условия сотрудников, но для полной завершенности реформирования необходимо пересмотреть и систему медицинского обеспечения граждан, занятых в этой сфере. Фундаментальное значение в правоохранительной сфере имеет принятый в 2011 году Федеральный закон № 247-ФЗ «О социальных гарантиях сотрудникам органов внутренних дел Российской Федерации и внесении измене-

ний в отдельные законодательные акты РФ. Этот Федеральный закон регламентирует в том числе и вопросы медицинского обслуживания действующих и уволенных сотрудников, членов их семей [7]. В то же время правильно выстроенная работа медицинского учреждения с оптимизацией лечебно-диагностического процесса позволяет снизить материальные затраты на восстановление здоровья сотрудников.

Медико-санитарная часть (МСЧ) МВД России по Республике Татарстан (РТ) – одно из ведущих лечебно-профилактических учреждений системы МВД России и Татарстана, в котором оказывается квалифицированная медицинская помощь прикрепленному контингенту и жителям Республики. Медицинская служба МВД по РТ осуществляет комплексные меры по охране здоровья более 60 тысяч человек. Наибольший удельный вес прикрепленного контингента – около 40% – составляют

сотрудники органов внутренних дел (ОВД) и других правоохранительных органов, около 25% – пенсионеры, 20% – члены семей вышеуказанных категорий, то есть жители РТ. Доступность и качество медицинских услуг, удовлетворяющие пациентов условия, квалифицированный персонал, преемственность и непрерывность процессов оказания медицинской помощи, широкое применение научно-обоснованных методик и технологий в реальных практических условиях – конкурентные преимущества МСЧ МВД по РТ [15].

Клинический госпиталь (КГ), являясь структурным подразделением МСЧ МВД по РТ, оказывает стационарную помощь личному составу ОВД, военнослужащим внутренних войск, членам семей, пенсионерам МВД, работникам других правоохранительных органов РТ. В структуре пролеченных больных основную часть составляют аттестованные сотрудники МВД (35,0%), затем следуют пенсионеры (25,0%), сотрудники других правоохранительных органов (10,0%), члены семей (6,0%), вольнонаемные работники МВД (2,0%). С 2007 года стала возможной работа по научному обеспечению и внедрению передового опыта в подразделениях МСЧ МВД России по РТ. На базе КГ МСЧ были развернуты научные кафедры медицинского университета (КГМУ) и медицинской академии (КГМА). Подобное сотрудничество с ведущими медицинскими вузами создаёт условия для научно-исследовательской и организационно-методической деятельности, позволяет активно разрабатывать, апробировать и внедрять в практику эффективные методы обследования и лечения больных. При поддержке руководства МВД в КГ приобретено современное диагностическое оборудование для отделений функциональной, лабораторной эндоскопической и ультразвуковой диагностики. В настоящее время в структуре КГ МСЧ МВД России по РТ функционируют следующие диагностические отделения: лабораторное, рентгенологическое, эндоскопическое, функциональной и ультразвуковой диагностики. Анализ деятельности клинических отделений госпиталя и определения путей оптимизации были проведены нами ранее [1].

Следующей задачей стало изучение динамики деятельности всех структурных подразделений госпиталя диагностического профиля за последние 5 лет. В настоящее время функциональная диагностика (ФД) является одним из основных направлений в системе здравоохранения, которое позволяет не только своевременно и правильно устанавливать диагноз, но и оценить эф-

фективность применения лечебно-оздоровительных мероприятий. В настоящее время постоянно расширяется номенклатура функциональных исследований (ФИ) в основном за счёт высокотехнологичных и высокоинформативных методик [9]. В КГ МСЧ МВД России по РТ подразделение ФД обладает новейшим оборудованием, позволяющим применять высокотехнологичные методы диагностики, и помогает врачам клиники правильно интерпретировать полученные результаты исследования. Все без исключения пациенты, поступающие на стационарное лечение, нуждаются в том или ином методе ФД. Функциональные методы исследования согласно современным рекомендациям являются основой для установления правильного диагноза. Служба ФД КГ работает по приказу Минздрава РФ от 30 ноября 1993 г. «О совершенствовании службы функциональной диагностики в учреждениях здравоохранения Российской Федерации» [9]. Деятельность отделения функциональной диагностики (ОФД) регламентируется соответствующими нормативными документами. Для учёта работы персонала ОФД (и других диагностических отделений), возможности сопоставления его загруженности, расчетные нормы времени и определяемые нормы нагрузки врачей и среднего медицинского персонала приводится к общей единице измерения – условные единицы (УЕ). За 1 условную единицу принимается 10 минут рабочего времени. Таким образом, сменная норма нагрузки составляет 33 у.е. Также существуют расчетные нормы времени исследования, проводимые в кабинетах ФД [2]. В целях оптимизации деятельности ОФД нами проведён анализ работы по количеству проведенных исследований в абсолютных числах и в переводе в условные единицы за период 2007–2011 г. Установлено, что за исследуемый период в ОФД проведено всего 40047 исследований, что составило 112121,7 у.е. За этот период с 2007 по 2011 год отмечается увеличение общего количества исследований на 27%. Увеличение количества исследований связано в основном с неполным догоспитальным обследованием пациентов, госпитализируемых в КГ МСЧ МВД, поэтому возникает необходимость в назначении исследований сердечно-сосудистой, дыхательной систем в условиях стационара, что может приводить к запаздыванию установления клинического диагноза и, как следствие этого, отсроченности начала лечения. С 2008 года по декабрь 2011 года КГ принимал участие в программе государственной гарантии в системе ОМС больных по гастроэнтерологическому профилю Еже-

годно получали лечение около 1000 человек (за 2008 по 2011 г. получили лечение около 4000 тысяч человек). Обязательным видом исследования по данному профилю являлась в том числе и ЭКГ. Количество исследований в 2008 году увеличилось – на 2,3 %, в 2009 году – на 20,5 %, в 2010 году на 10 %, в 2011 году – на 0,82 %. Нами установлено, что ОФД работает с перегрузкой все исследуемые годы, при этом по сравнению с нормативом отмечается увеличение нагрузки в 2007 году на 14,9 %, в 2008 году – на 19,2 %, в 2009 году – на 24 %, в 2010 году – на 43 %, в 2011 году – на 65 %. Согласно приказу МЗ от 30 ноября 1993 года «О совершенствовании службы ФД в учреждениях здравоохранения РФ» должная нагрузка на кабинет составляет 80256 у.е., фактическая нагрузка составила 112492,5 у.е. Увеличение фактической нагрузки за исследуемый период на 28,6 %. Для определения доли каждого функционального метода исследования в структуре деятельности ОФД нами проведен сравнительный анализ, который выявил, что наблюдается рост не только общего количества исследований, но и отдельно по каждому ФИ. По количеству исследований, проводимых в ОФД, преобладает самый распространённый, популярный, доступный, эффективный метод исследования – ЭКГ. Этот метод исследования, не потерявший своего значения в настоящее время в диагностике острых состояний, особенно в кардиологии (инфаркт миокарда (ИМ), нарушения ритма и проводимости). ЭКГ назначается каждому пациенту клинического госпиталя, поступившему в стационар, так как пациентам на догоспитальном этапе это исследование при отсутствии прямых показаний не проводят. В ОФД КГ МСЧ МВД России по РТ ЭКГ выполняется на 6/12 канальном электрокардиографе, «KENZ CARDICO» 1210, фирма «Сузукен Ко Лтд» (Suzuken Co Ltd), Япония. Прибор прост в обращении, компактный, переносной, оснащен жидкокристаллическим дисплеем, может использоваться как в ОФД, так и в палатах. В 2008 году количество исследований ЭКГ увеличилось – на 7,1 %, в 2009 году – на 23 %, в 2010 году – на 0,34 %. В 2011 году отмечается уменьшение количества проводимых исследований ЭКГ, что связано в том числе с периодической поломкой аппаратуры. За анализируемый период с 2007 по 2011 год была приобретена система суточного мониторирования (СМ) ЭКГ (по Холтеру) МТ 100/200 с программным обеспечением МТ 200, фирма «SCHILLER», производитель Швейцария. СМ ЭКГ используется для выявления нарушений ритма и проводимости сердца,

уточнения причин синкопальных состояний, для регистрации «немой» (безболевого) ишемии миокарда, вазоспастической стенокардии, для оценки эффективности лечения. При СМ ЭКГ оценивается не только ЭКГ, но и описанные пациентом жалобы и характер выполняемых изменений в дневнике больного [5, 6]. Динамики количества исследований по СМ ЭКГ не наблюдалось, это связано прежде всего с периодической поломкой аппаратуры и недостаточным количеством регистраторов. Одним из необходимых методов исследования кардиологического, терапевтического, в меньшей степени неврологического отделения является суточное мониторирование артериального давления (СМАД). Регистрация артериального давления (АД) в течение суток с целью выявления колебаний АД в ответ на физическую и эмоциональную нагрузку, в условиях приближенных к повседневным. СМАД проводится как в амбулаторных, так и в стационарных условиях. Этот метод в первую очередь показан для исключения гипертонии «белого халата», изолированной клинической гипертонии, диагностики пограничной гипертонии. Выявление ночной гипертонии, уточнения тактики лечения больных с «рефрактерной (резистентной) гипертонией, определение эффективности проводимой антигипертензивной терапии, выявление эпизодов гипотонии для выявления «гипертонии рабочего дня» у пациентов с высоким уровнем стрессов на рабочем месте [7, 8]. Этот метод был внедрён в работу ОФД, когда была приобретена система СМАД. Система длительной регистрации артериального давления «SCHILLER» включает в себя амбулаторный регистратор АД BR-102 plus и программу МТ 300, производитель Швейцария. В связи с приобретением достаточного количества регистраторов для СМАД исследование проводится в полном объёме и этим объясняется увеличение показателей. Одним из необходимых для диагностики методов является исследование нагрузочных тестов. Нагрузочные тесты проводятся в следующих случаях: с целью определения толерантности организма к физической нагрузке, диагностика ИБС, оценка особенностей динамики АД на фоне физической активности, оценка связи нарушений ритма и проводимости с физической нагрузкой и их индукция на фоне нагрузочного теста, оценка эффективности антиангинальной, антиаритмической и гипотензивной терапии, скрытой коронарной недостаточности и в поиске оптимальных лекарственных препаратов, способных улучшить результаты лечения. Ходьба на беговой дорожке имитирует

повседневную нагрузку и позволяет оценить работу сердца во время активности. В 2011 году была приобретена стресс-тест-система «BTL-08 SD, Ergo-2 в комплектации с моторизованной беговой дорожкой BTL-770», производитель Великобритания, Чехия. С этого момента в работу ОФД внедрён этот метод. Перечисленные выше методы диагностики широко применяются для обследования больных кардиологического профиля.

В то же время в многопрофильном стационаре, каким является КГ МСЧ МВД России по РТ, проходят диагностику и подбор лечения пациенты пульмонологического профиля. Кроме того, на базе клинического госпиталя работает ряд кафедр КГМУ (кафедра врачей общей практики и кафедра фтизиопульмонологии) и КГМА (кафедра кардиологии и ангиологии), сотрудники, которых помогают во внедрении современных методов диагностики. Исследование функционального состояния лёгких в настоящее время стало необходимой реальностью в процессе диагностики и лечения больных с легочными заболеваниями в повседневной практике. Результаты ФИ лёгких соответствуют раннему выявлению легочной патологии. Измеряет жизненную ёмкость лёгких (ЖЕЛ), форсированный объём выдоха, пиковый экспираторный поток, резервный объём вдоха и выдоха. Анализ этих всех показателей позволяет установить obstructивные (проходимость бронхиального дерева) или рестриктивные (поражение легочной ткани) изменения функций внешнего дыхания (ФВД). Спирография проводится с медикаментозными пробами, что позволяет оценить обратимость obstructивных изменений в бронхах, и является основополагающей в диагностике бронхиальной астмы [10]. С 2010 года исследование ФВД проводится на анализаторе функций внешнего дыхания «АФД-02-МФП НПО Сетал», город Казань. Высококонкурентный, удобный в эксплуатации и обслуживании, а также соответствует лучшим медицинским, техническим и экономическим показателям. Увеличение количества исследований ФВД связано с улучшением оснащения ОФД современным оборудованием. Исследования выполняются в полном объёме, без ограничения. В декабре 2011 года внедрены новые методы исследования ФВД – бодиплетизмография (БПГ) и измерение диффузионной способности легких (ДСЛ), на оборудовании Master Screen Body & Single Breath Diffusion. В связи с приобретением БПГ и диффузии газов появилась возможность своевременно и качественно проводить более глубокое, информативное исследования

ФВД, которые включают следующие составляющие.

1. Диагностика: объективное влияние заболеваний на функциональное состояние легких; объективные изменения функционального состояния легких; при первичном обследовании и наличии определенных клинических проявлений (одышка, кашель, свистящее дыхание, изменение перкуторного тона и характера дыхания, выявления хрипов и др.); определение риска развития заболевания легких (у курильщиков, работников вредных производств, при работе с определенным типом напряжений); определение операционного риска; оценка прогноза заболевания; оценка состояния здоровья.

2. Динамическое наблюдение (мониторинг): оценка эффективности терапевтических мероприятий; оценка динамики развития заболеваний (легочных, сердечно-сосудистых (СС), нервно-мышечной системы); оценка воздействий пребывания во вредных условиях или контактов с вредными веществами; оценка эффективности реабилитационных программ.

3. Экспертная оценка: временной утраты трудоспособности; пригодности к работе в определенных условиях; трудоспособности.

4. Оценка здоровья населения: эпидемиологические исследования; сравнение здоровья населения в разных географических, климатических и прочих условиях; массовые обследования.

Измеряются следующие легочные объёмы:

1. Статические объёмы легких (общую емкость легких (ОЕЛ), объёмы вдоха и выдоха, ЖЕЛ).

2. Проведение быстрых вентиляционных маневров (форсированный вдох или выдох) позволяет вычислить так называемые динамические легочные объёмы, а также форсированные инспираторные и экспираторные потоки (спирометрия). Однако скоростные показатели лишь косвенно характеризуют состояние бронхиальной проходимости, поскольку их снижение может быть обусловлено действием внелегочных причин. Поэтому корректным показателем оценки состояния проходимости бронхов является только бронхиальное сопротивление.

3. Сопротивление дыхательных путей (или бронхиальное сопротивление). Если первые два показателя измеряются с помощью спирометра, то показатель бронхиального сопротивления можно измерить только с помощью БПГ. Этот показатель в большей степени отражает сужение ветворакальных или крупных дыхательных путей, чем мелких периферических бронхов. Чем больше сопротивление – тем более выражено су-

жение дыхательных путей. Измерение сопротивления может быть информативным у пациентов, которые не могут выполнить полноценный маневр форсированного выдоха. Этот показатель более чувствителен при оценке обратимости нарушений в пробе с бронхолитиком.

4. Измерение остаточного объема легких. Обычной спирометрией остаточный объем определить невозможно – так как этот объем невозможно выдохнуть. Роль остаточного объема в норме – предотвратить коллапс или спадание легких. Напротив, при увеличении общей емкости легких, остаточного объема легких или их соотношения можно заподозрить у пациента наличие эмфиземы, тяжелой бронхиальной астмы, а также оценить выраженность гиперинфляции (перераздувания) легких. При увеличении остаточного объема можно заподозрить наличие эмфизематозных «воздушных ловушек» – невентилируемых, однако наполненных воздухом участков легких, при которых происходит снижение полезного объема легких.

5. Измерение ДСЛ (DLCO) – оценка диффузионной способности альвеолокапиллярной мембраны. DLCO (diffusion capacity of the lung for CO) – диффузионная способность легких по угарному газу (CO).

**Выводы:**

1. Для обследования пациентов в КГ МСЧ МВД России по РТ используются современные методы исследования, которые позволяют проводить диагностику своевременно, качественно, профессионально и в полном объеме.

2. На основании проведенного анализа за 2008–2011 г. установлено, что ОФД работает в течение изучаемого периода с перегрузкой по всем показателям, превышающим нормы по всем видам исследований.

3. Организационно функциональная модель анализа проводимых исследований дает основание изменить организацию обследования пациентов, идущих на госпитализацию:

а) внести в регламент обязательное догоспитальное обследование пациентов в поликлинике, действовать согласно алгоритму для каждой нозологической формы;

б) оптимизировать обоснованность назначений лечащими врачами функциональных методов исследования;

в) рационально использовать стандарты в диагностике сердечно-сосудистой и дыхательной систем [8].

Болезни органов пищеварения являются одной из наиболее часто встречающихся патологий и прочно занимают 3–4-е место среди всех поражений организма. Для

своевременной и адекватной диагностики изменений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта в арсенале гастроэнтерологов, терапевтов, врачей общей практики находится обширный спектр современных лабораторных и инструментальных методик, среди которых одно из ведущих мест занимает эндоскопия. Эндоскопические методы исследования желудочно-кишечного тракта с каждым годом получают все большее распространение как в качестве одного из самых достоверных способов диагностики врожденных и приобретенных заболеваний органов пищеварения, так и в качестве метода, позволяющего производить различные лечебные манипуляции и тем самым избежать во многих случаях сложных полостных операций. Стремительное развитие эндоскопической аппаратуры и техники осмотра слизистой оболочки пищеварительного тракта в последнее время значительно расширило показания и возрастные рамки для проведения эндоскопических исследований [5]. Эндоскопический кабинет КГ предназначен для выполнения различных эндоскопических исследований, таких как эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия, ректороманоскопия и состоит из отдельных помещений для гастроскопии, колоноскопии и ректороманоскопии, комнаты для ожидания, моечной комнаты и ординаторской. В марте 2011 года была получена и активно применяется видеоэндоскопическая аппаратура японского производства фирмы «Fujinon» – видеопроцессор EPX2500, видеогастроскоп EG 530WR и видеоколоноскоп EC 530WI. Также применяются фиброгастроскоп «Olympus GIF E3» и фиброколоноскоп «Fujinon FC-1Z». Обработка аппаратуры производится разрешенными производителями эндоскопов дезинфицирующими средствами механизированным способом в установке «КРОНТ-УДЭ» в соответствии со всеми методическими указаниями. Для соответствия современным требованиям планируется закупить автоматическую моечную машину и УФ-шкаф для хранения эндоскопов. С целью оптимизации мы провели анализ деятельности эндоскопической службы за 5 лет. За исследуемый период с 2007 по 2011 гг. проведено 10876 исследований, что соответствует 62978,5 условным единицам. Полученные данные (исходя из того, что в стационаре ежегодно получают лечение около 5000 больных) свидетельствуют о том, что потребность КГ в эндоскопических исследованиях из года в год остается на высоком уровне. Также на высоком уровне остается нагрузка на персонал эндоскопического кабинета, напри-

мер, в 2011 году она составила около 57 у.е. за смену, тогда как норма 33 у.е.  $\pm$  10%. По сравнению с общегородскими учреждениями здравоохранения показатели работы несколько выше. Более высокие показатели в 2008–2011 гг. связаны с введением в состав КГ гастроэнтерологического (ГЭ) отделения по линии ОМС. Ввиду закрытия с декабря 2011 вышеуказанного отделения следует ожидать некоторого снижения показателей и приведения нагрузки на персонал к общегородскому уровню. При анализе нозологических форм, выявляемых при эндоскопических исследованиях, установлено, что чаще всего (примерно в 50% случаев) выносится заключение «хронический гастродуоденит», на втором месте (22–23%) – «язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки» и далее по убывающей – «эрозивный гастрит», «эрозивный дуоденит», «эрозивный эзофагит», «грыжи пищеводного отверстия диафрагмы» и др. Однако необходимо учитывать, что патологические состояния в верхнем отделе ЖКТ чаще всего носят сочетанный характер, т.е. обычно нет изолированного поражения какого-то отдела, а есть изменения и в желудке, и в 12-перстной кишке, и в пищеводе. Немаловажным фактом является то, что при обследовании пациентов, направленных на ЭГДС лишь для прохождения военно-врачебной комиссии, нередко выявляются различные патологические состояния (эрозии, язвы, полипы). Это свидетельствует о том, что эндоскопическая картина заболевания не всегда сочетается с клиническими проявлениями. Также стоит отметить, что «классическая доброкачественная» эндоскопическая картина эрозивно-язвенных поражений не всегда исключает онкопатологию и является показанием к гистологическому и цитологическому исследованию. Например, в 2011 году при цитологическом исследовании материала, взятого из язв и эрозий желудка, выявлены 3 случая дисплазии средней и высокой степени, что является показанием к обследованию в специализированной онкологической клинике. Что касается заболеваний нижнего отдела ЖКТ, то тут частыми находками являются различные полипы, дивертикулы, есть случаи выявления онкологических заболеваний. Например, в 2011 году в пяти случаях вынесено заключение «рак кишечника» с последующим гистологическим подтверждением. Исходя из вышесказанного мы считаем, что эндоскопические методы исследования являются методом выбора для скрининга онкопатологии ЖКТ. Эндоскопическая служба клинического госпиталя постоянно находится в развитии, напри-

мер, если раньше биопсия на *Helicobacter pylori* выполнялась лишь при поражениях желудка и двенадцатиперстной кишки, то сейчас забор материала выполняется и при воспалительных заболеваниях пищевода. Объясняется это тем, что пациенты с симптомами гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) вынуждены находиться на длительном приеме ингибиторов протонной помпы, что при наличии инфекции *H. pylori* может привести к распространению бактерий в тело и кардиальный отдел желудка. Персонал эндоскопического кабинета ведет активную работу среди пациентов для их более положительного отношения к эндоскопическим процедурам. Проводятся образовательные лекции для пациентов в рамках цикла «Школа здоровья».

Современная медицина шагнула далеко вперед, причем наиболее яркой прогресс достигнут именно в самой наукоемкой отрасли – диагностической и, в частности, в лабораторной медицине. Пожалуй, именно лабораторная медицина как практическая отрасль в своей точности и объективности ближе всего к классическому понятию науки. Однако неуклонное развитие новых технологий, новых требований к лабораторной службе поставило задачу по ее оптимизации, что позволило бы унифицировать выполнение лабораторных исследований, поднять их на качественно новый уровень, не расплывать, а сконцентрировать людские и материальные ресурсы. Клинико-диагностическая лаборатория (КДЛ) – одна из структур КГ ФКУЗ МСЧ МВД по РТ, в настоящее время представляет современное структурное подразделение, выполняющее лабораторные исследования (ЛИ) с использованием передовых технологий в области диагностики, профилактики и мониторинга заболеваний. Современная лаборатория невозможна без компьютерных технологий, которые внедрены в работу лаборатории. Традиционно считается, что высокая квалификация врача гарантирует качество диагностики. Однако создание современных технологий, развитие приборных методов анализа, автоматизация процедур по его выполнению приводят к тому, что качественная диагностика в настоящее время зависит от усилий многих людей и влияния множества факторов как на этапе анализа, так и на этапах отбора, регистрации и подготовки проб, обработки результатов. Обеспечение качества результатов анализов должно базироваться на едином технологическом процессе их производства, включающем не только выполнение исследований в лаборатории, но и их назначение, подготовку и идентификацию пациента, взятие и транс-

портировку биоматериала в лабораторию, оформление и выдачу результатов исследования. Процесс управления качеством ЛИ должен основываться на принципах всеобщего управления качеством и включать в себя оценку эффективности всего процесса производства лабораторной услуги (критерии качества и эффективности), а также разработку соответствующих мер коррекции и принятие управленческих решений по совершенствованию. Перед КДЛ постоянно стоит задача снизить себестоимость выполняемых анализов при сохранении или повышении их качества. Одним из вариантов решения данной задачи может являться перераспределение имеющихся потоков тестов на оборудовании лаборатории КГ. При этом можно получить снижение себестоимости за счет уменьшения потребности в реагентах и расходных материалах [14]. В целях оптимизации деятельности КДЛ нами проведен анализ за 5 лет. Для учёта работы персонала КДЛ, возможности сопоставления его загруженности, расчетные нормы времени и определяемые нормы нагрузки врачей и среднего медицинского персонала приводятся к общей единице измерения – минутам. Удельный вес работы медперсонала по непосредственному проведению всех видов лабораторных исследований (основная и вспомогательная деятельность, работа с документацией) составляет у специалистов с высшим образованием 75%, у специалистов со средним образованием – 80% рабочего времени. Это время и включено в расчетные нормы. Время на другую необходимую работу и личное необходимое время в нормах не учтено. У специалистов с высшим образованием – это время на освоение новых методов, аппаратуры, предварительное приготовление реактивов, обучение и контроль за работой персонала, участие в конференциях, совещаниях, административно-хозяйственная работа, личное необходимое время, кратковременный отдых при работе с микроскопом и пользовании другими оптическими приборами. У специалистов со средним образованием – это время на подготовительную работу, предварительное приготовление реактивов, выдачу результатов анализов, получение необходимых реактивов и других материалов, уход за аппаратурой, стерилизацию капилляров, скарификаторов и т.д., личное необходимое время и кратковременный отдых при работе с микроскопом. Полученные данные (исходя из того, что в стационаре ежегодно получают лечение около 5000 больных), свидетельствуют о том, что потребность клинического госпиталя в лабораторных исследованиях

из года в год остается на высоком уровне. Также на высоком уровне остается нагрузка на персонал КДЛ, например, в 2011 году она составила около 732000 минут за год, когда норма нагрузки в год 478000 минут. Переработка составила 53% в год. Более высокие показатели в 2008–2011 гг. связаны с введением в состав КГ ГЭ отделения по линии ОМС. Ввиду закрытия с декабря 2011 вышеуказанного отделения следует ожидать некоторого снижения показателей, и приведения нагрузки на персонал к общегородскому уровню. КДЛ КГ постоянно находится в развитии, например, в январе 2012 года было получено и активно применяется новое оборудование: полуавтоматический биохимический анализатор «Клима МС 15» (Испания), анализатор глюкозы капиллярной крови «Эко Твенти» (Германия), 4-канальный современный программируемый анализатор показателей гемостаза для определения параметров свертывающей системы крови «АПГ4-02-П» (Россия). Полученное современное оборудование позволяет расширить и ввести новые виды исследований. Персонал КДЛ ведет активную работу среди пациентов для повышения кругозора и знаний о правилах подготовки к сдаче анализов и правильного проведения исследования. Проводятся образовательные лекции в рамках цикла «Школа здоровья».

#### **Выводы:**

1. КДЛ КГ МСЧ МВД России по РТ работает в течение изучаемого периода с нарастающими показателями по всем видам исследований. В 2008 году количество исследований увеличилось на 0,8%, в 2009 году – на 7,6%, в 2010 году – на 21,4%. В 2011 году отмечается незначительное уменьшение количества проводимых исследований, что связано в том числе с периодической недопоставкой реактивов для биохимических исследований.

2. Организационно-функциональная модель анализа проводимых исследований дает основание изменить схему обследования пациентов, идущих на госпитализацию:

а) внести в регламент обязательное догоспитальное обследование пациентов в поликлинике, действовать согласно алгоритму для каждой нозологической формы;

б) оптимизировать обоснованность назначений лечащими врачами диагностических методов исследования;

в) рационально использовать стандарты в диагностике, профилактики и мониторинга заболеваний. Использовать современный биохимический анализатор «Advia 1200» на базе КГ, при этом выполняя и биохимические исследования пациентов поликлиники МСЧ МВД РФ по РТ.

Ультразвуковая диагностика (УЗИД) в настоящее время занимает ведущее место среди параклинических методов обследования, что связано с её доступностью, высокой информативностью и узким кругом противопоказаний. УЗИД является одним из основных направлений в системе здравоохранения, которое позволяет своевременно, правильно устанавливать диагноз, оценить эффективность лечения. На современном этапе модернизации медицинской помощи населению РФ важно грамотно и квалифицированно использовать многофункциональную ультразвуковую аппаратуру и средства коммуникации (компьютеры, средства программного обеспечения и архивации [15]). В КГ МСЧ МВД по РТ функционируют два кабинета УЗИ, оснащенные современными аппаратами УЗИ:

1. Портативным аппаратом УЗИ Micromax фирмы «Sonosite» с набором датчиков для исследования органов брюшной полости, органов малого таза, сердца.

2. УЗИ-аппарат экспертного класса Accuvix V20 фирмы «Medison» с рядом датчиков для исследований органов брюшной полости, органов малого таза, сосудов шеи, нижних конечностей, щитовидной железы, молочных желез, поверхностно расположенных органов и сердца. Деятельность кабинета УЗИ регламентируется соответствующими нормативными документами. В целях оптимизации деятельности кабинета УЗИД нами проведен анализ работы по количеству проведенных исследований в абсолютных числах и в переводе в условные единицы за период 2007–2011 г. Установлено, что за исследуемый период в кабинете УЗИД проведено всего 103896 исследований, что составило 347686 у.е. За период с 2007 по 2011 год отмечается снижение общего количества исследований на 29,8%. Уменьшение количества исследований связано с увеличением догоспитального обследования пациентов, госпитализируемых в клинический госпиталь МВД, назначением лечащими врачами, согласно стандартизованным подходам к лечению и диагностики пациентов. Количество осмотренных больных резко снизилось в 2008 г., что связано с поломкой УЗ-аппаратуры (вышел из строя аппарат «Toshiba»). С 2008 года по декабрь 2011 года КГ принимал участие в программе государственной гарантии в системе ОМС больных по ГЭ профилю. Ежегодно получали лечение около 1000 человек (за 2008 по 2011 г. получили лечение около 4000 тысяч человек). Дополнительным методом исследования по данному профилю являлась УЗИД (УЗ-диагностика печени, поджелудочной железы, желчного пузыря, селезенки). Установлено, что

кабинет УЗИД работает с перегрузкой все исследуемые годы, при этом по сравнению с нормативом отмечается увеличение нагрузки в 2007 году на 189%, в 2008 году – на 153,2%, в 2009 году – на 176%, в 2010 году – на 222,9%, в 2011 году – на 174%. Для определения доли каждого ультразвукового метода исследования в структуре деятельности кабинета УЗИД нами проведен сравнительный анализ, который показал, что исследования органов брюшной полости и почек занимают ведущее место среди всех исследований в целом. Наблюдается рост количества исследований органов брюшной полости, что связано с увеличением количества поступивших больных в стационар в течение года. Наряду с увеличением произошло и уменьшение числа исследований отдельно взятых органов (гинекологии, щитовидной железы, ЭхоКС, плевральной полости и прочих исследований). Это объясняется наличием лишь одного аппарата УЗИД и отсутствием линейного датчика в 2009–2010 годах. В декабре 2011 года был приобретен современный УЗ-аппарат экспертного класса Accuvix V20 фирмы «Medison» с рядом датчиков для исследований органов брюшной полости, органов малого таза, сосудов шеи, нижних конечностей, щитовидной железы, молочных желез, поверхностно расположенных органов. УЗ-аппарат экспертного класса позволяет проводить широкий диапазон исследований и качественную диагностику. С приобретением нового аппарата в этом году была проведена научно-исследовательская работа на тему «Эхография гепатобилиарной зоны» и опубликована статья в газете «Особый МЕНТалитет» на тему «УЗ-диагностика в госпитале». Ведется санитарно-просветительная работа, консультативная помощь медицинскому персоналу.

### Выводы

Анализируя деятельность диагностических отделений клинического госпиталя МСЧ МВД России по РТ, установлено, что в целом все отделения работают стабильно, но с перегрузкой по сравнению с нормативными показателями. Некоторые отклонения в статистических показателях связаны с объективными факторами (плановый ремонт, временное перепрофилирование коечного фонда, выход из строя диагностического оборудования). В то же время выявлены резервы возможной оптимизации работы диагностических служб:

- а) улучшение догоспитального обследования планомерно поступающих больных;
- б) организация диагностических алгоритмов в соответствии с российскими

и международными рекомендациями по основным медицинским специальностям;

в) исключение дублирования диагностических исследований на догоспитальном и госпитальном этапах.

### Список литературы

1. Амиров Н.Б., Потапова М.В., Сабиров Л.Ф. К вопросу оптимизации стационарной помощи в ведомственном здравоохранении. *Вестник современной клинической медицины*. – 2013. – Т. VI. – Вып. 1. – С. 97–104.
2. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. – 2007. – 326 с.
3. Бобров В.А. Нестабильная стенокардия, длительное динамическое наблюдение по данным Холтеровского мониторирования ЭКГ/ В.А. Бобров, И.Э. Малиновская, В.К. Ташук // *Кардиология*. – 1993. – № 8. – С. 26–28.
4. Деятельность и ресурсы учреждений здравоохранения. – М.: Минздравсоцразвития РФ, 2007. – 105 с.
5. Луцкевич Э.В., Астапенко В.Г., Белов И.Н. Руководство по гастроинтестинальной эндоскопии. – Минск: Выш. шк., 2003.
6. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. – 2003. – 339 с.
7. Перова С. Соцпакет увеличен вдвое // *Полиция России*. – 2012. – № 2. – С. 54–56.
8. Анализ динамики деятельности службы функциональной диагностики клинического госпиталя МСЧ МВД России по Республике Татарстан / М.В. Потапова, О.Ю. Михопарова, Н.Б. Амиров и др. // *Вестник современной клинической медицины*. – 2012. – Т. V. – № 3. – С. 19–25.
9. О совершенствовании службы функциональной диагностики в учреждениях здравоохранения Российской Федерации: приказ Минздрава РФ от 30 ноября 1993 г. № 283.
10. Пульмонология / под ред. А.Г. Чучалина. – 2-е изд., испр. и доп. – М. ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 336 с. – (Серия «Клинические рекомендации»).
11. Пшеницин А.И. Суточное мониторирование артериального давления. – М.: ИД Медпрактика – М, 2007. – 216 с.
12. Рогоза А. Н. Современные неинвазивные методы измерения артериального давления для диагностики артериальной гипертензии и оценки эффективности лечения / А.Н. Рогоза, Е.В. Ощепкова // *Кардиология*. – 2008. – № 4. – 22 с. – С. 15–22.
13. Сахибуллин Р.Ф., Потапова М.В., Сабиров Л.Ф. и др. // *Вестник современной клинической медицины*. – 2012. – Т. V. – Приложение 1. – С. 99–102.
14. Анализ эффективности деятельности клинико-диагностической лаборатории клинического госпиталя МСЧ МВД России по РТ за 2007 по 2011 гг. / Г.В. Тухватуллина, М.В. Потапова, Л.Ф. Сабиров и др. // *Вестник современной клинической медицины*. – 2012. – Т. V. – Приложение 1. – С. 109–112.
15. Файзуллина Г.Г., Булатов Д.Г. Сравнительная динамика деятельности службы ультразвуковой диагностики клинического госпиталя МСЧ МВД России по Республике Татарстан с 2007 по 2011 гг. // *Вестник современной клинической медицины*. – 2012. – Т. V. – Приложение 1. – С. 109–112.

### References

1. Amirov N.B., Potapova M.V., Sabirov L.F. K voprosu optimizacii stacionarnoj pomoshhi v vedomstvennom zdra-

voohranenii. *Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny*. 2013. Tom VI. Vyp.1. pp. 97–104.

2. Aronov. D.M., Lupanov V.P. Funkcional'nye proby v kardiologii 2007. 326 p.

3. Bobrov V.A. Nestabil'naja stenokardija, dlitel'noe dinamicheskoe nabljudenie po dannym Holterovskogo monitorirovanija JeKG/ V.A. Bobrov, I.Je. Malinovskaja. V.K. Tashhuk / *Kardiologija* 1993 no. 8 pp. 26–28.

4. Dejatel'nost' i resursy uchrezhdenij zdravoohranenija. – M.: Minzdravsocrazvitija RF, 2007. 105 p.

5. Luckevich Je. V., Astapenko V. G., Belov I. N. Rukovodstvo po gastrointestinal'noj jendoskopii. Mn.: Vysh. Shk., 2003.

6. Makarov L.M. Holterovskoe monitorirovanie 2003, 339 p.

7. Perova S. Socpaket uvelichen vdvoe // *Policija Rossii* 2012 no. 2, pp. 54–56.

8. Potapova M.V., Mihoparova O.Ju., Amirov N.B. i dr. Analiz dinamiki dejatel'nosti sluzhby funkcional'noj diagnostiki klinicheskogo gospiatalja MSCh MVD Rossii po Respublike Tatarstan // *Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny* 2012. Tom V. no. 3. pp. 19–25.

9. Prikaz Minzdrava RF ot 30 nojabrja 1993. no. 283 «O sovershenstvovanii sluzhby funkcional'noj diagnostiki v uchrezhdenijah zdravoohranenija Rossijskoj Federacii»

10. Pul'monologija / pod red. A.G. Chuchalina. 2-e izd., ispr. i dop. M. GJeOTAR-Media, 2011. 336 p. (Serija «Klinicheskie rekomendacii»).

11. Pshenicin A.I. Sutochnoe monitorirovanie arterial'nogo davlenija M.: ID « Medpraktika – M»2007. – 216 p.

12. Rogoza A.N. Sovremennye neinvazivnye metody izmenenija arterial'nogo davlenija dlja diagnostiki arterial'noj gipertonii i ocenki jeffektivnosti lechenija / A.N. Rogoza, E.V. Oshhepkova // *Kardiologija* no. 4. 2008 22 p. pp. 15–22.

13. Sahibullin R.F., Potapova M.V., Sabirov L.F. i dr. // *Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny* – 2012. Tom V. Prilozhenie 1, pp. 99–102.

14. Tuhvatullina G.V., Potapova M.V., Sabirov L.F. i dr. Analiz jeffektivnosti dejatel'nosti kliniko-diagnosticheskoj laboratorii klinicheskogo gospiatalja MSCh MVD Rossii po RT za 2007 po 2011 gg. // *Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny* 2012. Tom V. Prilozhenie 1, pp. 109–112.

15. Fajzullina G.G., Bulatov D.G. Sravnitel'naja dinamika dejatel'nosti sluzhby ul'trazvukovoj diagnostiki klinicheskogo gospiatalja MSCh MVD Rossii po Respublike Tatarstan s 2007 po 2011 // *Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny* 2012. Tom V. Prilozhenie 1, pp. 109–112.

### Рецензенты:

Гильманов А.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общественного здоровья и организации здравоохранения Казанского государственного медицинского университета, г. Казань;

Низамов И.Г. д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения Казанской государственной медицинской академии, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 18.06.2013.

УДК 617.55-036.11 + 616.89.005

**ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ОСТРОМ ЖИВОТЕ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПСИХИКИ****<sup>2</sup>Артюхов С.В., <sup>2</sup>Кубачев К.Г., <sup>3</sup>Уханов А.П., <sup>4</sup>Мовчан К.Н., <sup>4</sup>Тарасов А.Д.,  
<sup>4</sup>Боголюбов М.В., <sup>4</sup>Киприянов В.С., <sup>1</sup>Мамичева О.Ю.**<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет  
им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения РФ;<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница»;<sup>3</sup>ФГБОУ ВПО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»;<sup>4</sup>СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр»;

e-mail: TarasovA@miac.zdrav.spb.ru

Острые хирургические заболевания органов брюшной полости (ОХЗОБП) сохраняют значимое положение в структуре показателей госпитальной летальности. Публикации об особенностях обследования и лечения пациентов с сочетанием острой хирургической патологии и хронических заболеваний психики единичны. Однако оказание медицинской помощи (МП) больным с подобной комбинацией нозологий представляет значительные трудности как в плане диагностики, так и при принятии тактических решений. В работе проведен анализ сведений об оказании МП психически больным людям (всего 151 человек), прошедших лечение по поводу ОХЗОБП: 65 человек (57%) наблюдались по поводу шизофрении; 41 пациент (27,2%) – в связи с различными формами олигофрении и 45 (29,8%) больных – по поводу маниакально-депрессивного психоза в стадии ремиссии. Группу контроля составили 302 пациента с ОХЗОБП, у которых заболеваний психики не отмечено. У людей, наблюдаемых по поводу хронических болезней высшей нервной деятельности, симптомы заболеваний острого живота нередко проявляются в атипичных формах, а вопросы, связанные с возможностью применения современных (в частности, – эндоскопических) методов обследования и лечения пока не находят однозначных ответов. Особые сложности при ОХЗОБП у пациентов с хроническими заболеваниями психики отмечаются в организации оказания МП.

**Ключевые слова:** острый живот, психические заболевания**CHARACTERISTICS OF CARE FOR ACUTE ABDOMEN IN PATIENTS WITH CHRONIC MENTAL DISEASES****<sup>2</sup>Artyukhov S.V., <sup>2</sup>Kubachev K.G., <sup>3</sup>Ukhanov A.P., <sup>4</sup>Movchan K.N., <sup>4</sup>Tarasov A.D.,  
<sup>4</sup>Bogolubov M.V., <sup>4</sup>Kipriyanov V.S., <sup>1</sup>Mamicheva O.Y.**<sup>1</sup>SBEI HPE «Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov»  
of the Ministry of Health of the Russian Federation;<sup>2</sup>SPb SBIH «Alexander City Hospital»;<sup>3</sup>FSFEI HVE «Yaroslav-the-Wise Novgorod State University»;<sup>4</sup>SPb SBIH «The Medical information-analytical centre», e-mail: TarasovA@miac.zdrav.spb.ru

Acute ailments of abdominal cavity organs continue to maintain major position in the list of hospital lethal rate statistics. There are very few publications devoted to the problems of diagnostics and treatment of patients, having both acute ailments of abdominal cavity organs and chronic psychiatric illnesses. Medical assistance for such patients with a combination of different nosonomic types presents significant difficulty in the areas of both diagnostics and treatment. This article gives comprehensive statistical analysis of medical aid provided to psychiatric patients with acute ailments of abdominal cavity organs: 65 schizophrenic patients (57%), 41 patients with various forms of oligophrenia (27,2%) and 45 patients (29,8%) with maniacal-depressive psychosis in remission phase. Control group comprised of 302 patients without mental illnesses. Patients with a history of chronic mental disorders often have atypical forms of acute ailments of abdominal cavity organs, and there is no clear-cut conclusion in regards with feasibility of modern methods of diagnostics and treatment (including endoscopic). There are also significant difficulties in the organization of the provision with medical help for patients with a history of chronic mental disorders, having acute ailments of abdominal cavity organs.

**Keywords:** acute abdomen, psychiatric care

Нозологии, входящие в группу «острый живот», сохраняют лидирующее положение в рейтинге патологических состояний, обуславливающих случаи госпитальной летальности (А.С. Ширяева, 1996, А.Е. Борисов и соавт. 2003, 2004, А.С. Ермолов, 2007, М.В. Гринев, 2012). Улучшение результатов обследования и лечения больных острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости (ОХЗОБП) –

одна из приоритетных задач специалистов в области неотложной хирургии. Вместе с тем у 5% населения наблюдаются хронические заболевания психики. Эти больные нуждаются в постоянном наблюдении психиатра (Р.А. Евсегнеев, 2001, 2010). При сочетании ОХЗОБП и хронического заболевания психики отмечаются значительные трудности в оказании скорой медицинской помощи (МП). Сложности в этих случаях

связаны не только с возрастанием частоты диагностических ошибок и тактических погрешностей, но и сопряжены с трудностями организации лечебно-диагностического процесса при обследовании и лечении таких пациентов. Последнее утяжеляет течение болезни и способствует увеличению числа случаев осложненных форм ОХЗОБП у больных, наблюдаемых по поводу хронической патологии психики (ХПП). В настоящее время при обследовании и лечении больных ОХЗОБП широкое распространение получили методы эндовидеохирургии, использование которых повышает точность диагностики и обуславливает высокоэффективное достижение лечебного эффекта. Поэтому выявление путей оптимизации обследования и лечения больных ХПП с внедрением новых миниинвазивных медицинских технологий актуально для хирургии и психиатрии.

**Цель работы:** определить особенности оказания МП при ОХЗОБП у больных с хронической патологией психики.

**Общая характеристика клинических наблюдений и методов исследования**

В ходе выполнения работы изучены особенности клинических проявлений и течения ОХЗОБП у больных хроническими заболеваниями психики (ХЗП); исследованы факторы, влияющие на течение и исход ОХЗОБП у больных с патологией высшей нервной деятельности; определены тенденции в структуре заболеваемости основных форм острого живота у больных с хроническими психиатрическими заболеваниями

ми; оценена эффективность использования эндовидеохирургических и традиционных методов в обследовании и лечении больных «острым животом» у пациентов с заболеваниями психики в условиях многопрофильного стационара; разработан алгоритм мероприятий МП при обследовании и лечении больных ХЗП в случаях подозрения у них заболеваний группы «острый живот».

Проведен анализ данных 453 больных, прошедших лечение в СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница» в 2000–2011 годах по поводу ОХЗОБП. Среди больных отобран 151 пациент, страдающий также ХЗП (группа исследования, включающая больных: шизофренией – 65 (43%) чел., олигофренией – 41 (27,2%) чел. и маниакально – депрессивным психозом в стадии ремиссии – 45 (29,8%) чел.). Пациенты этой группы обследование и лечение проходили в отделении соматопсихиатрии.

Контрольную группу составили 302 больных ОХЗОБП, которым обследование и лечение осуществлялось на общехирургических отделениях и по показаниям – в отделении хирургической реанимации.

В исследование не включены случаи обследования и лечения больных деструктивным панкреатитом, т.к. при данном заболевании в большинстве наблюдений констатирован алкогольный делирий.

Возраст больных варьировался от 29 до 76 лет, в среднем – 48,1 ± 3,4 лет (в основной группе) и 45 ± 4,2 лет – в группе контроля (табл. 1). Большинство больных составляли мужчины: в основной группе – 96 чел. (63,6%), в контрольной – 190 чел. (62,9%).

**Таблица 1**

Распределение наблюдений с учетом возрастных и гендерных параметров

Возрастные группы	Число (%) больных ОХЗОБП в группах				Всего
	основной (n = 151)		контроля (n = 302)		
	женщин	мужчин	женщин	мужчин	
До 40 лет	26 (17,2)	24 (15,9)	51 (16,9)	49 (16,2)	150 (33,1)
От 41 до 60 лет	21 (13,9)	52 (34,4)	41 (13,6)	105 (34,8)	219 (48,3)
Старше 60 лет	8 (5,3)	20 (13,2)	20 (6,6)	36 (11,9)	84 (18,6)
Всего	55 (36,4)	96 (63,6)	112 (37,1)	190 (62,9)	453 (100)

В группе контроля преобладали случаи острого холецистита (ОХ) и острого аппендицита (ОА), а в случаях сочетания ОХЗОБП с ХЗП чаще встречались наблюдения острой кишечной непроходимости – ОКН (табл. 2).

Диагностика «острого живота» у больных ХЗП затруднена в связи с отсутствием полноценного контакта, неадекватной оценкой пациентами своего состояния, акцентированием больными внимания на второстепенных жалобах, что обуславливает затруднения при диагностическом поиске и увеличение длительно-

сти госпитализации пациентов. В большинстве случаев больные группы исследования доставлялись в стационар через сутки и более от начала проявлений ОХЗОБП, что характерно для каждой нозологической формы (табл. 3).

Хирургическое лечение осуществлено 379 пациентам (в 76% случаев больным с заболеваниями психики и в 88% наблюдений – пациентам группы контроля). В обеих группах хирурги преимущественно использовали миниинвазивные технологии проведения операций (рис. 1).

Таблица 2

Распределение больных с учетом нозологических форм «острого живота»

Заболевания	Число (%) больных в группах	
	основной	контроля
Острый аппендицит	25 (16,6)	106 (35,1)
Острый холецистит	21 (13,8)	102 (33,8)
Перфоративная язва	17 (11,3)	18 (6,0)
Ущемленная грыжа	14 (9,3)	34 (11,2)
Острая кишечная непроходимость	48 (31,8)	15 (5,0)
Острое желудочно-кишечное кровотечение	26 (17,2)	27 (8,9)
Всего	151 (100)	302 (100)

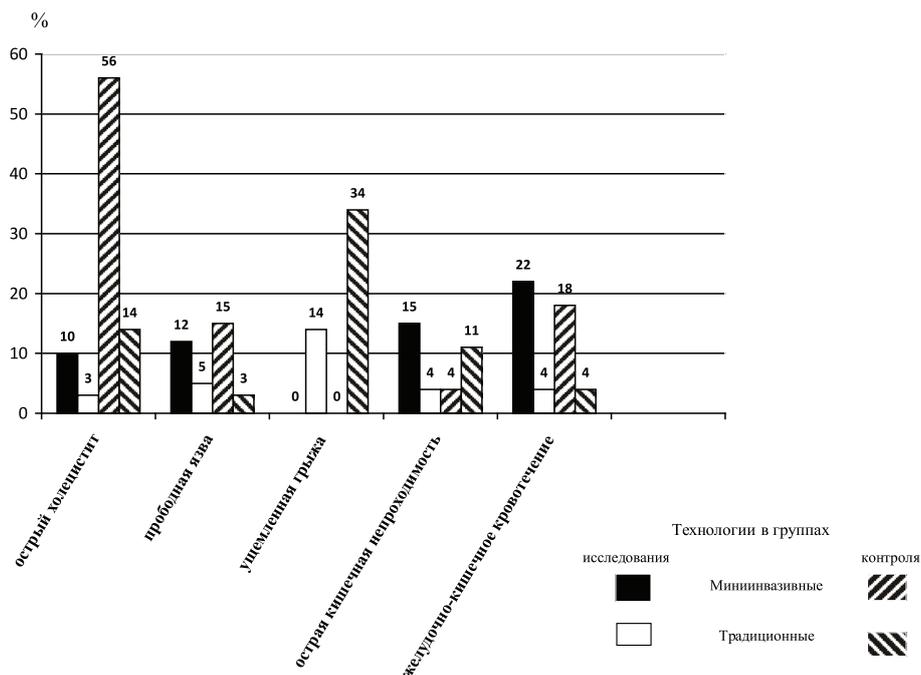


Рис. 1. Распределение наблюдений ОХЗОБП с учетом хирургических технологий лечения пациентов

Таблица 3

Сроки доставки в стационар больных от начала ОХЗОБП

Заболевания	Число (%) наблюдений в группах исследования/ контроля при доставке больных в стационар		
	до 6 часов	6–24 часа	позже суток
Острый аппендицит	- / 17 (16)	6 (24) / 44 (41,5)	19 (76) / 45 (42,5)
Острый холецистит	- / 8 (7,9)	2 (9,5) / 30 (29,4)	19 (90,5) / 64 (62,7)
Перфоративная язва	1 (5,9) / 10 (55,6)	6 (35,3) / 6 (33,3)	10 (58,8) / 2 (11,1)
Ущемленная грыжа	1 (7,1) / 17 (50)	2 (14,3) / 9 (26,5)	11 (78,6) / 8 (23,5)
Острая кишечная непроходимость	3 (6,3) / 3 (20)	8 (16,7) / 3 (20)	37 (77,1) / 9 (60)
Желудочно-кишечное кровотечение	6 (23,1) / 8 (29,6)	14 (53,8) / 5 (18,5)	6 (23,1) / 14 (51,9)
Всего при данных сроках доставки	11 (7,3) / 63 (20,9)	38 (25,2) / 97 (32,1)	102 (67,5) / 142 (47)
Всего	151 (100) / 302 (100)		

При развитии клинической картины острого аппендицита (ОА) больным с ХЗП хирургические вмешательства в первые 6 часов с момента поступления в больницу осуществляются реже (48%), чем пациентам группы контроля (71%). В 44% случаев

больные ОА в обеих группах оперированы в сроки от 6 до 24 часов, а в 12% наблюдений больным острым воспалением червеобразного отростка аппендэктомия осуществлена по истечению суток от момента поступления пациентов в стационар (рис. 2).

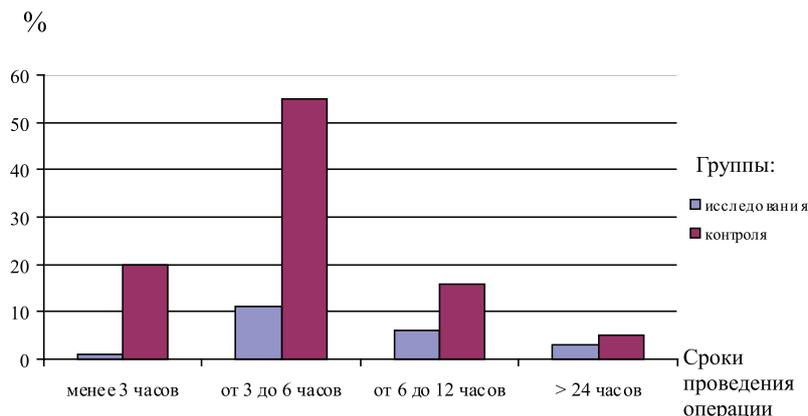


Рис. 2. Распределение случаев выполнения аппендэктомии с учетом времени госпитализации пациентов

У больных ОА как при сопутствующих ХЗП, так и без такового операцией выбора оказывалась лапароскопическая аппендэктомия (в 76% случаев среди больных основ-

ной группы и в 82% наблюдений – группы контроля) и у психически больных людей преобладали деструктивные формы заболевания (табл. 4).

Таблица 4

Клинико-морфологические формы острого аппендицита с учетом видов выполненных операций

Клинико-морфологические формы ОА	Число наблюдений (%) в группах исследования/ контроля при проведении ОА	
	лапароскопически n = 25	традиционно n = 106
Катаральный	1 (4,0) / 2 (1,9)	- / -
Флегмонозный	2 (8,0) / 72 (67,9)	- / 4 (3,8)
Гангренозный	14 (56,0) / 8 (7,5)	2 (8,0) / 2 (1,9)
Гангренозно-перфоративный	2 (8,0) / 5 (4,7)	4 (16,0) / 13(12,3)
Итого	19 (76) / 87 (82)	6 (24) / 19 (18)

В большинстве случаев холецистэктомия при ОХ осуществлялась эндовидеохирургически (табл. 5). В группе исследования преобладали гангренозная и гангренозно-перфоративная формы ОХ (46%). В группе

контроля преимущественно (57%) констатировались случаи флегмонозного холецистита. Наблюдения эмпиемы желчного пузыря и перивезикальных абсцессов отмечены, как правило, среди больных с ХЗП.

Таблица 5

Виды операций, выполненные больным ОХ с учетом его форм и осложнений

Формы острого холецистита	Число больных, перенесших холецистэктомию, в группах исследования/контроля	
	лапароскопически n = 13	традиционно n = 70
Флегмонозный	2 / 40	- / -
Гангренозный	4 / 5	- / 1
Гангренозно-перфоративный	2 / 2	1 / 4
Эмпиема желчного пузыря	1 / 3	- / 3
Перивезикальный абсцесс	1 / 4	1 / 1
Плотный инфильтрат	- / 2	1 / 5
Всего	10 / 56	3 / 14

Больные прободной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) в 89% случаев оперированы в сроки до 6 часов с момента поступления в стацио-

нар. Среди них 94% наблюдений составили пациенты, страдающие сопутствующей ХЗП, и в 83% случаях – больные группы контроля. Во всех случаях хирургические

вмешательства начинались лапароскопически. У больных с ХЗП чаще (65%) констатировались перфорации язвы же-

лудка, среди пациентов группы контроля – прободения язвы ДПК – в 56% случаев (табл. 6).

Таблица 6

Технологии лечения больных перфоративными гастродуоденальными язвами с учетом локализации процесса

Локализация язв	Число наблюдений (%) ушивания язвы в группах исследования/контроля	
	лапароскопически $n = 17$	традиционно $n = 18$
Двенадцатиперстная кишка, стенки передняя верхняя	5 / 9 - / -	- / - 1 / 1
Желудок		
Пилорический отдел, передняя стенка	4 / 3	- / 1
Малая кривизна	1 / 1	1 / 1
Кардиальный отдел	1 / 1	- / -
Большая кривизна	1 / 1	1 / -
Задняя стенка	- / -	2 / -
Всего операций	12 / 15	5 / 3

До 6 часов со времени поступления в стационар по поводу ущемленной грыжи (УГ) пациенты группы исследования оперированы в 100% наблюдений (рис. 3) в контрольной группе – в 77% случаев. В течение трех часов после поступления в больницу в связи с УГ больные с ХЗП оперированы в 64%

наблюдений. В 32% случаев УГ устранена пациентам, у которых ХПП не отмечалось. В обеих группах преобладали случаи паховых грыж (в основном – прямых). У больных с ХЗП некроз грыжевого содержимого констатирован в 75% случаев, а в контрольной группе в 16% наблюдений.

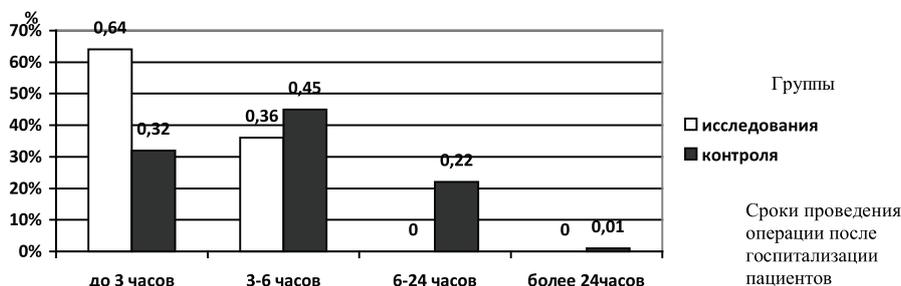


Рис. 3. Частота проведения операции при УГ больным с учетом сроков госпитализации

Среди 63 больных, поступивших в больницу в связи с ОКН, оперирован почти каждый второй пациент – 54%. В их числе 19 больных (40%) с сопутствующим ХЗП и 15 пациентов (100%) из группы контроля. Больные ОКН группы исследования чаще всего (74%) оперированы в течении суток с момента поступления в стационар и группы контроля – в 67% случаев. До 6 часов после госпитализации при ОКН операции выполнены 5 больным (26%) с заболеваниями психики и 6 пациентам (40%) группы контроля (рис. 4).

Среди больных группы исследования, оперированных по поводу ОКН, преобладали случаи спаечной (странгуляционной) ОКН и завороты. В группе контроля ОКН

в основном оказывалась спаечной и обтурационной (табл. 7).

Среди 48 больных группы исследования, поступивших в больницу с диагнозом ОКН, 29 пациентам (60%) осуществлялось консервативное лечение, так как в ходе наблюдения за ними констатирован динамический вариант течения заболевания.

С острыми желудочно-кишечными кровотечениями (ОЖКК) язвенной природы наблюдались 53 пациента. Среди них 26 случаев составили больные группы исследования и 27 – группы контроля. В 70% случаев при сопутствующих ХЗП язвенный процесс локализовался в желудке, в группе в контроля в большинстве (60%) наблюдений язвы располагались в двенадцатиперст-

ной кишке. Все больные при сочетании ХЗП и язвенного ОЖКК оперированы до 6 часов с момента госпитализации в стац-

онар. В 85% случаев гемостаз выполнялся посредством эндоскопических технологий (табл. 9).

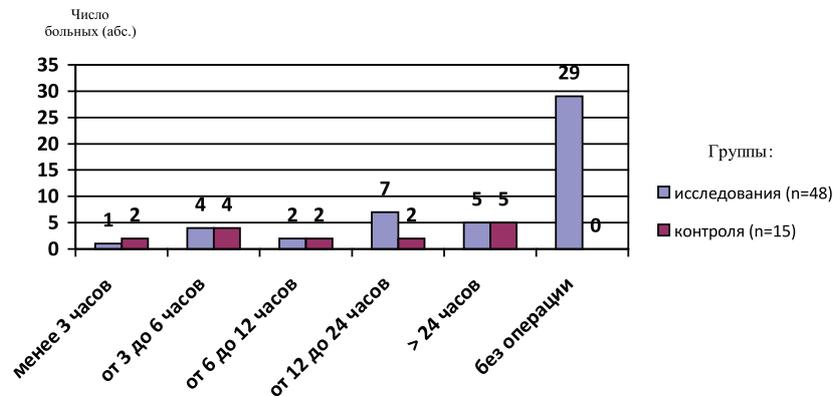


Рис. 4. Сроки проведения операции с момента госпитализации пациентов при ОКН

Таблица 7

Виды острой кишечной непроходимости

Виды ОКН	Число наблюдений в группах исследования/контроля
Динамическая	
Спастическая	- / -
Паралитическая	30 / -
Механическая	
Странгуляционная	6 / 2
Обтурационная	3 / 4
Смешанная	
Спаечная	9 / 8
Инвагинация	- / 1
Всего	48 / 15

На рис. 5 представлены данные о частоте послеоперационных осложнений, летальных исходов и длительности лечения. Эти параметры среди больных с ХЗП значительно выше аналогичных в группе контроля.

Представленные данные позволяют считать, что в случаях сочетания хронических заболеваний психики с ОХЗОБП нередко констатируется позднее обращение пациентов за медицинской помощью и в связи с последним – повышенная вероятность формирования осложненных форм «острого живота». Трудности клинического распознавания ОХЗОБП из-за особенностей течения заболевания на фоне патологии психики, а также наличие социально-организационного компонента при оказании таким пациентам МП вносят в лечебно-диагностический процесс определенное своеобразие. Алгоритм оказания МП при ОХЗОБП у больных ХЗП при поступлении

Таблица 8

Уровни острой кишечной непроходимости\*

Уровень ОКН	Число наблюдений в группах исследования / контроля
Тонкокишечная	
Высокая	5 / 8
Низкая	4 / 3
Толстокишечная	
Правая половина	2 / -
Левая половина	8 / 4
Всего	19 / 15

Примечание. \*среди оперированных больных.

пациентов в многопрофильный стационар представлен на рис. 6.

В целом у больных хроническими заболеваниями психики при ОХЗОБП отмечаются трудности выявления жалоб и сбора анамнеза, отсутствует характерная клиническая картина любой нозологической формы острого живота с длительным бессимптомным течением и превалированием функциональных нарушений в работе органов брюшной полости. Улучшение результатов обследования и лечения больных с патологией психики при ОХЗОБП возможно путем внедрения современных экспрес-методов обследования пациентов (малоинвазивных, высокоинформативных, обеспечивающих индивидуализированный подход при выборе лечебной тактики). В этом случае удается уменьшить травматичность и риск хирургического лечения, а также исключить проведение необоснованных хирургических вмешательств в сомнительных случаях.

Таблица 9

Распределение случаев кровотокащей гастродуоденальной язвы с учетом основных параметров патологического процесса

Показатели	Число наблюдений в группах	
	исследования $n = 26$	контроля $n = 27$
Локализация язвы		
желудок	18	11
ДПК	8	16
Размер язвенного дефекта (в см)		
до 0,5	2	7
0,5–1,0	4	8
1,0–1,5	3	7
1,5–2,0	5	2
более 2,0	12	3
Тяжесть кровопотери		
легкая	–	8
средняя	18	17
тяжелая	8	2
Риск кровотечения по J.A. Forrest (1974)		
I A	3	1
I B	5	2
II A	9	4
II B	9	7
II C	–	9
III	–	4

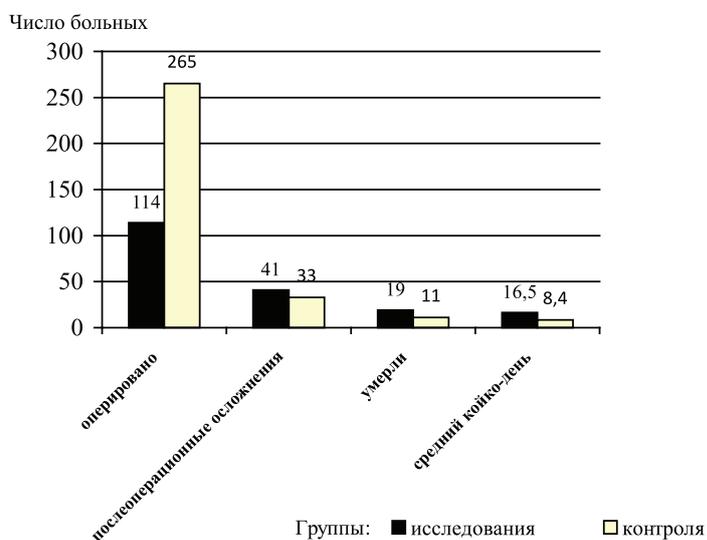


Рис. 5. Распределение наблюдений с учетом показателей течения послеоперационного периода

### Выводы

1. Отличительными особенностями оказания медицинской помощи больным острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости при верификации у них хронических заболеваний психики являются трудности сбора жалоб и данных истории заболевания вследствие

снижения интеллекта пациентов. У этой категории больных характерно длительное бессимптомное течение заболевания органов брюшной полости с клиническим превалированием функциональных нарушений.

2. На течение и исход острого хирургического заболевания органов брюшной по-

лости у больных с хронической патологией психики влияет позднее обращение пациентов за медицинской помощью в ослож-

ненном (нередко – терминальном) периоде заболевания при явлениях выраженной полиорганной недостаточности.

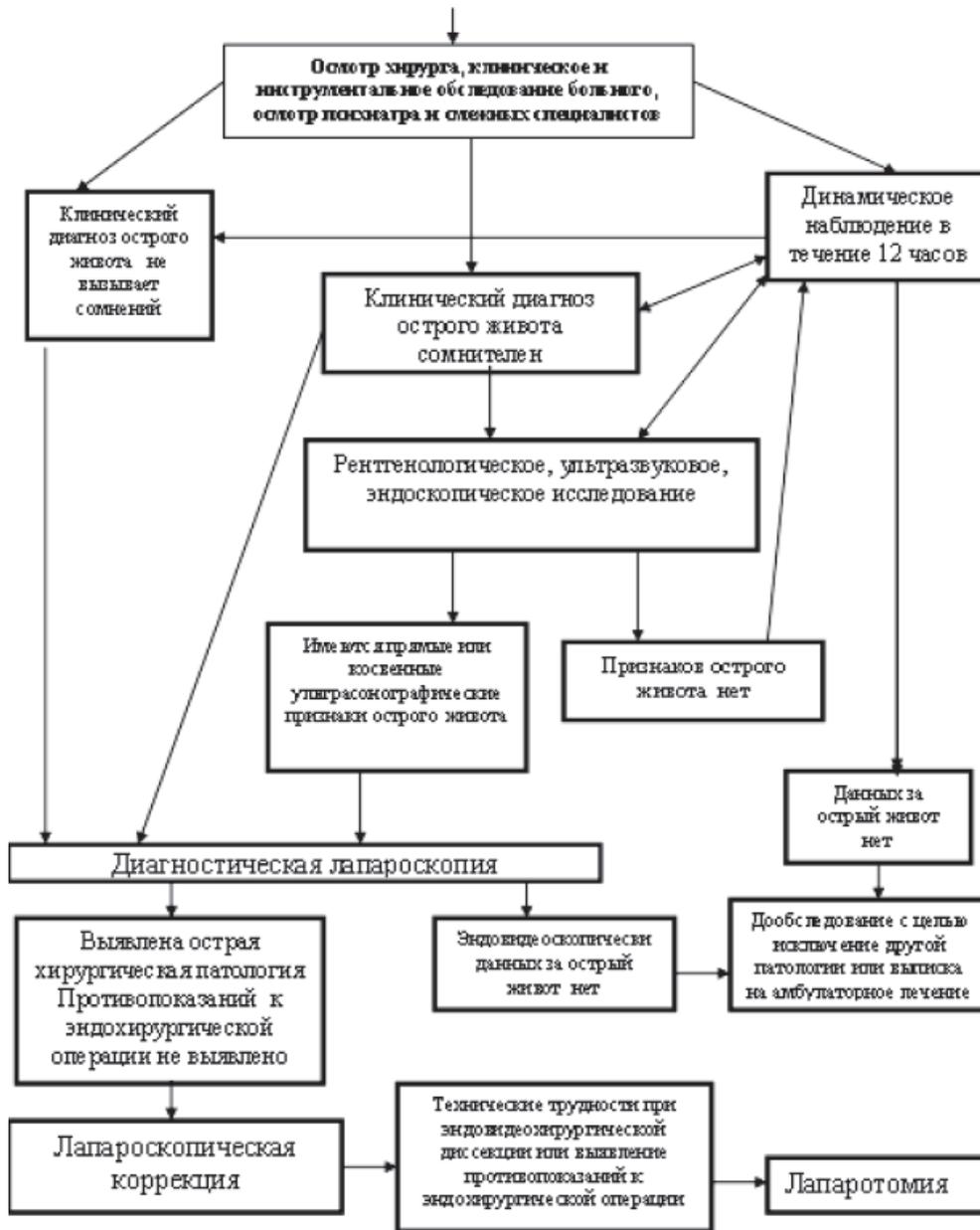


Рис. 6. Алгоритм оказания МП в многопрофильном стационаре при ОХЗОБП у больных с хроническими заболеваниями психики

3. Улучшение результатов обследования и лечения больных острыми заболеваниями органов брюшной полости, развившимися на фоне хронического заболевания психики, может быть достигнуто путем активного внедрения в медицинскую практику методов диагностической и лечебной эндоскопии. Последнее позволяет снизить ин-

вазивность диагностических технологий, ускорить процесс обследования пациентов и обеспечить в большинстве случаев раннюю верификацию острого живота, индивидуализированный подход в выборе лечебной тактики и низкую травматичность хирургического вмешательства с исключением проведения неоправданных операций.

**Список литературы**

1. Проблемы острого живота (ошибки, осложнения, летальность) / А.Е. Борисов, В.П. Земляной, К.Н. Мовчан, В.П. Акимов, К.Г. Кубачев, Л.А. Левин, С.Л. Непомнящая, В.А. Семенов, А.К. Рыбкин, Е.А. Березникова, К.Л. Старосельцев. – СПб.: Полиграфическое искусство, 2003. – 174 с.
2. Проблемы острого живота (ошибки, осложнения, летальность) / А.Е. Борисов, К.Н. Мовчан, В.Ф. Озеров и др. – 2-е изд., доп. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2004. – 175 с.
3. Евсегнеев Р.А. Психиатрия для врача общей практики. – Минск: Беларусь, 2001. – 426 с.
4. Евсегнеев Р.А. Психиатрия в общей медицинской практике. – М.: МИА, 2010. – 592 с.
5. Гринев, М.В. Конференция «Состояние экстренной хирургической помощи в Санкт-Петербурге» / М.В. Гринев, Ю.В. Плотников // Вестн. хирургии. – 2012. – Т. 171, № 3. – С. 102–105.
6. Ширияева А.С. Медико-социальные проблемы острых хирургических заболеваний органов брюшной полости в условиях крупного города: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1996 – 26 с.

**References**

1. Borisov A.E. Problemy ostrogo zhivota: (oshibki, oslozhneniya, letalnost), A.E. Borisov, V.P. Zemlyanoy, K.N. Movchan i dr., *SPb.: Polygraf. iskusstvo*, 2003, 174 p.

2. Borisov A.E. Problemy ostrogo zhivota: (oshibki, oslozhneniya, letalnost), A.E. Borisov, K.N. Movchan, V.F. Ozerov i dr., *Izd. 2-e, dop., SPb.: SPb MAPO*, 2004. 174 p.

3. Evsegnee R.A. Psikiatriya dlya vracha obschey praktiki, Minsk: Belarus, 2001, 426 p.

4. Evsegnee R.A. Psikiatriya v obschey meditsinskoj practice, M.: MIA, 2010, 592 p.

5. Grinev M.V. Konferentsiya «Sostoyanie ekstrennoj khirurgicheskoj pomoschi v Sankt-Peterburge», M.V. Grinev, Y.V. Plotnikov, *Vestn. chirurgii*, 2012, Vol. 171, no 3, pp. 102–105.

6. Schiryayeva A.S. Mediko-biologicheskie problemy ostrykh khirurgicheskikh zabolevaniy organov bruschnoy polosti v usloviyakh krupnogo goroda, *Avtoref. dis. ...kand. med. nauk*, M., 1996, 26p.

**Рецензенты:**

Акимов В.П., д.м.н., профессор, исполняющий обязанности заведующего кафедрой хирургии им. Н.Д. Монастырского ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург;

Кашенко В.А., д.м.н., профессор, заместитель главного врача по хирургической работе ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 03.06.2013.

УДК 616.682-002

## МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПАТОСПЕРМИИ ПРИ ОСТРОМ ЭПИДИДИМООРХИТЕ, ОСЛОЖНЕННОМ ИНТРАСКРОТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Белый Л.Е., Коньшин И.И.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, e-mail: lbely@yandex.ru

Цель исследования – исследование роли интраскротальной гипертензии в развитии специфических расстройств регионарной гемодинамики органов мошонки при острых эпидидимоорхитах и закономерном формировании патоспермии в реконвалесцентном периоде. Измерение интраскротального давления осуществлялось путем пункции пространства между наружным и внутренним листками влагалищной оболочки яичка. Исследование регионарной гемодинамики в яичке и его придатке выполнялось с помощью ультразвуковой доплерографии. Исследование эякулята проводилось на 30 сутки и 105 сутки после полной реконвалесценции острого эпидидимоорхита. Больные с острыми эпидидимоорхитами были разделены нами на 2 группы – в первую группу вошли 17 больных с острым эпидидимоорхитом, осложненным интраскротальной гипертензией, во вторую – 23 больных с патологическим процессом без повышения интраскротального давления. Доказано, что в зависимости от наличия или отсутствия интраскротальной гипертензии при острых эпидидимоорхитах имеют место принципиально отличающиеся друг от друга профили развития расстройств регионарной гемодинамики. Интраскротальная гипертензия приводит к выраженным нарушениям сперматогенеза, сопровождающимся количественными и качественными изменениями эякулята.

**Ключевые слова:** острый эпидидимоорхит, сперматогенез, кровоток, яичко, придаток, интраскротальное давление

## MECHANISMS OF PATOSPERMY AT ACUTE EPIDIDYMOORCHITIS, COMPLICATED INTRASCROTAL HYPERTENSION

Bely L.E., Konshin I.I.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: lbely@yandex.ru

The purpose of this study – research of a role of an intrascrotal hypertension in development of specific disorders of testicular and epididymal hemodynamic at acute epididymoorchitis and pathogenesis of a pathospermy in the reconvalescent period. Measurement of the intrascrotal pressure was carried out by a space puncture between external and internal leaves of a vaginal cover of a testicle. Research of a hemodynamic in a testicle and epididymis was carried out by means of an ultrasonic dopplerography. Research of an ejaculate was conducted for the 30th days and the 105th days after a full reconvalescence acute epididymoorchitis. Patients with acute epididymoorchitis were parted by us on 2 groups – the first group included 17 patients with acute epididymoorchitis, complicated by an intrascrotal hypertension, into the second 23 patients – without rising of intrascrotal pressure. It is proved that depending on existence or lack of an intrascrotal hypertension at acute epididymoorchitis profiles of development of disorders of a hemodynamic essentially differing from each other take place. The Intrascrotal hypertension leads to the expressed disturbances of the spermatogenesis, being accompanied quantitative and high-quality changes of an ejaculate.

**Keywords:** acute epididymoorchitis, spermatogenesis, bloodflow, testis, epididymis, intrascrotal pressure

В последние годы большое количество исследований было посвящено так называемому синдрому внутриполостной гипертензии (СВПГ) [5, 6]. О развитии этого синдрома можно говорить при приближении показателей внутриполостного давления к таковым в системе венозного органного кровообращения, а в выраженной стадии синдрома гипертензии – в системе артериального органного кровотока. Существует большое количество примеров развития СВПГ у человека при самой различной патологии. Анатомические особенности строения органов мошонки, а именно замкнутая полость, образованная влагалищным листком оболочки яичка, позволяют рассматривать повышение интраскротального давления при патологической экссудации жидкости в полость мошонки как один из частных случаев СВПГ [2]. В ряде случаев острый эпидидимоорхит сопровождается

патологической секрецией жидкости влагалищной оболочкой мошонки [3]. Однако в современной научной литературе специфика течения острых эпидидимоорхитов, сопровождающихся реактивным гидроцеле, не нашла полноценного освещения. Согласно нашей гипотезе, существует патогенетическая связь между возникновением феномена интраскротальной гипертензии, профилем гемодинамических расстройств в органах мошонки и глубиной нарушений сперматогенеза в последующем. Вышеизложенное позволяет считать, что феномен интраскротальной гипертензии является одним из патогенетических факторов течения заболеваний органов мошонки, сопровождающихся острым реактивным гидроцеле, а патогенетические особенности данного феномена требуют детализации.

**Целью исследования** стало исследование роли интраскротальной гипертензии

в развитии специфических расстройств регионарной гемодинамики органов мошонки при острых эпидидимоорхитах и закономерном формировании патоспермии в реконвалесцентном периоде.

### Материал и методы исследования

Больные с острыми эпидидимоорхитами были разделены нами на 2 группы – в первую группу вошли 17 больных с острым эпидидимоорхитом, осложненным интраскротальной гипертензией (ИСГ), во вторую – с патологическим процессом без повышения интраскротального давления (группу составили 23 человека). Группу сравнения составили 20 здоровых мужчин в возрасте от 20 до 50 лет, средний возраст составил 27,4 года.

Измерение интраскротального давления осуществлялось по предложенной нами методике [1] путем пункции пространства между наружным и внутренним листками влагалищной оболочки яичка. Уровень давления определялся по высоте столба жидкости в трубке (см вод. ст.), соединенной с пункционной иглой, относительно нулевой отметки – верхнего края лонного сочленения. Исследование регионарной гемодинамики в яичке и его придатке выполнялось с помощью ультразвуковой доплерографии. Изучение количественных параметров кровотока во внутрияичковых центрипетальных артериях и артериях придатка яичка артериях проводилось с помощью спектрального доплеровского режима. Определялись пиковая систолическая скорость кровотока –  $V_{PS}$ , конечная диастолическая скорость кровотока –  $V_{ED}$ . На основании этих показателей рассчитывались систолидиастолическое отношение, индекс Пурселота (resistive index) – Ri.

Сперму получали путём мастурбации, период полового воздержания составил от 3 до 5 суток. Исследование эякулята проводилось на 30 сутки и 105 сутки после полной реконвалесценции острого эпидидимоорхита, у контрольной группы забор материала также проводился дважды с интервалом между исследованиями 75 суток. Мазки эякулята окрашивали по методике Романовского. Спермограмму оценивали ручным методом при увеличении  $\times 1000$ . Результаты интерпретировались в соответствии с нормативными значениями показателей эякулята, рекомендованными ВОЗ в 5-м издании («WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen», 2010). Оценка морфологии сперматозоидов проводилась в соответствии с изображениями, приведёнными Т. Kruger и соавт. (1993) [4]. Концентрация, подвижность (прогрессивное движение – PR, непрогрессивное движение – NP, неподвижные формы – IM) сперматозоидов также оценивалась в соответствии с вышеуказанными рекомендациями ВОЗ.

С целью оценки частоты встречаемости аутоиммунного бесплодия проводился MAR-тест (mixed agglutination reaction), представляющий собой исследование доли нормальных активно-подвижных сперматозоидов, покрытых антиспермальными антителами, к общему количеству сперматозоидов.

Статистическая обработка результатов исследования выполнялась с использованием статистического пакета Statistica 5.0 («Statsoft», USA). Определение значимости различий двух выборок выполнялось с использованием критериев Стьюдента и Фишера–Снедекора. Значения средних величин считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования установлено (таблица), что в зависимости от наличия или отсутствия интраскротальной гипертензии развитие острого эпидидимоорхита сопровождается принципиально отличающимися друг от друга профилями гемодинамических расстройств. Полученные данные мы объясняем следующим образом. Острый эпидидимоорхит, как и любой воспалительный процесс, сопровождается расстройствами регионарного кровоснабжения, возникшими в результате холинергических и гистаминергических влияний на сосудистую стенку и заключающимися в дилатации приносящих артерий. Итогом последней является снижение сопротивления сосудистого русла и соответственно увеличение пиковой систолической и конечной диастолической скоростей кровотока. Снижение скоростных параметров кровотока в условиях острого эпидидимоорхита, сопровождающегося ИСГ, связано, по нашему мнению, со сдавливанием сосудистой ножки яичка и его придатка и нарушением венозного оттока. Увеличение показателей резистивности указывает на высокое сосудистое сопротивление в артериях яичка и его придатка при интраскротальной гипертензии, поддерживаемое за счет гидравлической компрессии элементов семенного канатика.

В образцах спермы, полученных через 30 суток после реконвалесценции, в группе больных с острым эпидидимоорхитом без ИСГ нормозооспермия была обнаружена у 9 больных (31,1%), а в группе с острыми эпидидимоорхитами, сопровождающимися ИСГ, – у 3 больных (17,6%). В контрольной группе нормозооспермия была выявлена у 11 (55%) мужчин. Кроме того, при остром эпидидимоорхите, сопровождающемся ИСГ, выявлено значительно большее количество сочетанных форм патологии сперматозоидов (после перенесенного острого эпидидимоорхита с ИСГ 68,5%, в то время как после перенесенного эпидидимоорхита без ИСГ 8,7%). В образцах спермы, полученных через 105 суток после реконвалесценции в группе больных с острым эпидидимоорхитом, не сопровождающимся ИСГ, нормозооспермия была обнаружена у 9 больных (31,1%) и в группе с острыми эпидидимоорхитами, сопровождающимися ИСГ, у 3 больных (17,6%).

При сравнении полученных данных было выявлено, что в группе больных острым эпидидимоорхитом без ИСГ, по прошествии 105 суток после реконвалесценции, отмечается улучшение качества

спермы, доля нормальных форм сперматозоидов увеличилась с 39,1 до 56,5%. В группе больных с перенесенным эпиди-

димоорхитом в условиях ИСГ динамики увеличения количества нормальных форм сперматозоидов отмечено не было.

Показатели регионарной гемодинамики органов мошонки при острых эпидидимоорхитах

Орган	Показатель	Контрольная группа	Острый эпидидимоорхит, не сопровождающийся ИСГ		Острый эпидидимоорхит, сопровождающийся ИСГ	
		M ± m	M ± m	p <sub>1</sub>	M ± m	p <sub>2</sub>
Яичко	Vps (см/с)	16,65 ± 0,74	31,77 ± 0,97	p < 0,001	28,77 ± 0,87	p < 0,05
	Ved (см/с)	7,34 ± 0,42	23,88 ± 1,26	p < 0,001	10,86 ± 0,87	p < 0,001
	СДО	1,75 ± 0,18	1,36 ± 0,06	p < 0,05	6,16 ± 0,53	p < 0,001
	Ri	0,43622ех пациентов составило - 0,7 ± 0,04	0,24 ± 0,03	p < 0,001	0,81 ± 0,02	p < 0,001
Придаток	Vps (см/с)	11,90 ± 0,54	18,45 ± 1,24	p < 0,001	18,55 ± 0,49	p < 0,001
	Ved (см/с)	6,16 ± 0,30	11,66 ± 0,32	p < 0,001	5,92 ± 0,33	p < 0,001
	СДО	1,92 ± 0,10	1,60 ± 0,04	p < 0,001	3,17 ± 0,11	p < 0,001
	Ri	0,48 ± 0,06	0,37 ± 0,01	p < 0,001	0,67 ± 0,02	p < 0,001

Примечание:

p<sub>1</sub> – достоверность отличий относительно данных в контрольной группе;

p<sub>2</sub> – достоверность отличий относительно данных в группе больных с острым эпидидимоорхитом, не сопровождающимся интраскротальной гипертензией.

При исследовании концентрации сперматозоидов в эякуляте мужчин, перенесших острый эпидидимоорхит, через 30 суток после реконвалесценции, в группе больных с острым эпидидимоорхитом без ИСГ средняя концентрация сперматозоидов в эякуляте составила 12,27 ± 0,56 млн/мл, а в группе больных острым эпидидимоорхитом с ИСГ 7,43 ± 0,76 млн/мл (p < 0,001). В исследовании, проводимом через 105 суток после реконвалесценции, в группе больных с острым эпидидимоорхитом без ИСГ средняя концентрация сперматозоидов в эякуляте составила 14,40 ± 0,48 млн/мл, а в группе больных острым эпидидимоорхитом с ИСГ 7,32 ± 0,61 млн/мл (p < 0,001). Таким образом, в группе больных с перенесенным острым эпидидимоорхитом без ИСГ имеет место статистически значимая динамика увеличения концентрации сперматозоидов в эякуляте (p < 0,01). В группе больных острым эпидидимоорхитом с ИСГ статистически значимых изменений концентрации сперматозоидов с течением времени не обнаружено. Эти факты мы связываем с тем, что в результате острых эпидидимоорхитов развивается интерстициальный отёк тканей с формированием очагов фиброза, деформацией внутриорганых сосудов яичка, прежде всего венозных, венулярных и гемомикроциркуляторного русла, что способствует застою крови, вследствие чего нарушаются структуры гематотестикулярного барьера [3]. Соответственно можно сделать

вывод о том, что вышеописанные процессы идут интенсивнее при острых эпидидимоорхитах с ИСГ, чем без таковой, вызывая необратимые изменения в паренхиме яичка и придатка, в том числе и в сперматогенном эпителии.

Анализ подвижности сперматозоидов на 30-е сутки после реконвалесценции показал, что в группе больных с острым эпидидимоорхитом, сопровождавшимся ИСГ, имеет место снижение количества сперматозоидов категории PR (24,2 ± 4,8%) по сравнению с группой больных с острым эпидидимоорхитом без ИСГ (45,6 ± 6,3%, p < 0,01) и контрольной группой (66,1 ± 5,7%) (p < 0,02). Также статистически значимым в группе больных острым эпидидимоорхитом, сопровождающимся ИСГ, было и увеличение количества сперматозоидов категории IM до 31,3 ± 3,3% по сравнению с группой больных острым эпидидимоорхитом без ИСГ 11,7 ± 1,8% (p < 0,001) и контрольной группой 7,2 ± 0,5% (p < 0,001). Содержание сперматозоидов категории NP между группами больных острым эпидидимоорхитом с ИСГ и без таковой значимой разницы не имело и составило 45,4 ± 4,8 и 43,6 ± 3,9% соответственно. Тем не менее процент сперматозоидов категории NP в контрольной группе был ниже и составил 27,2 ± 4,9% (p < 0,02). На 105 сутки в группе больных, перенесших острый эпидидимоорхит без ИСГ, отмечалась положительная динамика, доля сперматозоидов

категории PR увеличилась на  $58,2 \pm 5,4\%$ . Также в группе больных, перенёвших острый эпидидимоорхит без ИСГ, отмечалось уменьшение количества сперматозоидов категорий NP и IM с до  $33,2 \pm 2,7\%$  ( $p < 0,05$ ) и  $7,1 \pm 0,5\%$  ( $p < 0,001$ ) соответственно. При анализе показателей подвижности сперматозоидов группы больных с острым эпидидимоорхитом с ИСГ были получены иные результаты. Подвижность сперматозоидов через 105 суток после реконвалесценции имела следующие показатели: PR  $26,2 \pm 2,9\%$ , NP  $42,2 \pm 4,5\%$ , IM  $32,7 \pm 4,2\%$ . Иными словами, значимых позитивных сдвигов, касающихся улучшения подвижности сперматозоидов, в данной группе больных не отмечено. Данный факт можно объяснить тем, что после перенесенного эпидидимоорхита в яичке и его придатке идут активные фибротические процессы с изменением структуры тканей, нарушением регионарной гемодинамики.

В группе больных острым эпидидимоорхитом без ИСГ в обследовании, проведенном через 30 суток после реконвалесценции, показатель MAR-теста составил  $31,6 \pm 2,4\%$ , в группе больных острым эпидидимоорхитом с ИСГ  $58,4 \pm 3,6\%$  и в контрольной группе  $13,3 \pm 1,9\%$ . В спермограммах, полученных через 105 суток после реконвалесценции, были обнаружены следующие изменения: в группе больных острым эпидидимоорхитом без ИСГ показатель MAR-теста составил  $20,2 \pm 2,1\%$  ( $p < 0,01$ ), в группе больных острым эпидидимоорхитом с ИСГ –  $59,4 \pm 4,9\%$ . Полученные данные указывают на активную выработку антиспермальных антител при острых эпидидимоорхитах с ИСГ, принципиально увеличивающих риски возникновения аутоиммунного мужского бесплодия. Аналогичной тенденции в группе больных, перенесших острый эпидидимоорхит без ИСГ, выявлено не было.

### Заключение

Таким образом, в зависимости от наличия/отсутствия интраскротальной гипертензии при острых воспалительных процессах в органах мошонки имеют место принципиально отличающиеся друг от друга профили развития расстройств регионарной гемодинамики. При острых эпидидимоорхитах, не сопровождающихся повышением интраскротального давления, кровотока в яичке и его придатке претерпевает изменения в виде гиперваскуляризации и снижения сосудистого сопротивления. При острых эпидидимоорхитах, сопровождающихся интраскротальной гипертензией, механическая компрессия сосудов семенного канатика ведет к нарушениям ре-

гионарного кровообращения, что является причиной повышения резистивности сосудистого русла. Интраскротальная гипертензия, вызывая тяжелые гемодинамические расстройства в органах мошонки, приводит к выраженным нарушениям сперматогенеза, сопровождающимся количественными и качественными изменениями эякулята. Восстановления сперматогенеза к 105 суткам наблюдения с момента реконвалесценции не происходит. Интраскротальная гипертензия повышает вероятность развития аутоиммунного бесплодия после перенесенного острого эпидидимоорхита.

### Список литературы

1. Белый Л.Е. Интраскротальный компартмент-синдром в патогенезе острого эпидидимита / Л.Е. Белый, И.И. Коньшин // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: биология и клиническая медицина. – 2011. – Т.9., Вып. 3. – С. 153–155.
2. Белый Л.Е. Интраскротальная гипертензия как фактор отягощения острого эпидидимита / Л.Е. Белый, И.И. Коньшин // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. IV, № 3. – С. 582–583.
3. Кадыров З.А. Атлас ультразвуковой диагностики органов мошонки / З.А. Кадыров, О.В. Теодорович, О.Б. Жуков. – М.: Изд-во Бином, 2008. – С. 42–43.
4. Kruger T.F. A new computerized method of reading sperm morphology (strict criteria) is as efficient as technician reading / T.F. Kruger, T.C. DuToit, D.R. Franken // Fertil Steril. – 1993. – Vol. 59. – P. 202–209.
5. Malbrain M.L. Results from the conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. Part I: Definitions / M.L. Malbrain, M.L. Cheatham, A. Kirkpatrick // Intensive Care Med. – 2006. – Vol. 32(11). – P. 1722–1732.
6. Manu L.N.G. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in mixed population of critically ill patients: A multiple-center epidemiological study / L.N.G. Manu, M.L. Malbrain // Crit Care Med. – 2005. – Vol. 33. – P. 315–322.

### References

1. Belyi L.E., Kon'shin I.I. Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: biologiya i klinicheskaya medicina, 2011, T.9, no. 3, pp. 153–155.
2. Belyi L.E., Kon'shin I.I. Intraskrotal'naya gipertenziya kak faktor otyagoshcheniya ostrogo epididimita. Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii, 2011, T.4, no. 3, pp. 582–583.
3. Kadyrov Z.A., Teodorovich O.V., Zhukov O.B. Atlas ul'trazvukovoi diagnostiki organov moшонki. [Atlas of ultrasonic diagnostics of organs of a scrotum]. Moscow, Binom Publ., 2008. 128 p.
4. Kruger T.F., DuToit T.C., Franken D.R. A new computerized method of reading sperm morphology (strict criteria) is as efficient as technician reading // Fertil Steril. 1993. Vol. 59. pp. 202–209.
5. Malbrain M.L., Cheatham M.L., Kirkpatrick A. Results from the conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. Part I: Definitions // Intensive Care Med. 2006. Vol. 32(11). pp. 1722–1732.
6. Manu L.N.G., Malbrain M.L. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in mixed population of critically ill patients: A multiple-center epidemiological study // Crit Care Med. 2005. Vol. 33. P. 315–322.

### Рецензенты:

Мидленко В.И., д.м.н., профессор, директор Института медицины экологии и физической культуры УлГУ, г. Ульяновск;

Чарышкин А.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии УлГУ, г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 03.06.2013.

УДК 616.149-008.341.1

## ВАРИКОЗНОЕ РАСШИРЕНИЕ ВЕН ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА ПРИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ. ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОСТАНОВКИ И ПРОФИЛАКТИКИ КРОВОТЕЧЕНИЙ

**Винокуров М.М., Яковлева З.А., Булдакова Л.В., Тимофеева М.С.**

*ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова»,  
Якутск, e-mail: nlv05@mail.ru*

Наиболее грозным и самым частым осложнением портальной гипертензии является кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка. Представлены результаты лечения 195 пациентов с кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка и портальной гипертензией, находившихся на лечении в Республиканской больнице № 2 – Центре экстренной медицинской помощи г. Якутска за период с 2005 по 2012 гг. Больные были разделены на 2 группы. Основную группу составили 50 пациентов, в лечении которых по экстренным показаниям использовали эндоскопические технологии – лигирование и склеротерапию. У 8 больных проводили сеансы эндоскопической склеротерапии. В качестве склерозанта использовали 1% раствор этоксисклерола. Техника склеротерапии включала пара- и интравазальное введение склерозанта. У 42 пациентов проводили сочетанное эндоскопическое лечение: первые сеансы были представлены эндоскопическим склерозированием, а последующие, начиная с 2-го и с 3-го – эндоскопическим лигированием. Группу сравнения составили 145 пациентов, которым проводили традиционное лечение, основанное на установке зонда-обтуратора, консервативной терапии и хирургических вмешательствах. По нашим данным, использование эндоскопических вмешательств позволило достоверно чаще добиться остановки кровотечения – двенадцать целых и четыре процента против тридцати семи процентов. В основной группе число больных, у которых развились рецидивы кровотечения, оказалось в 3 раза меньше, чем в контрольной группе. При рецидиве пищеводно-желудочного кровотечения отмечалась кровавая рвота, дегтеобразный стул, слабость, головокружение, бледность кожных покровов и слизистых оболочек, холодный пот, акроцианоз. Степень выраженности симптомов прежде всего зависит от тяжести и длительности кровотечения, степени кровопотери. Госпитальная летальность в группе сравнения оказалась в 4,1 раза меньше.

**Ключевые слова:** портальная гипертензия, цирроз печени, кровотечение, варикозное расширение вен пищевода и желудка, склеротерапия, лигирование

## ESOPHAGEAL AND STOMACH VARICES IN PORTAL HYPERTENSION. ENDOSCOPIC METHODS OF STOPPING AND PREVENTION OF BLEEDING

**Vinokurov M.M., Yakovleva Z.A., Buldakova L.V., Timofeeva M.S.**

*North-Eastern Federal University, Yakutsk, e-mail: nlv05@mail.ru*

The most formidable and the most common complication of portal hypertension is bleeding from varicose veins in the esophagus and stomach. Here are presented results of treatment of 195 patients with bleeding varices of the esophagus and the stomach and portal hypertension. Patients were treated at the Republican hospital number 2 – the Center for Emergency Medicine of Yakutsk in the period from 2005 to 2012. Patients were divided into 2 groups. The main group consisted of 50 patients, who were treated by emergency indications using endoscopic techniques – ligation and sclerotherapy. 8 patients conducted sessions of endoscopic sclerotherapy. 1% solution of ethoxysclerol was used as sclerosant. Sclerotherapy included paravasal and intravasal introduction in sclerosant. 42 patients had combined endoscopic treatment: the first sessions were presented by endoscopic sclerotherapy, and the next, starting with the 2nd and 3rd – endoscopic ligation. Comparison group consisted of 145 patients who underwent conventional treatment, based on the installation of the probe-obturator, conservative therapy and surgery. According to our data, the use of endoscopic procedures allow significantly more often to achieve control of bleeding – twelve and four percent against thirty-four percent. In the main group the number of patients with rebleeding was 3 times less than in the control group. At relapse of esophageal-gastric bleeding it was observed hematemesis, tarry diarrhea, weakness, dizziness, pale skin and mucous membranes, cold sweat and acrocyanosis. The severity of symptoms depends primarily on the severity and duration of the bleeding, the degree of blood loss. Hospital mortality in the control group was 4,1 times less.

**Keywords:** portal hypertension, liver cirrhosis, bleeding esophageal varices and gastric sclerotherapy, ligation

Сегодня лечение и профилактика осложнений портальной гипертензии (ПГ) – актуальная проблема современной гепатологии. Прежде всего это связано с ростом заболеваемости диффузными поражениями печени, которые являются основной причиной ПГ. Широкая распространенность по всему миру внесла гепатит в список наиболее опасных социально-значимых заболеваний [1, 2].

Наиболее грозным и самым частым осложнением гипертензии в портальной

системе является кровотечение из варикозно-расширенных вен (ВРВ) пищевода и желудка [5]. Именно пищеводно-желудочные геморрагии являются доминирующей причиной смерти у больных циррозом печени (ЦП). Смертность от первого кровотечения из ВРВ пищевода составляет 50–60%, а при декомпенсированной функции печени достигает 76–80% [4].

В настоящее время для лечения и профилактики кровотечений из (ВРВ) пищевода и желудка при ПГ используют медикамен-

тозные, эндоскопические, эндоваскулярные и хирургические методы гемостаза. Разнообразие методов лечения подтверждает неудовлетворенность их результатами [8]. Основной целью является поиск малоинвазивных методов, позволяющих лечить и проводить профилактику порталных кровотечений. На сегодняшний день накоплен большой опыт применения малоинвазивных эндоскопических вмешательств при кровотечениях из ВРВ пищевода, но тем не менее до конца не изучены опасность и возможные осложнения методов, их влияние на появление вторичного варикоза [6].

Эндоскопическое склерозирование (ЭС) ВРВ пищевода впервые описали в 1939 г. С. Crawford и P. Freckner. И лишь в 70-х гг. XX века Jonston, Raschke, Rajuet опубликовали сведения, полученные на большом числе клинических наблюдений. С тех пор и было начато интенсивное внедрение в клиническую практику ЭС, что связано с развитием и совершенствованием эндоскопических установок [10, 14].

Используемые склерозанты имеют различные механизмы действия и различный уровень осложнений. Выбор склерозанта может быть самым различным и зависит от способа его введения. В США наиболее часто используются производные жирных кислот (5% раствор морруата натрия, 5% раствор этаноламинолеата) и 3% раствор тетрациклинсульфата натрия (тромбовар). В Европе и России наиболее популярен 0,5–1% раствор полидоканола (этоксисклерола). Но в некоторых странах с ограниченными экономическими ресурсами продолжают использоваться абсолютный этанол (несмотря на риск образования изъязвлений и стенозов пищевода после его применения), гипертонические растворы глюкозы и натрия хлорида из-за их относительной дешевизны. Нет определенного вещества, доказавшего своего преимущества перед другими [6].

Существует два способа ЭС ВРВ пищевода: интравазальный, паравазальный. При интравазальном введении склерозанта (при котором склерозирующее вещество вводится в просвет вены) его действие на образование внутрисосудистого тромба вследствие воспалительной реакции интимы вены и развитии соединительной ткани на месте тромбированного варикозного узла. Паравазальный способ ЭС (при котором склерозант вводится в субмукозный слой) вызывает рубцевание паравазальной клетчатки с последующим сдавлением ВРВ пищевода. Существует несоответствие мнений относительно преимуществ интра- и паравазального использования склерозантов [10].

Паравазальный способ эндоскопического склерозирования хорошо зарекомендовал себя вследствие более низкого уровня осложнений в отличие от интравазального. В последние годы подавляющее число исследователей полностью отказались от интравазального тромбирования, так как эта методика несла за собой большое количество тяжелых осложнений, таких как гнойный и некротический тромбофлебит, перфорация пищевода, медиастинит [6].

В настоящее время склеротерапия по мнению A.S. Wright и L.F. Rikkers (2005) остается методом «первой линии» в лечении кровотечений из ВРВ как пищевода, так и желудка [15]. При кровотечении из ВРВ желудка методика ЭС в настоящее время не всегда возможна вследствие несовершенства эндоскопической техники. Добиться гемостаза удается в случае локализации источника в непосредственной близости от «кардиальной розетки». При выявлении варикозных узлов преимущественно в субкардиальном отделе желудка и на дне желудка, ряд авторов отдает предпочтение операции гастротомии с прошиванием варикозных вен [4]. Отмечено также, что использование метода ЭС в отношении ВРВ желудка связано с большим числом осложнений: язв, перфораций, рецидивов кровотечений, в 37–53% случаях. Причиной около 50% кровотечений в ближайшем периоде после вмешательства являются язвы слизистой оболочки после склеротерапии [9]. В отличие от язв пищевода, которые ограничиваются слизистой, после склеротерапии ВРВ желудка развиваются глубокие подслизистые некрозы. Тем не менее ЭС продемонстрировала высокую эффективность в отношении гемостаза в 90–95% случаев, что говорит о наиболее перспективном ее использовании при кровотечениях из ВРВ пищевода [3].

Улучшение результатов лечения и профилактики кровотечений из ВРВ связано с началом использования метода эндоскопического лигирования (ЭЛ), предложенного в 1985 г. G.V. Stiegmann. ЭЛ быстро позволяет достичь желаемого эффекта, более безопасно и легче переносится пациентами. С помощью лигирующего кольца, захватывающего перивазальные ткани, происходит прекращение кровотока по ВРВ пищевода, развитие асептического воспаления, язвообразование с последующим рубцеванием [7].

Установлено, что при струйном кровотечении из вариксов лигирование достоверно эффективнее склеротерапии. Анализ отдаленного периода свидетельствовал, что в течение месяца после вмешательств рецидивы кровотечений наблюдались у 17%

больных после ЭЛ и у 33% пациентов после склеротерапии. Летальность в течение первого года наблюдения в группе лигирования была значительно ниже – 5% сравнительно с 29% после склерозирования [6].

А.Г. Шерцингер (2003) указывает, что ЭЛ нужно проводить при ВРВ пищевода, т.к. наложение их на ВРВ желудка технически сложно, а порой невозможно ввиду анатомических особенностей, а также приводит к образованию язв желудка в зоне наложения латексных колец на 1–2 сутки после процедуры и последующему кровотечению. Причиной язвообразования является раннее отторжение некротизированных узлов со слизистой желудка, связанное с агрессивным действием соляной кислоты и влиянием желудочной перистальтики [10].

Целесообразность сочетания ЭЛ и ЭС обусловлена тем, что с одной стороны склеротерапия наиболее успешна для лечения варикозных вен небольших размеров. ЭС больших стволов требует значимого объема склерозанта и увеличивает количество постсклеротических изъязвлений. С другой стороны, ЭЛ идеально подходит для лечения больших варикозов, но имеются определенные трудности при аспирации небольших вен [6].

Осложнения при ЭЛ встречаются значительно реже. Язвы на месте оторванных лигированных вен более поверхностные по сравнению с подобными после ЭС. Они затрагивают только слизистый и подслизистый слои, мышечный слой при этом не повреждается [10]. Поверхностные язвы, образующиеся в результате ЭЛ, быстро эпителизируются. Положительным моментом при применении ЭЛ является также отсутствие образования стриктур пищевода. Субъективные ощущения в виде дисфагии, ретростеральных болей и субфебрильной температуры не имеют значимой выраженности и, как правило, беспокоят пациентов в течении нескольких дней [10, 12].

**Цель работы** – сравнительный анализ результатов лечения больных с варикозным пищеводно-желудочным кровотечением в условиях Республиканской больницы № 2 – Центра экстренной медицинской помощи (г. Якутск) с использованием эндоскопических методов (ЭЛ и ЭС).

#### Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 195 пациентов с кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка и портальной гипертензией, находившихся на лечении в Республиканской больнице № 2 – Центре экстренной медицинской помощи г. Якутска за период с 2005 по 2012 гг. Больные были разделены на 2 группы. Основную группу составили 50 пациентов, в лечении которых по экстренным показаниям использовали эндоскопические технологии –

лигирование и склеротерапию. У 8 больных проводили сеансы эндоскопической склеротерапии. При этом у данных больных отмечалось ВРВ пищевода I степени. В качестве склерозанта использовали 1% раствор этоксисклерола. Техника склеротерапии включала пара- и интравазальное введение склерозанта. У 42 пациентов проводили сочетанное эндоскопическое лечение: первые сеансы были представлены эндоскопическим склерозированием, а последующие, начиная с 2-го и с 3-го – эндоскопическим лигированием. Группу сравнения составили 145 пациентов, которым проводили традиционное лечение, основанное на установке зонда-обтуратора, консервативной терапии и хирургических вмешательствах.

Техника склеротерапии включала пара- и интравазальное введение склерозанта. За одну процедуру вводили от 2 до 11 мл, на каждый венозный ствол приходилось от 4 до 8 мл. В 26 (52%) наблюдениях одновременно склерозировали 2 вены. После введения склерозирующего вещества интравенозно 33 (66%) раза во время сеанса формировали паравазальную полиглиокиновую «муфту» (2–10 мл). У 25 (50%) пациентов первично склерозировали все ВРВ (1–3 ствола). Однократное введение склерозанта оказалось достаточным в 4 наблюдениях при умеренно выраженном процессе. 4 (50%) пациентам потребовались повторные (1–3) сеансы. При плано-отсроченной ЭС на фоне устойчивого гемостаза промежутки между 1-й и 2-й манипуляцией в среднем составил 5,2 суток. При последующих сеансах ЭС период между сеансами уже был 4,8. При первом рецидиве кровотечения в стационаре выполняли срочную ЭС вены в ближайшие часы.

Метод ЭЛ использовался при ВРВ пищевода и желудка II–III степени и локализации вен выше зубчатой линии пищевода. При продолжающемся кровотечении выполнялось отсроченное лигирование после предварительного гемостаза зондом-обтуратором Сенгстакена–Блекмора. При выполнении процедуры использовали лигатор НХ-21L-1 фирмы «Olympus», состоящий из рабочей части с блоком управления и набора нейлоновых петель MAJ-339, или лигирующее устройство фирмы «Wilson-Cook Medical Inc.». За один сеанс ЭЛ (в зависимости от выраженности ВРВ) накладывалось от 5 до 10 лигатур.

Группы оказались сопоставимы по полу, возрасту, функциональному состоянию печени, а также по среднему уровню показателей, отражающих тяжесть кровопотери и активность основного патологического процесса (табл. 1). Отмечено преобладание пациентов класса Child-Pugh B (52,0%) в основной группе и больных класса Child-Pugh C (66,2%) в группе сравнения. Наименьшее количество пациентов оказалось в числе класса Child-Pugh A (6,0 и 2,8% соответственно). Отмечено незначительное преобладание пациентов класса Child-Pugh C в группе сравнения 96 (66,2%) и класса Child-Pugh B в основной группе 21 (41,0%).

#### Результаты исследования и их обсуждение

При оценке результатов консервативного лечения в группе сравнения без использования эндоскопических технологий выявлена высокая частота развития рецидива кровотечения – 79 (54,5%) против 9 (18,0%) в основной группе и случаев летальности – 48 (33,1%) против 4 (8,0%) основной группы (табл. 2).

Таблица 1

## Основные характеристики

Функциональный класс по критериям Child-Pugh	Группы больных			
	Основная группа (n = 50)		Группа сравнения (n = 145)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Группа А	3	6,0	4	2,8
Группа В	26	52,0	45	31,0
Группа С	21	41,0	96	66,2

Таблица 2

## Основные результаты лечения больных

Результат лечения	Группы больных			
	Основная группа (n = 50)		Группа сравнения (n = 145)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Остановка кровотечения	37	74,0	18	12,4
Рецидив кровотечения	9	18,0	79	54,5
Летальность	4	8,0	48	33,1

Как видно из представленных данных, использование эндоскопических вмешательств позволило достоверно чаще добиться остановки кровотечения – 18 (36,0%) против 37 (74,0%) в основной группе. В основной группе, где в лечении использовались эндоскопические методы остановки кровотечений, число больных, у которых развились рецидивы кровотечения, составило 9 (18,0%), что оказалось в три раза меньше, чем группе сравнения 79 (54,5%). Таким образом, при отсутствии эндоскопического лечения рецидивы возникали чаще. Использование эндоскопических вмешательств привело не только к уменьшению числа больных с рецидивом кровотечения, но и к снижению показателя летальности. Летальный исход в основной группе наступил в 4 (8,0%) случаях. Это 1 пациент, получивший сеансы эндоскопического склерозирования с последующей установкой зонда Сенгстакена–Блекмора, который впоследствии умер от рецидива пищевода кровотечения, а также 3 больных, которые получили комбинированное эндоскопическое лечение, 2 из которых умерли от пищевода желудочно-желудочного кровотечения, 1 – вследствие нарастающей печеночно-клеточной недостаточности. Показатель летальности в группе сравнения составил 48 (33,1%). Из них в послеоперационном периоде умерло 10 (20,8%) больных, перенесших экстренное хирургическое вмешательство. Среди погибших пациентов у 4 (40,0%) отмечен рецидив желудочно-желудочного кровотечения, в 6 (60,0%) наблюдениях выявлены печеночно-клеточная недостаточность и другие послеоперационные осложнения. Итого, госпитальная летальность в основной группе

оказалась в 4,1 раза меньше, чем в группе сравнения (4 (8,0%) и 48 (33,1%)) соответственно. Причем следует отметить, что рецидив пищевода-желудочного кровотечения повышает число летальных случаев среди пациентов (3 (75%) в основной группе и 4 (40,0%) в группе сравнения).

## Выводы

Таким образом, проведенное нами исследование с использованием эндоскопических вмешательств позволило подтвердить данные литературных источников, утверждающих что:

1. Ведущим неблагоприятным прогностическим фактором у больных с варикозным кровотечением является рецидив – 75,0% в основной группе и 40,0% в группе сравнения.

2. Эндоскопические методы (ЭЛ и ЭС), выполняемые в экстренном порядке, уменьшают вероятность рецидива кровотечения с 79 (54,5%) до 9 (18,0%) и госпитальную летальность с 48 (33,1%) до 4 (8,0%).

3. ЭС и ЭЛ – методы лечения «первой линии» ввиду их малоинвазивности, высоких показателей остановки кровотечения, низкого уровня осложнений и летальности [11, 12, 13].

## Список литературы

1. Алексеева М.Н. Вирусные гепатиты в Республике Саха (Якутия): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2002. – 37 с.
2. Аль-Сабунчи О.М. Обоснование принципов малоинвазивной хирургии в лечении кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 213 с.
3. Андреев Г.Н., Кадарбаев Р.В., Апелбаум А.С. Эндоскопическая склеротерапия при кровотечениях из варикозно-расширенных вен пищевода // 9-ый Московский междуна-

родный конгресс по эндоскопической хирургии: материалы конф. – М., 2005. – С. 16–18.

4. Бебуришвили А.Г., Михин С.В., Овчаров А.Н. Возможность эндоскопической склеротерапии варикозных вен пищевода при портальной гипертензии // Хирургия. – 2006. – № 1. – С. 44–48.

5. Ерамишанцев А.К. Развитие проблемы хирургического лечения кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка // Анналы хирургической гепатологии. – 2007. – Т. 12, № 2. – С. 8–15.

6. Жигалова С.Б. Эндоскопические технологии в лечении и профилактике кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка у больных с портальной гипертензией: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2011. – 173 с.

7. Кабанов М.В. Эндоскопическое дотирование варикозных вен пищевода у больных с портальной гипертензией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 25 с.

8. Киценко Е.А. Прямые вмешательства на варикозно-расширенных венах пищевода и желудка у больных с внепеченочной портальной гипертензией: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – 215 с.

9. Маргиани З.Ш. Осложнения после эндоскопических вмешательств у больных с портальной гипертензией: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 128 с.

10. Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б. Эндоскопическое лигирование варикозно-расширенных вен пищевода и желудка у больных с портальной гипертензией // Актуальные проблемы современной хирургии: материалы междунар. хирург. конгресса. – М., 2003. – С. 24.

11. Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Коршунов И.Б. Лечение и профилактика кровотечения у больных портальной гипертензией // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2009. – № 1. – С. 5–9.

12. Iida Y., Onitsuka A., Katagiri Y. Subserosal variceal ligation for gastric varices // Hepatogastroenterology. – 2007. – № 54(78). – P. 1609–1611.

13. Imazu H., Seewald S., Omar S. Endoscopic treatment for portal hypertension: what's new in the last 12 months? // Endoscopy. – 2005. – № 37. – P. 116–121.

14. Stiegmann G.V. Evolution of endoscopic therapy for esophageal varices // Surg. Endoscopy. – 2006. – P. 467–470.

15. Wright A.S., Rikkers L.F. Current management of portal hypertension // J. Gastrointest. Surg. – 2005. – № 9 (7). – P. 992–1005.

### References

1. Alekseeva M.N. *Virusnye gepatity v Respublike Saha (Jakutija)* [Viral hepatitis in the Republic of Sakha (Yakutia)]. St. Petersburg, 2002. 37 p.

2. Al<sup>1</sup>-Sabunchi O.M. *Obosnovanie principov maloinvazivnoj hirurgii v lechenii krvotечenij iz varikozno-rasshirenyh ven pishhevoda* [Justification of the principles of minimally invasive surgery in the treatment of bleeding varices of the esophagus]. Moscow, 2007. 213 p.

3. Andreev G.N., Kadarbaev R.V., Apel'baum A.C. *Materialy konferencii «9-ogo Moskovskogo mezhdunarodnogo kongressa po jendoskopicheskoj hirurgii»* («9th Moscow In-

ternational Congress of Endoscopic Surgery»). Moscow, 2005, pp. 16–18.

4. Beburishvili A.G., Mihin S.V., Ovcharov A.N. *Hirurgija-Surgery*, 2006, no. 1, pp. 44–48.

5. Eramishancev A.K. *Annalyhirurgicheskoy gepatologii-Annals of Surgery Hepatology*, 2007, V. 12, no. 2, pp. 8–15.

6. Zhigalova S.B. *Jendoskopicheskie tehnologii v lechenii i profilaktike krvotечenij iz varikozno-rasshirenyh ven pishhevoda i zheludka u bol'nyh s portal'nojgipertenziej* [Endoscopic techniques in the treatment and prevention of bleeding from varicose veins in the esophagus and stomach in patients with portal hypertension]. Moscow, 2011. 173 p.

7. Kabanov M.B. *Jendoskopicheskoe dotirovanie varikoznyh ven pishhevoda u bol'nyh s portal'nojgipertenziej* [Endoscopic variceal subsidies in patients with portal hypertension]. Moscow, 2004. 25 p.

8. Kicenko E.A. *Prjamyevmeshatel'stva na varikozno-rasshirenyh venah pishhevoda i zheludka u bol'nyh s vnepeche nochnojportal'noj gipertenziej* [Direct intervention in the varicose veins of the esophagus and stomach in patients with extrahepatic portal hypertension]. Moscow, 2004. 215 p.

9. Margiani Z.Sh. *Oslozhnenija posle jendoskopicheskij vmeshatel'stv u bol'nyh s portal'nojgipertenziej* [Complications of endoscopic interventions in patients with portal hypertension]. Moscow, 2005. 128 p.

10. Shercinger A.G., Zhigalova S.B. *Trudymezhdu narodnogo hirurgicheskogo kongressa «Aktual'nye problemy sovremennoj hirurgii»* [Actual problems of modern surgery: Proceedings of International surgical Congress] – Moscow, 2003, p. 24.

11. Shercinger A.G., Zhigalova S.B., Korshunov I.B. *Vestnik hirurgicheskoy gastroenterologii Bulletin of Surgical Gastroenterology*, 2009, no. 1, pp. 5–9.

12. Iida Y., Onitsuka A., Katagiri Y. *Hepatogastroenterology*, 2007, no. 54(78), pp. 1609–1611.

13. Imazu H., Seewald S., Omar S. *Endoscopy*, 2005, no. 37, pp. 116–121.

14. Stiegmann G.V. *Surg. Endoscopy*, 2006, pp. 467–470.

15. Wright A.S., Rikkers L.F. *J. Gastrointest. Surg.*, 2005, no. 9 (7), pp. 992–1005.

### Рецензенты:

Иванов П.М., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии, урологии, онкологии и отоларингологии Медицинского института, ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», г. Якутск;

Потапов А.Ф., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии факультета последипломного образования врачей Медицинского института, ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», г. Якутск.

Работа поступила в редакцию 21.06.2013.

УДК 616-058.001.3:616-002.5.52

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ И ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

Винокурова М.К., Яковлева Л.П., Кондаков С.Н., Петухова Н.Ю.

ГБУ РС(Я) «Научно-практический центр «Фтизиатрия»», Якутск, e-mail: ftiziatria-2010@mail.ru

У 147 больных впервые выявленным туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МЛУ МБТ) изучены результаты лечения и диспансерного наблюдения. Первичная МЛУ МБТ определена при распространенных деструктивных формах туберкулеза легких, отмечается устойчивость к сочетанию основных и резервных противотуберкулезных препаратов, что указывает на тяжелый характер резистентности, сложно поддающийся лечению и реабилитации. Проведение эффективного лечения и диспансерного наблюдения осложняется особенностью социального портрета больного туберкулезом: алкоголизм встречается в 52%, пребывание в пенитенциарных учреждениях в анамнезе – в 25% случаев, половина больных в течение длительного (более 2 лет) времени не имела работы. Необходимо разработать комплексную методику организации лечения, диспансерного учета и наблюдения больных туберкулезом с МЛУ МБТ, которая позволит повысить эффективность лечения данной категории больных и снизить распространенность лекарственно-устойчивых возбудителей заболевания.

**Ключевые слова:** туберкулез легких, заболеваемость, множественная лекарственная устойчивость, лечение

## EFFECTIVENESS OF TREATMENT AND REGULAR MEDICAL CHECKUP IN NEWLY IDENTIFIED PATIENTS WITH MULTIDRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS

Vinokurova M.K., Yakovleva L.P., Kondakov S.N., Petukhova N.Y.

Phthisiatry Research and Practice Center, Yakutsk, email: ftiziatria-2010@mail.ru

We analyzed the outcomes of treatment and regular medical checkup for tuberculosis (TB) in 147 newly identified cases of pulmonary TB with multidrug-resistance of *M.tuberculosis* (MDR MTB). Primary MDR MTB was detected in extended forms of pulmonary TB. We observed a coexistence of resistance to first-line drugs and resistance to reserve TB drugs, indicating a severe nature of drug resistance, difficult to treat and rehabilitate. Certain complications in effective treatment and regular medical checkup were related to the social portrait of a TB patient, i.e. alcohol abuse (52% of cases), conviction in penal institutions in the past (25% of cases), long-term (more than 2 years) unemployment in more than half of patients. Improvements in treatment effectiveness for MDR patient group and reduction of the prevalence of drug-resistant MTB will require holistic approach to treatment organization, regular medical checkup and surveillance of patients with MDR MTB.

**Keywords:** pulmonary tuberculosis, incidence, multiple drug resistance, therapy

В настоящее время одной из основных проблем фтизиатрии является множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза (МЛУ МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ППП) основного ряда. В каждом регионе для организации успешной борьбы с туберкулезом, планирования и проведения мероприятий по сокращению резервуара туберкулезной инфекции необходимо иметь четкое представление о распространенности МЛУ штаммов возбудителя среди больных с бактериовыделением [1, 4, 5, 8, 13–15].

Известно, что наличие у больного туберкулезом легких лекарственной устойчивости МБТ существенно снижает эффективность лечения, приводит к формированию хронических форм, устойчивого бациллярного ядра, повышает показатель смертности [3, 4, 7, 9, 11, 12].

Неблагоприятные социальные и экономические условия жизни отдельных групп населения, а также обусловленная этими условиями социальная дезадаптация пациентов, нарушения и прерывания режима

химиотерапии, отрывы от лечения и наблюдения создают благоприятные условия для формирования, размножения и распространения лекарственно-устойчивых штаммов МБТ. При наличии исходной первичной множественной устойчивости МБТ наблюдается высокая вероятность хронизации туберкулезного процесса. Накопление неэффективно пролеченных больных с МЛУ МБТ способствует дальнейшему распространению возбудителя туберкулеза среди населения, инфицированию и новым случаям заболевания [1, 5, 6, 10].

В последние годы введен новый термин «широкая лекарственная устойчивость» (ШЛУ), подразумевающий наличие у пациента культуры МБТ, устойчивой как минимум к изониазиду и рифампицину в сочетании с устойчивостью к фторхинолонам и одному из инъекционных препаратов (канамицин, амикацин, капреомицин). При наличии ШЛУ МБТ подобрать адекватную схему химиотерапии крайне затруднительно, так как набор противотуберкулезных препаратов резервного ряда ограничен [2, 8, 10, 11].

Внедрение новых подходов к регистрации больных туберкулезом для химиотерапии, изменение групп диспансерного наблюдения, стандартизация режимов этиотропной химиотерапии и другие аспекты являются важными организационными основами мониторинга туберкулеза. Необходимы достоверные сведения о характере процесса, также адекватная оценка результатов самого лечения. Приказом Минздрава России от 13 февраля 2004 г. № 50 «О введении в действие учетно-отчетной документации мониторинга туберкулеза» был регламентирован когортный метод регистрации больных с квартальной и годовой отчетностью по итогам основного курса химиотерапии. Такой подход позволяет оценивать результаты стандартных режимов химиотерапии как для контроля регулярности приёма ПТП, так и для определения категории пациентов, которым требуется индивидуальная коррекция лечебной тактики, особенно при выявлении у них МЛУ МБТ [1, 5, 6, 13, 15].

Для мониторинга лечения больных с МЛУ МБТ рекомендованные временные рамки анализа исходов химиотерапии должны отражать продолжительность соответствующих режимов, поэтому когортный анализ рекомендуют проводить через 24 мес.

**Цель исследования:** оценить результаты лечения и диспансерного наблюдения впервые выявленных в 2006–2010 гг. больных туберкулезом легких с МЛУ МБТ.

#### Материал и методы исследования

Для выполнения цели исследования на основе мониторинга новых случаев туберкулеза среди взрослых проведен углубленный клинико-бактериологический и социально-материальный анализ 147 впервые выявленных больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью, зарегистрированных в период 2006–2010 гг. в г. Якутске. Использованы персонифицированные компьютерные базы данных «Впервые выявленные» и «Контроль эффективности лечения», также «Журнал регистрации больных туберкулезом» и «Медицинская карта лечения больного туберкулезом».

#### Результаты исследования и их обсуждение

За последние годы в г. Якутске наблюдается заметное повышение частоты первичной множественной лекарственной резистентности среди впервые выявленных больных туберкулезом легких с бактериовыделением: от 17,6% за 2008 г. до 28,3% за 2010 г., т.е. в 1,6 раза. За период исследования в годовых когортах впервые выявленных больных с МЛУ МБТ наблюдалось всего 147 чел.: в 2006 г. – 16 больных, в 2007 г. – 34, в 2008 г. – 29, в 2009 г. – 26

и в 2010 г. – 42 чел., что свидетельствует о сохраняющейся тенденции к возрастанию лекарственно-устойчивого туберкулеза легких. В исследование включены взрослые больные туберкулезом легких, все ВИЧ-отрицательные.

При изучении возрастного-половой характеристики больных установлено, что среди впервые выявленных преобладают мужчины – 53 (69,4%) чел. В распределении больных по возрасту как среди женщин, так и у мужчин установлено превалирование лиц в возрасте от 20 до 39 лет – 63 (42,8%) чел., что говорит о том, что большинство заболевших – люди трудоспособного возраста.

При оценке семейного положения выявлено, что состояли в браке или имели гражданскую семью на момент заболевания 39 (26,5%) чел., разведенные лица составили 14 (9,5%) чел., все остальные считают себя одиночками – 94 (63,9%). По этнической характеристике больных с МЛУ МБТ существенной разницы не наблюдается: коренные жители составили – 67 (45,5%), приезжие – 80 (54,5%) чел.

При анализе профессионального состава больных с МЛУ МБТ обращало на себя внимание то, что большая часть лиц трудоспособного возраста не имеют постоянного места работы – 50,3% (74 чел.), рабочие составили 12,3% (18 чел.), служащие – 18,3% (27 чел.), студенты – 9,5% (14 чел.), пенсионеры – 2,1% (3 чел.) и инвалиды по соматическим заболеваниям – 7,5% (11 чел.). У 1/4 больных в анамнезе отмечено пребывание в учреждениях пенитенциарной системы.

Новые случаи туберкулеза легких выявлялись как при обращении больных в лечебно-профилактические учреждения с изменениями в самочувствии – 44,3% (65 чел.), так и при прохождении профилактического осмотра – 41,8% (62 чел.), кроме того, при привлечении противотуберкулезным диспансером лиц, состоящих в контакте с туберкулезным больным, выявлено 13,9% (20 чел.).

В клинической характеристике впервые выявленного туберкулеза легких с МЛУ преобладает инфильтративная форма – 89 (60,5%) чел., диссеминированная составила 30 (20,4%), очаговая – 20 (13,6%), зарегистрировано по три случая казеозной пневмонии (2,0%) и фибрино-кавернозного туберкулеза легких (2,0%) и два случая туберкуломы (1,5%).

У всех больных туберкулезный процесс выявлен в фазе распада, у 40 (41,6%) деструкции имелись в обоих легких, у 36 (37,5%) больных они имели множественный характер, т.е. более двух полостей распада, в 20 (20,8%) случаях имелись крупные полости, т.е. более 4 см в диаметре.

Характеристика резистентности возбудителя туберкулеза к антибактериальным препаратам приведена в табл. 1.

**Таблица 1**

Характеристика лекарственной устойчивости у впервые выявленных больных туберкулезом легких с МЛУ МБТ

Устойчивость МБТ к препаратам	Всего	
	абс.	%
HR	7	4,8
HR + основные ПТП	99	67,3
HR + основные и резервные ПТП	29	19,7
HR + резервные ПТП	12	8,2
В т.ч. ШЛУ	13	8,8
Всего	147	100

Примечание: Н – изониазид; R – рифампицин.

При анализе лекарственной резистентности установлено, что преобладает множественная лекарственная устойчивость к основным противотуберкулезным препаратам, устойчивость к сочетанию основных и резервных препаратов ниже в 3,4 раза, при этом ШЛУ МБТ встречается в 8,8% (13 чел.) случаев.

Анализ спектра лекарственной устойчивости к отдельным препаратам основного и резервного ряда показал, что с наибольшей частотой встречается устойчивость к изониазиду и рифампицину в сочетании со стрептомицином (95,9%), канамицином (44,9%) и этамбутолом (34,7%) (табл. 2).

**Таблица 2**

Лекарственная устойчивость к отдельным ПТП у впервые выявленных больных туберкулезом легких с МЛУ МБТ

ПТП, к которым имела МЛУ	Всего	
	абс.	%
Всего МЛУ (Н + R)	147	100
+ S	141	95,9
+ K	66	44,9
+ E	51	34,7
+ Cap	15	10,2
+ Et	6	4,1
+ PAS	4	2,7
+ Fq	13	8,8
В т.ч. ШЛУ	13	8,8

Примечание: Н – изониазид; R – рифампицин; S – стрептомицин; K – канамицин; E – этамбутол; Cap – капреомидин; Et – этионамид; PAS – ПАСК; Fq – фторхинолоны.

Эффективность лечения больных с МЛУ МБТ методом когортного анализа определялась за 12 и 24 мес. наблюдения. Контроль эффективности химиотерапии больных туберкулезом легких с МЛУ МБТ по критерию прекращения бактериовыделения методом люминисцентной микроскопии у впервые выявленных больных показал, что изначально при регистрации результаты микроскопии были отрицательными у 46 (37,1%) чел. Из числа бактериовыделителей по микроскопии мокроты (101 чел.) на 2/3 мес. химиотерапии негативация мокроты достигнута у 63 (62,4%) чел., на 3/4 мес. – у 12 (11,8%) чел., на 5 мес. – у 4 (4,0%) чел., умерли 12 (11,8%) и результаты микроскопии остались положительными за 12 мес. у 10 (10,0%) чел. Через 24 мес. еще у 4 (4,0%) больных достигнуто прекращение бактериовыделения методом микроскопии.

**Таблица 3**

Результаты диспансерного наблюдения впервые выявленных больных туберкулезом легких с МЛУ МБТ за 24 мес.

Исходы	Всего	
	абс.	%
Всего больных	147	100
Всего эффективный курс химиотерапии:	107	72,9
Стойко абациллированные – переведенные в IМБТ (-) группу	48	44,8
Клинически излеченные – переведенные в III группу	59	55,2
в т.ч. с применением хирургических методов	59	55,2
Неэффективный исход ХТ – перешедшие во II МБТ(+) ГДУ	14	9,4
Выбывшие	6	4,2
Умершие (от туберкулеза)	9	6,1
Умершие (от других причин)	3	2,1
Оторвавшиеся	8	5,3

По динамике прекращения бактериовыделения культуральным методом среди впервые выявленных больных прекращение на 2/3 мес. достигнуто у 65 (44,2%) чел., на 3/4 мес. – у 33 (22,4%) чел., на 5 мес. – у 16 (10,9%) чел., на 10 мес. – у 1 (0,7%) чел., на 12 мес. – у 2 (1,4%), за 12 мес. наблюдения умерли 12 (8,2%) и сохранились положительные результаты посевов мокроты у 18 (12,2%) чел. Через 24 мес. дополнительно еще у 2 (1,4%) больных достигнуто стойкое абациллирование.

Исходы химиотерапии по группам диспансерного учета представлены в табл. 3.

Таким образом, за полных 24 мес. лечения и диспансерного наблюдения эффективный исход определен у 107 (72,8%) больных с первичной МЛУ МБТ, в том числе с применением хирургических методов – у 59 (55,2%). Из их числа 59 (55,2%) больных с клиническим излечением туберкулеза легких переведены в III неактивную группу диспансерного учета. У 48 (44,8%) больных достигнуто стойкое абацеллирование, и они переведены в IA МБТ (–) группу учета, у остальных 48 (44,8%) больных пока недостаточное число отрицательных посевов мокроты на МБТ для снятия с учета бациллярности. Неэффективный исход определен у 14 (9,5%) больных, в основном из-за нарушений режима химиотерапии и отказа от хирургического лечения. Оторвались от диспансерного наблюдения 8 (5,4%) чел., выбыли за пределы региона 6 (4,1%) больных. Всего за 24 мес. умерли 12 (8,2%) чел., из них от туберкулеза 9 (6,1%) и от других причин – 3 (2,1%).

### Заключение

В настоящее время в г. Якутске удельный вес больных, выделяющих лекарственно-резистентные штаммы возбудителя туберкулеза, имеет устойчивую тенденцию к росту. Особое внимание обращает рост МЛУ МБТ среди впервые выявленных больных, частота которой за последние 3 года выросла в 1,6 раза.

Первичная МЛУ МБТ определена при распространенных деструктивных формах туберкулеза легких, при этом отмечается устойчивость к сочетанию основных и резервных ПТП, что указывает на наиболее тяжелый характер резистентности, при котором усложняется подбор эффективной схемы химиотерапии.

Проведение эффективного длительного лечения и диспансерного наблюдения осложняется особенностью социального портрета больного туберкулезом: алкоголизм встречается в половине случаев, пребывание в пенитенциарных учреждениях в анамнезе у 25%, половина больных в течение длительного (более 2 лет) времени не имели работы.

При постановке больного туберкулезом легких на учет необходимо проводить своевременную бактериологическую диагностику с определением лекарственной чувствительности для назначения адекватного режима химиотерапии.

Таким образом, необходимо разработать комплексную методику организации лечения, диспансерного учета и наблюдения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью, которая по-

зволяет повысить эффективность лечения данной категории больных и снизить распространенность лекарственно-устойчивых возбудителей заболевания.

### Список литературы

1. Богородская Е.М. Пути совершенствования организации лечения больных туберкулезом: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009. – 45 с.
2. Данилова Е.В. Особенности клинического течения и эффективность лечения больных туберкулезом органов дыхания с первичной лекарственной устойчивостью: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 26 с.
3. Кравченко А.Ф., Иванов Ю.С., Шамаев В.Е. Значение торакопластики при лекарственно-устойчивом деструктивном туберкулезе легких // Материалы научно-практической конференции, посвященной 5-летию образования Института здоровья Академии наук Республики Саха (Якутия) (Якутск, 16 июня 2001 г.). – Якутск, 2001. – С. 102–105.
4. Казенный Б.Я. Клиническое и эпидемиологическое значение первичной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 28 с.
5. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза у впервые выявленных больных туберкулезом легких / Т.А. Худушина, Е.П. Волошина, Н.В. Адамович, М.Г. Маслакова, Н.Д. Терехова // Проблемы туберкулеза. – 2005. – № 12. – С. 37–39.
6. Медикаментозные осложнения при лечении IV режимом химиотерапии больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя / В.С. Боровицкий, В.Ю. Мишин, Ю.Г. Григорьев, С.П. Завражнов, А.С. Кононец, Г.В. Мякишева, Н.Е. Хорошилова, А.Ю. Андрианова, А.В. Мишина // Туберкулез и болезни легких (IX съезд фтизиатров России). – 2011. – № 4. – С. 63–64.
7. Мишин В.Ю., Чуканов В.И., Васильева И.А. Эффективность лечения туберкулеза легких, вызванного микобактериями с множественной лекарственной устойчивостью // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 12. – С. 18–23.
8. Петренко Т.И., Рейхруд Т.А. Особенности ведения больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя и сопутствующими хроническими гепатитами В и/или С // Совершенствование оказания медицинской помощи больным туберкулезом: материалы конф. сб. ст. – Омск, 2011. – С. 21–25.
9. Проблемы медико-социальной помощи больным туберкулезом на современном этапе / В.А. Краснов, И.В. Калачев, О.В. Ревякина, Д.В. Степанов // Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации: Материалы 1-го Конгресса национальной ассоциации фтизиатров. – СПб., 2012. – С. 311–313.
10. Системный подход к управлению ситуацией с туберкулезом / В.А. Краснов, И.В. Калачев, А.В. Свистельник и др. – Новосибирск: Наука, 2008. – 324 с.
11. Скачкова Е.И. Причины, факторы и группы риска формирования лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003. – 30 с.
12. Совершенствование профилактики, диагностики, лечения и диспансерного наблюдения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью: метод. пособие / М.К. Винокурова, Г.И. Алексеева, Л.П. Яковлева, С.П. Зорина, А.А. Филиппова; ГУ НППЦ «Фтизиатрия», МЗ РС (Я); науч. рук. М.А. Тырылгин. – Якутск:Изд-во ЯГУ, 2008. – 18 с.
13. Характеристика лекарственно устойчивых субпопуляций микобактерий туберкулеза на территории Сибири и Дальнего Востока / Ю.Н. Курунов и др. // Туберкулез – старая проблема в новом тысячелетии: международ. конф. (Новосибирск, 1–5 июня 2002 г.). – М., 2002. – С. 103–105.

14. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2006 году: моногр. – М.: ВГПУ, 2011. – 224 с.

15. Эффективность лечения деструктивного туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий / В.Ю. Мишин, В.И. Чуканов, Ю.Г. Григорьев, А.Н. Наумова, К.И. Аксенова, А.С. Кононец, Л.Н. Голубева, Т.В. Мякишева, Н.Е. Хорошилова // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. Тез. VII Международ. конф. – 2005. – Т. 7, № 2. – С. 44.

### References

1. Bogorodskaya E.M. Puti sovershenstvovaniya organizatsii lecheniya bolnykh tuberkulezom: avtoref. dis. d-ra med. nauk (Ways to improve the organization of treatment in patients with tuberculosis: Synopsis of a Dr.Med.Sc. thesis). Moscow, 2009, 45 p.

2. Danilova E.V. Osobennosti klinicheskogo techeniya i effektivnost lecheniya bolnykh tuberkulezom organov dykhaniya s pervichnoy lekartvennoy ustoychivostyu: avtoref. dis. kand. med. nauk (Clinical features and treatment effectiveness in patients with tuberculosis of respiratory organs, who have primary drug resistance: Synopsis of a Cand.Med.Sc. thesis). Moscow, 2005, 26 p.

3. Kravchenko A.F., Ivanov YU.S., Shamaev V.E. Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyaschennoy 5-letiyu Instituta zdorovya Akademii nauk Respubliki Sakha (Yakutiya) (Yakutsk, 16 iyunya 2001 g.) (Proceedings of research-to-practice conference dedicated to the 5<sup>th</sup> anniversary of the Institute for Health, Academy of Science, Republic Sakha (Yakutia) (Yakutsk, June 16, 2001)). Yakutsk, 2001, pp. 102–105.

4. Kazenny B.YA. Klinicheskoe i epidemiologicheskoe znachenie pervichnoy lekarstvennoy ustoychivosti mikobakteriy tuberkuleza: avtoref. dis. kand. med. nauk (Clinical and epidemiological significance of primary drug resistance of Mycobacterium tuberculosis: Synopsis of a Cand.Med.Sc. thesis). Moscow, 2004, 28 p.

5. Khudushina T.A., Voloshina E.P., Adamovich N.V., Maslakova M.G., Terekhova N.D. Problemy Tuberkuleza, 2005, no.12, pp. 37–39.

6. Borovitskiy V.S., Mishin V.YU., Grigorev YU.G., Zavrzhnov S.P., Kononets A.S., Myakisheva G.V., Khoroshilova N.E., Andrianova A.YU., Mishina A.V. Tuberkulez i Bolezni Legkikh, 2011, no.4, pp. 63–64.

7. Mishin V.YU., Chukanov V.I., Vasileva I.A. Problemy Tuberkuleza, 2002, no.12, pp. 18–23.

8. Petrenko T.I., Reikhrud T.A. Sovershenstvovanie okazaniya meditsinskoy pomoschi bolnym tuberkulezom: materialy konferentsii, sbornik trudov (Improving medical care for tuberculosis patients: conference proceedings, collected works). Omsk, 2011, pp. 21–25.

9. Krasnov V.A., Kalachev I.V., Revyakina O.V., Stepanov D.V. Aktualnye problemy i perspektivy razvitiya protivotuberkuleznoy sluzhby v Rossiyskoy Federatsii: Materialy 1-go Kongressa natsionalnoy assotsiatsii fiziatrov (Contemporary problems and prospects for development of anti-tuberculosis service in the Russian Federation: Proceedings of the 1<sup>st</sup> Congress of National Tuberculotherapists Association). Saint-Petersburg, 2012, pp. 311–313.

10. Krasnov V.A., Kalachev I.V., Svistelnik A.V. et al. Sistemy podkhod k upravleniyu situatsiy s tuberkulezom (Systems approach to managing the situation with tuberculosis). Novosibirsk, Nauka, 2008, 324 p.

11. Skachkova E.I. Prichiny, faktory i gruppy riska formirovaniya lekarstvennoy ustoychivosti mikobakteriy tuberkuleza: avtoref. dis. kand. med. nauk (Causes, factors and risk groups for development of Mycobacterium tuberculosis drug resistance: Synopsis of a Cand.Med.Sc. thesis). Moscow, 2003, 30 p.

12. Vinokurova MK, Alekseeva GI, Yakovleva LP, Zorina SP, Filippova AA. Sovershenstvovanie profilaktiki, diagnostiki, lecheniya i dispansernogo nablyudeniya tuberkuleza s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivostyu: metod. posobie (Improving prevention, diagnosis, treatment of, and regular medical checkup of the population for tuberculosis with multidrug-resistance: study guide). Yakutsk, Izd-vo YAGU, 2008, 18 p.

13. Kurunov Y.N. et al. Tuberkulez – staraya problema v novom tusyacheletii: mezhdunarodnaya konferentsiya (Novosibirsk, 1–5 iyunya 2002 g.) (Tuberculosis – old problem in the new millennium: international conference (Novosibirsk, June 1–5, 2002)). Moscow, 2002, pp. 103–105.

14. Shilova M.V. Tuberkulez v Rossii v 2006 godu: monogr. (Tuberculosis in Russia in 2006: monograph). Moscow, VGPU, 2011, 224 p.

15. Mishin V.YU., Chukanov V.I., Grigorev G.YU., Naumova A.N., Aksenova K.I., Kononets A.S., Golubeva L.N., Myakisheva T.V., Khoroshilova N.E. Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya, 2005, vol.7, no. 2, pp. 44.

### Рецензенты:

Мордовская Л.И., д.м.н., заведующая иммунологической лабораторией Государственной бюджетной организации Республики Саха (Якутия) «Научно-практический центр “Фтизиатрия”», г. Якутск;

Алексеева Г.И., д.м.н., старший научный сотрудник бактериологической лаборатории Государственной бюджетной организации Республики Саха (Якутия) «Научно-практический центр “Фтизиатрия”», г. Якутск.

Работа поступила в редакцию 07.06.2013.

УДК 616.12-089

**ВЛИЯНИЕ СТЕНТИРОВАНИЯ МАГИСТРАЛЬНЫХ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ НА СОСТОЯНИЕ УСТЬЯ БОКОВОЙ ВЕТВИ В НЕПОСРЕДСТВЕННОМ И ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТЕХНИКИ «ONE STENT TECHNIQUE»**

**<sup>1</sup>Глухов Е.А., <sup>1</sup>Баратова К.Ю., <sup>1</sup>Шитиков И.В., <sup>1</sup>Титков И.В., <sup>1</sup>Олейник А.О., <sup>1</sup>Сорокина Е.Н., <sup>2</sup>Рузанов И.С., <sup>3</sup>Самитин В.В.**

<sup>1</sup>*Саратовский НИИ кардиологии, Саратов;*

<sup>2</sup>*Саратовская областная клиническая больница, Саратов;*

<sup>3</sup>*Саратовский областной кардиохирургический центр, e-mail: eagluhov@mail.ru*

В настоящей работе представлен опыт авторов по оценке естественной динамики функциональной активности скомпрометированной боковой ветви после выполнения ЧКВ по поводу бифуркационного поражения одной из основных коронарных артерий. В исследование было включено 59 пациентов. По результатам коронарографии, предвещающей ЧКВ, пациенты были разделены на две группы: 1 – пациенты, у которых БВ имела устьевое поражение; 2 – группа пациентов с наличием неизменной БВ. В нашем исследовании из 59 лишь у 5 пациентов не было выявлено каких-либо изменений устья БВ в непосредственном периоде после ЧКВ. У 45 пациентов произошло увеличение степени стеноза в той или иной степени, а у 9 до степени окклюзии. Однако в отдаленном периоде мы ангиографически констатируем отсутствие окклюзии у 8 пациентов. При этом в группе 1 ( $n = 5$ ) у 3 пациентов произошло снижение до различной степени стеноза, а у одного полное восстановление кровотока. Соответственно в группе 2 ( $n = 4$ ) спонтанное восстановление кровотока произошло у 3 пациентов и лишь у одного снижение до степени стеноза. Отдаленный клинический результат свидетельствует об отсутствии необходимости при первичном ЧКВ делать стентирование БВ.

**Ключевые слова:** бифуркационное стентирование, боковая ветвь

**THE INFLUENCE OF THE MAIN CORONARY ARTERY STENTING ON THE STATE OF THE MOUTH OF THE SIDE BRANCH IN THE IMMEDIATE AND LONG-TERM FOLLOW WHEN USING TECHNOLOGY «ONE STENT TECHNIQUE»**

**<sup>1</sup>Gluhov E.A., <sup>1</sup>Baratova K.Y., <sup>1</sup>Shitikov I.V., <sup>1</sup>Titkov I.V., <sup>1</sup>Oleynik S.A., <sup>1</sup>Sorokina E.N., <sup>2</sup>Ruzanov I.S., <sup>3</sup>Samitin V.V.**

<sup>1</sup>*Saratov Scientific Research Institute of Cardiology, Saratov;*

<sup>2</sup>*Saratov Regional Hospital, Saratov;*

<sup>3</sup>*Saratov Regional Cardiac Center, e-mail: eagluhov@mail.ru*

In the present work the authors' experience in assessing the functional activity of the natural dynamics of the compromised side branch after PCI at the bifurcation lesion of one of the major coronary arteries. The study included 59 patients. According to the results of coronary angiography, anticipating PCI, patients were divided into two groups: 1 – Patients who have had BV wellhead failure, 2 – a group of patients with the presence of BV unchanged. In our study, only 59 out of 5 patients did not reveal any changes in the mouth of BV in the immediate period after PCI. In 45 patients there was an increase in the degree of stenosis in varying degrees and in 9 to a degree of occlusion. However, in the long run we can state the absence of angiographic occlusion in 8 patients. Thus, in group 1 ( $n = 5$ ), 3 patients was reduced to varying degrees of stenosis, while a complete restoration of blood flow. Accordingly, in Group 2 ( $n = 4$ ), the spontaneous blood flow recovery occurred in 3 patients and only one reduction to stenosis. Remote clinical result indicates the absence of the need for primary PCI stenting do BV.

**Keywords:** bifurcation stenting, side branch

Чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) в области бифуркации коронарных сосудов до настоящего времени представляют значительные сложности [2], несмотря на то, что для их выполнения предложено большое количество методов, включающих «киссинг», Т-стентирование и проч.

Бифуркационные коронарные стенозы являются причиной 15–20% всех ЧКВ, что составляет до полумиллиона случаев ежегодно [7]. Процедура бифуркационного стентирования технически более сложна в сравнении с обычным коронарным стентированием и сопровождается более

частыми осложнениями [6]. К факторам, обуславливающим технические трудности при выполнении бифуркационных стентирований, относятся различия в углах отхождения боковой ветви (БВ), большое разнообразие размеров и локализаций атеросклеротических бляшек и диаметров артерий, что требует индивидуализации вмешательства в каждом конкретном случае.

В случае стентирования основной артерии в зоне бифуркации имеется риск окклюзии БВ. Заведение проводника в окклюзированную БВ технически сложно, в особенности, если окклюзия обусловли-

вает значительное утяжеление состояния пациента и требует экстренного восстановления кровотока. Возможна также [8] диссекция в области устья БВ, что может нарушать просвет основного сосуда и изменять кровоток по нему.

Технически наиболее простой при бифуркационных поражениях является тактика имплантации одного стента в магистральный сосуд (OST, onestenttechnique). Долговременные результаты OST не уступают, а возможно, и превосходят таковые для методик, предусматривающих имплантацию двух стентов, вне зависимости от типа использованного стента. Единственное исследование, продемонстрировавшее лучший прогноз при имплантации двух стентов («киссинг») по поводу бифуркационного поражения в сравнении с OST, было опубликовано Sharmaetal [11].

На сегодняшний день предложены несколько механизмов для объяснения компротации БВ и устьевого стеноза после имплантации стента в магистральную артерию: смещение бляшки, смещение карины, диссекция устья, обструкция витком стента устья БВ («stent jail» – прижатие боковой ветви распорками стента, раскрытого в основной ветви, с невозможностью повторного проведения инструментария в боковую ветвь или его застреванием), формирование тромба. Также компротацию БВ связывают со спазмом ее устья, в результате чего происходит окклюзия [13]. Целью нашего исследования явилось оценка естественной динамики функциональной активности скомпротированной боковой ветви после выполнения ЧКВ по поводу бифуркационного поражения одной из основных коронарных артерий.

## Материалы и методы исследования

В исследование было включено 59 пациентов, которым было выполнено ЧКВ по поводу бифуркационного поражения одной из основных коронарных артерий с установкой стентов в пораженный сосуд. Критерием включения явилось наличие БВ в зоне стентируемого сегмента магистральной артерии, при этом все пациенты имели успешные непосредственные ангиографические эффекты коронарной ангиопластики в виде отсутствия резидуального стеноза > 20% в зоне имплантируемого стента.

Процедура заканчивалась без дилатации БВ вне зависимости от степени ее остаточного стеноза. Ангиографическая эффективность ЧКВ оценивалась непосредственно после процедуры, а также по истечении 6 месяцев. Учитывали непосредственные результаты: развитие инфаркта миокарда (ИМ) в ближайшем периоде после ЧКВ, а также наличие и степень остаточного стеноза БВ. В качестве отдаленных клинических результатах оценивались изменения устья БВ в зависимости от исходного состояния в сторону стеноза либо окклюзии, а также наличие осложнений (ИМ).

Для верификации диагноза ИМ использовали определение МВ-КФК и/или тропонинов. Наличие и степень остаточного стеноза БВ или окклюзию определяли сразу после ЧКВ при контрольной ангиографии; через 6 месяца по результатам коронарографии. В рамках настоящего исследования были использованы стенты только с лекарственным покрытием. Статистическую обработку результатов выполняли с использованием непараметрического статистического критерия. Для оценки различий частот применяли точный критерий Фишера.

## Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст больных, включенных в исследование, составил 56,6 (4,7) года, количество мужчин – 41.

По результатам коронароангиографии (КАГ), БВ с наличием устьевого стеноза выявлена у 28 пациентов; БВ без изменений – у 31 пациента (табл. 1).

Таблица 1

Исходные характеристики и локализация боковой ветви скомпротированной коронарной артерии

Характеристика БВ	Локализация БВ			Всего
	ПМЖВ	ОВ ЛКА	ПКА	
БВ с наличием устьевого стеноза	11	10	7	28
БВ без изменений	14	9	8	31
Всего	25	19	15	59

Имплантация стента в переднюю межжелудочковую ветвь (ПМЖВ) была выполнена 25 пациентам; из них у 14 пациентов БВ была без изменений. В огибающую ветвь левой коронарной артерии (ОВ ЛКА) стенты имплантированы 19 пациентам, при этом у 9 БВ была не изменена. У 15 пациентов стенты были имплантированы в правую коронарную артерию (ПКА), из них 8 имели БВ без устьевых поражений.

Всем больным были имплантированы стенты с восстановлением оптимального антеградного кровотока. По результатам коронарографии, предваряющей ЧКВ, пациенты были разделены на две группы: 1 – пациенты, у которых БВ имела устьевое поражение; 2 группа пациентов с наличием неизменной БВ. Повторную оценку состояния БВ выполняли на заключительном этапе ЧКВ, данные представлены в табл. 2.

**Таблица 2**

Характеристики боковой ветви скомпрометированной коронарной артерии непосредственно после ЧКВ

Параметры БВ	Группа 1 (n = 28)	Группа 2 (n = 31)	p (Fisher test)
Не изменилась	2 (7,1%)	3 (9,7%)	0,82
Увеличился стеноз/субокклюзия	21 (75%)	24 (77,4%)	
Окклюзия	5 (17,9%)	4 (12,9%)	

Данные, представленные в табл. 2, демонстрируют преобладание пациентов с ангиографически доказанным скомпрометированным устьем БВ после имплантации стента, что наблюдается вне зависимости от исходного состояния устья БВ. При этом не было выявлено статистически значимых различий групп по динамике состояния БВ непосредственно после ЧКВ ( $p = 0,82$ ). У 24 (77,4%) пациентов группы 2 отмечается увеличение устьевого стеноза БВ по-

сле ЧКВ; у 4 (12,9%) произошла окклюзия БВ. Лишь у 3 (9,7%) пациентов из группы 2 существенных изменений БВ выявлено не было. В группе 1 окклюзия имела место у 5 (17,9%) пациентов; увеличение стеноза у 21 (75%) пациентов, и лишь у 2 (7,1%) не произошло изменений устья БВ после процедуры ЧКВ. При этом необходимо отметить, что у одного (3,6%) пациента группы 1 с развитием окклюзии БВ развился не Q-ИМ.

**Таблица 3**

Отдаленные результаты групп с наличием устьевого стеноза БВ

Показатель	Снижение степени стеноза до исходного уровня	Снижение степени стеноза, но не до исходного уровня	Отсутствие динамики стеноза	Окклюзия
Группа 1 (n = 21)	3 (14,3%)	10 (47,6%)	5 (23,8%)	3(14,3%)
Группа 2 (n = 24)	4 (16,7%)	14 (58,3%)	6 (25%)	0

Пациенты, у которых устье БВ не менялось после ЧКВ, по истечении 6 месяцев также не изменилось. В отдаленном периоде отмечается возвращение устьевого стеноза до исходного уровня в группах пациентов с наличием устьевого стеноза БВ (табл. 3). Так, в группе 1 с исходным наличием устьевого стеноза БВ и увеличением его после ЧКВ у 3 (14,3%) пациентов наблюдается снижение устьевого остаточного стеноза до исходного состояния; снижение остаточного стеноза не

до исходного уровня отмечается у 10 (47,6%) пациентов; без изменений у 5 (23,8%); развитие окклюзии у 3 (3%) пациентов.

В группе 2 у 4(16,7%) пациентов также отмечается снижение устьевого стеноза до исходного состояния (нормы); снижение остаточного стеноза не до исходного уровня у 14 (58,3%) пациентов; не изменился у 6 (25%). Стоит отметить, что окклюзий в отдаленном периоде у пациентов 2 группы не отмечалось.

**Таблица 4**

Отдаленные результаты групп с окклюзией БВ

Показатель	Спонтанное восстановление кровотока в полном объеме	Снижение степени стеноза, но не до исходного уровня	Отсутствие динамики	p (Fisher test)
Группа 1 (n = 5)	1	3	1	0,2
Группа 2 (n = 4)	3	1	0	

Не было выявлено статистически значимых различий групп по динамике состояния БВ в отдаленном периоде. В группе 1 у одного пациента отмечается сохранение окклюзии. При этом 1 пациент перенес ИМ, локализация которого не затрагивала область кровоснабжения БВ. У 3 пациентов окклюзия перешла в стеноз различной степени сужения, еще у одного произошло восстановление кровотока до исходного состояния.

В группе 2 окклюзия перешла в стеноз у 1 пациента, еще у 3 произошло восстановление кровотока до исходного уровня.

С момента начала применения стентирования в клинической практике имплантация стента в область бляшки, вовлекающей устье боковой ветви коронарной артерии, рассматривалась как потенциальный источник острых осложнений [5]

Боковые ветви коронарных артерий могут претерпевать следующие изменения после вмешательств на основном сосуде: острые окклюзии БВ, спонтанная реперфузия после острой окклюзии БВ, поздние окклюзии БВ. Точные механизмы, изменяющие кровоток в БВ после стентирования, до настоящего времени не установлены, однако в качестве основных причин острой окклюзии БВ рассматриваются как коронарный спазм, так и феномен «снежного отвала» («snow-plow effect»), который представляет собой смещение части атеросклеротических масс из основного сосуда в устье БВ. В модели, созданной на собаках [9], помещение стента в нормальный коронарный сосуд не приводило к изменению кровотока по боковым ветвям, позволяя предполагать, что острые окклюзии БВ у человека опосредованы смещением атеросклеротической бляшки.

Теория смещения бляшки подтверждается большей частотой острых окклюзий БВ при использовании баллонов большого диаметра, вызывающих существенное повреждение сосуда.

Высокая частота спонтанных реперфузий в свою очередь является косвенным аргументом в пользу роли коронарного ангиоспазма в патогенезе острой окклюзии БВ.

В нашем исследовании из 59 лишь у 5 пациентов не было выявлено каких-либо изменений устья БВ в непосредственном периоде после ЧКВ. У 45 пациентов произошло увеличение степени стеноза в той или иной степени, а у 9 до степени окклюзии. Однако в отдаленном периоде мы ангиографически констатируем отсутствие окклюзии у 8 пациентов. При этом в группе 1 ( $n = 5$ ) у 3 пациентов произошло снижение до различной степени стеноза, а у одного полное восстановление кровотока. Соответственно в группе 2 ( $n = 4$ ), спонтанное восстановление кровотока произошло у 3 пациентов и лишь у одного снижение до степени стеноза.

Отсроченная спонтанная реперфузия представляет собой, по-видимому, элемент естественной эволюции состояния БВ после стентирования. Предполагается, что эти благоприятные изменения опосредованы локальными тромболитическими процессами, более интенсивно текущими в условиях антикоагулянтной или антиагрегантной терапии [4].

Наиболее вероятными объяснениями феномена реперфузии остаются:

1) изменение геометрии бляшки в устье БВ на фоне усиления кровотока в основном сосуде после имплантации стента;

2) купирование острого коронарного спазма.

Предиктором поздней окклюзии БВ является её малый диаметр, что позволяет предполагать необходимость определенной интенсивности кровотока по БВ для длительного поддержания проходимости сосуда [12].

Общая частота окклюзий БВ (15,25%), зафиксированная в настоящем исследовании, близка к ранее опубликованным данным [5]. Количество осложнений (ИМ 1(3,6%)) в непосредственном периоде не отличается от литературных данных [10].

Сходная частота окклюзий БВ в этих исследованиях позволяет предполагать, что развитие окклюзии после стентирования определяется не столько конфигурацией использованного стента, сколько особенностями собственно БВ. Значимым предиктором окклюзии БВ является устьевой стеноз в сочетании с отхождением боковой ветви из области основного сосуда, пораженной атеросклеротическим процессом, что подтверждает результаты предыдущих работ [1].

В целом количество пациентов с компретированной артерией уменьшилось, что говорит об отсутствии необходимости при первичном ЧКВ делать стентирование БВ. Однако в случаях, когда устьевой стеноз после стентирования основного сосуда снижает клиническую эффективность операции и неизбежно может привести к повреждению миокарда в данном бассейне, а также рецидива стенокардии, ОИМ, летального исхода необходимости повторной реваскуляризации миокарда или АКШ, следует решать вопрос о восстановлении кровотока по данной артерии [3]. Если же потеря боковой ветви не влечет осложнений, борьба за ее сохранение, возможно, тактически неоправдана [3].

#### Выводы

1. Отдаленный клинический результат свидетельствует об отсутствии необходимости при первичном ЧКВ делать стентирование БВ.

2. Для минимизации количества и тяжести осложнений необходим тщательный отбор пациентов, правильный выбор стратегии и достаточный хирургический опыт.

3. Для развития метода необходимо дальнейшее пополнение методологической базы, проведение рандомизированных исследований по оценке зависимости клинической эффективности эндоваскулярного лечения больных с окклюдирующими поражениями коронарного русла от полноты достигнутой реваскуляризации.

**Список литературы/References**

1. Alfonso F., Hernandez C., Perez-Vizcayno M.J., et al. Fate of stent related side branches after coronary interventions in patients with in-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1549–56.
2. Colombo A., Stankovic G., Orlic D., et al. Modified T-stenting technique with crushing for bifurcation lesions: immediate results and 30-day outcome. *Catheter CardiovascInterv* 2003;60:145–51.
3. Colombo A., Iakovou I. Drug-eluting stents: the new gold standard for percutaneous coronary revascularisation. *Eur Heart J* 2004; 25: 895–897.
4. Fishman D.L., Savage M.P., Leon M.B., et al. Fate of lesion-related side branches after coronary artery stenting. *J Am CollCardiol* 1993;22:1641–6.
5. Kurz D.J., Naegeli B., Bertel O. A double-blind, randomized study of the effect of immediate intravenous nitroglycerin on the incidence of postprocedural chest pain and minor myocardial necrosis after elective coronary stenting. *Am Heart J* 2000;139:35–43.
6. Latib A., Colombo A., Sangiorgi G.M., Bifurcation stenting: current strategies and new devices, *Heart*, 2009;95(6):495–504.
7. Lefèvre T., Louvard Y., Morice MC, et al., Stenting of bifurcation lesions: a rational approach, *J IntervCardiol*, 2001;14(6):573–85.
8. Movahed M.R. Coronary artery bifurcation lesion classifications, interventional techniques and clinical outcome. *Expert Rev CardiovascTher* 2008;6:261–274.
9. Schatz R.A., Palmaz J.C., Tio F.O., et al. Balloon-expandable intracoronary stents in the adult dog. *Circulation* 1987;76:450-7.
10. Serruys P.W., Strauss B.H., Beatt K.J. et al. Effectiveness, cost and cost-effectiveness of strategy of elective

heparin coated stenting compared with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease: Benestent II Study. *Lancet*. 1998. Vol. 352. P. 673–681.

11. Sharma S.K., Choudhury A., Lee J et al. Simultaneous kissing stents (SKS) technique for treating bifurcation lesions in medium-to-large size coronary arteries. *Am. J. Cardiol.* 94 (7), 913–917 (2004).

12. Tudor C., Poerner, M.D., Stefan Kralev, M.D., Wolfram Voelker, M.D., Tim Sueselbeck, M.D., Asvin Latsch, M.D., Stefan Pflieger, M.D., Burghard Schumacher, M.D., Martin Borggreffe, M.D., and Karl K. Haase. Natural history of small and medium-sized side branches after coronary stent implantation. *American Heart Journal*, Apr 2002;143(4): 627–35.

13 Xu J., Hahn J.Y., Song Y.B., Choi S.H., Choi J.H., Lu C., Lee S.H., Hong KP, Park JE, Gwon HC. Carina shift versus plaque shift for aggravation of side branch ostial stenosis in bifurcation lesions: volumetric intravascular ultrasound analysis of both branches. *Circ Cardiovasc Interv* 2012;5(5): 657–62.

**Рецензенты:**

Агапов В.В., д.м.н., главный врач ГУЗ «Областной кардиохирургический центр» Министерства здравоохранения Саратовской области, г. Саратов;

Прелатов В.А., д.м.н., профессор кафедры хирургии и онкологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения России, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 07.06.2013.

УДК 616.018.74 – 008.6:616.12-008.331.2] 053.9

## КОРРЕКЦИЯ БИОЭФФЕКТОРНОГО ДИСБАЛАНСА ПРИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Горшунова Н.К., Мауер С.С.

*ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Курск, e-mail: gorsh@kursknet.ru*

Для определения характера влияния комбинированной терапии периндоприлом и индапамидом-ретард на показатели периферической гемодинамики и регуляторные вазотонические биоэффекторы на фоне артериальной гипертонии при старении обследовано 66 больных АГ II стадии и 24 практически здоровых лица пожилого возраста с помощью доплерографии плечевой артерии до и после манжеточной пробы, оценки концентрации оксида азота в сыворотке крови с помощью реактива Грисса, эндотелина – иммуноферментным методом. Установлено, что в результате периферического вазодилатирующего эффекта и влияния лечения на ренин-ангиотензиновую систему регуляции уровня АД у больных АГ отмечены более низкие показатели напряжения сдвига до и после пробы с временным стенозированием плечевой артерии по сравнению с практически здоровыми людьми, адекватное повышение секреции эндотелием продуктов оксида азота, снижение биоэффекторного коэффициента до уровня практически здоровых лиц, что служит основанием для рекомендации применения комбинированной терапии индапамидом-ретард и периндоприлом с целью коррекции эндотелиальной дисфункции на фоне АГ у больных пожилого возраста.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, пожилой возраст, эндотелиальная дисфункция, биоэффекторный коэффициент

## CORRECTION OF BIOEFFECTOR'S DYSBALANCE DUE TO ENDOTHELIAL DYSFUNCTION OF ELDERLY PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Gorshunova N.K., Mauer S.S.

*Kursk state medical university, Kursk, e-mail: gorsh@kursknet.ru*

For estimation of combined therapy by perindopril and indapamid-retard effects on factors of peripheral circulatory dynamics and regulatory vasotonic bioeffectors, released by endothelial cells were examined 66 patients with arterial hypertension and 24 healthy elderly persons by dopplerography of brachial artery before and after temporary ischemia test, assessment of oxyde nitrogen and endothelin-1 serum concentration. It is established, that vasodilative therapeutical effect of combined therapy by perindopril and indapamid-retard for patients with AH leads to more low changes of shift tension in comparison with healthy persons, provide adequate elevation of endothelial cells secretion of oxyde nitrogen, decrease of bioeffector's coefficient till level of healthy persons. It may serve basement for recommendation of combined therapy by perindopril and indapamid-retard for endothelial dysfunction correction of elderly patients with arterial hypertension.

**Keywords:** arterial hypertension, elderly persons, endothelial dysfunction, bioeffector's coefficient

Широко распространенная артериальная гипертония (АГ) – заболевание со сложными полипатогенетическими механизмами, которые оказывают выраженное повреждающее действие на интиму сосудов. С возрастом растяжимость сосудистой стенки снижается, ослабевают эндотелий-зависимые сосудистые реакции, что провоцирует увеличение АД [8].

Инволютивные изменения организма также отражаются на состоянии резистивных и магистральных сосудов, в связи с чем распространенность АГ растёт.

S. Taddei и соавторы (1997) высказали предположение о том, что изменения эндотелия при АГ представляют собой патологический процесс, напоминающий инволютивную форму эндотелиальной дисфункции (ЭД) и отличающийся от последней лишь темпами прогрессирования [3]. Изначально он отражает нормальные изменения эндотелиальных клеток, имеющих ограниченную продолжительность жизни, закан-

чивающуюся апоптозом, который ускоряется под воздействием повышенного АД. В сосудах образуются участки, лишенные эндотелия. Происходит частичная потеря реакций, вовлекающих рецепторы их клеточной мембраны в активацию NO-синтазы [6, 7], возникает хронический дефицит оксида азота (NO) [15]. Как вазодилатор он действует до тех пор пока его синтезирует эндотелиальная NO-синтаза, локализованная в монослое эндотелия [10]. Среди ведущих вазоконстрикторов, синтезируемых эндотелием, наиболее значимым признается эндотелин-1 (ЭТ-1). Дисфункцию между периферическим и центральным насосом в системе большого круга кровообращения отражает тест определения эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) [5, 11].

Важной целью терапии ЭД при АГ считается устранение парадоксальной вазоконстрикции либо повышение вазодилатации, а предпочтение отдается препаратам, оказывающим не только гипотензивное дей-

ствие, но и снижающим выраженность поражений органов-мишеней и риск развития осложнений.

Доказано, что прогрессирование АГ замедляют ингибиторы АПФ [13, 17]. Они высокоэффективны в отношении вазотонической функции эндотелия, препятствуют реализации пролиферативного и митотического эффектов ангиотензина II, блокируют продукцию пероксид аниона, способного инактивировать NO, замедляют деградацию брадикинина, контролируя таким образом синтез вазодилатора [3]. Имеется прямая связь между активностью АПФ и синтезом оксида азота (NO) – важнейшего «игрока» в регуляции сосудистого тонуса. АПФ относится к кининазам второго типа, которые разрушают брадикинин. При высокой активности АПФ его количество уменьшается, увеличивается содержание ангиотензина II, происходит нарушение сосудистой регуляции с преобладанием констрикции. ИАПФ снижают концентрацию эндотелина за счет повышения уровня брадикинина и оксида азота [11, 12].

Эффективность коррекции эндотелиальной дисфункции при АГ доказана и в отношении тиазидных диуретиков. Механизм их действия на функции эндотелия связан с повышением чувствительности его натрийзависимых механорецепторов и потенцирует эндотелийзависимую продукцию циклического гуанозинмонофосфата для брадикинина.

Считается, что рациональная комбинированная антигипертензивная терапия ингибитором АПФ и диуретиком позволяет достичь хорошего эффекта у максимального количества пациентов за счет лучшей переносимости, безопасности и высоких органопротективных свойств [9]. Их сочетание позволяет минимизировать возможные побочные эффекты ингибитора АПФ: восстанавливает их чувствительность при низкорениновых формах АГ; нормализует уровень калия, увеличивающийся из-за сниженной продукции альдостерона. Ингибитор АПФ потенцирует натрийуретический эффект диуретика, что при совместном использовании позволяет снизить его дозу [11, 13].

Однако после прекращения лечения вместе с гипотензивным действием исчезает и нормализация эндотелиальной вазодилаторной способности артерии, что связано не только с повреждающим действием быстро повышающегося АД, но и с прекращением влияния препаратов на эндотелий. Характер совместного действия ИАПФ и диуретиков на функциональные изменения сосудистой стенки и гипотензивный

эффект в зависимости от степени нарушения функции эндотелия в сочетании с его возрастной деградацией ранее исследовался мало, а имеющиеся в настоящее время сведения противоречивы [16].

**Цель исследования:** определить характер влияния комбинированной терапии периндоприлом и индапамидом-ретард на показатели периферической гемодинамики и регуляторные вазотонические биоэффекторы при АГ у больных пожилого возраста.

#### Материалы и методы исследования

В открытое рандомизированное исследование были включены 66 пациентов АГ II стадии (основная группа)  $66,1 \pm 0,5$  лет, продолжительность заболевания которых составила  $11,4 \pm 0,7$  года. В группу сравнения вошли 24 человека аналогичного возраста ( $66,7 \pm 0,5$  лет) без АГ. Перед началом исследования обследуемые подписали информированное согласие на участие в нем. Критериями исключения стали вторичные формы АГ, АГ III стадии, гипертонический криз на момент обследования, острое нарушение мозгового кровообращения и инфаркт миокарда в анамнезе, гемодинамически значимые пороки сердца, нарушения ритма сердца, хроническая сердечная недостаточность III–IV функциональных классов по NYHA, сахарный диабет I и II типов.

До исследования пациенты получали разную образную антигипертензивную терапию как в режиме моно- ( $n = 17$ ), так и комбинированной терапии ( $n = 49$ ). После 2-недельного периода отмены гипотензивной терапии («период отмыывания») назначались периндоприл 5 мг и индапамид-ретард 1,5 мг однократно утром в одни и те же часы до еды. Учет и регистрацию нежелательных побочных эффектов и симптомов осуществляли во время каждого визита. Антигипертензивный эффект оценивался по результатам измерения АД (изменение от базового уровня после 2, 4, 6, 8 и 12 недель терапии), эндотелий-восстанавливающий после 12 недели наблюдения. В процессе лечения не выбыл ни один больной.

Степень дисфункции устанавливалась при помощи доплерографии плечевой артерии с помощью датчика 7,5 МГц ультразвукового аппарата «LOGJQ 7» (Япония) линейным методом, предложенным D.S.Celermajer и соавт. Плечевая артерия лоцировалась в продольном сечении на 2–15 см выше локтевого сгиба в триплексном режиме до и после манжеточной пробы. Определяли диаметр плечевой артерии  $d$  (см): исходный –  $d_0$ ; при компрессии –  $d_1$ ; при реактивной гиперемии –  $d_2$ ; скорость кровотока в плечевой артерии  $V$  (см/с): исходную  $V_0$ ; при реактивной гиперемии  $V_2$ . Производили расчет степени изменения диаметра плечевой артерии  $\Delta d$  (%): при компрессии –  $\Delta d_{01} = (d_0 - d_1) \cdot 100/d_0$ ; при реактивной гиперемии –  $\Delta d_{02} = (d_0 - d_2) \cdot 100/d_0$ ; степени изменения скорости кровотока в плечевой артерии  $\Delta V$  (%): при реактивной гиперемии –  $\Delta V_{02} = (V_0 - V_2) \cdot 100/V_0$ ; степени напряжения сдвига на эндотелий  $\tau$  (дин/см<sup>2</sup>): исходное –  $\tau_0 = 4\dot{\eta}V_0d_0$ ; при реактивной гиперемии –  $\tau_2 = 4\dot{\eta}V_2d_2$ , где  $\dot{\eta} = 0,05$  (вязкость крови); чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига (ед.) по формуле:  $K = ((d_0 - d_2)/d_0) / ((\tau_0 - \tau_2)/\tau_0)$ .

Продукты метаболизма оксида азота (нитриты) в сыворотке крови определяли спектрофотометрически с помощью реактива Грисса, уровень ЭТ-I

набором для иммуноферментного анализа фирмы Amersham (США).

Статистический анализ результатов исследования проведен с помощью компьютерных программ Statistica 6.0, MS Excel 2007, BIOSAT. Для сравнения двух независимых групп с нормальным распределением применен критерий Стьюдента. Связь между исследуемыми показателями определена с помощью метода корреляционного анализа – критерия Пирсона ( $r$ ). Различия между сравниваемыми группами, корреляции признавались достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследований и их обсуждение

В ходе обследования установлено, что у 4-х практически здоровых лиц с нормаль-

ным уровнем АД (16,7%) выявлены признаки ЭД 1 степени, у 10 человек (41,7%) – 2 степени, еще у 10 обследованных (41,7%) нарушений вазотонической функции эндотелия не обнаружено.

В группе больных АГ ЭД 1 степени установлена у 16 (24,2%), 2 степени – 20 (30,3%), 3 степени – 4 (6,1%) и 4 степени – 4 человек (6,1%).

Для определения объемных и скоростных показателей гемодинамики проведено доплерографическое исследование сосудов больных АГ и практически здоровых людей пожилого возраста, результаты которого представлены в таблице.

Показатели доплерографического исследования сосудов у больных пожилого возраста с АГ до и после терапии и у практически здоровых лиц

№ п/п	Показатели доплерографии	Больные АГ до лечения	Больные АГ после лечения	Практически здоровые лица
		( $n = 66$ )	( $n = 66$ )	( $n = 24$ )
	I	II	III	IV
1.	$d_0$ , см	$0,43 \pm 0,02$	$0,42 \pm 0,02$	$0,4 \pm 0,03$
2.	$d_2$ , см	$0,47 \pm 0,02$	$0,46 \pm 0,02$	$0,44 \pm 0,03$
3.	$\Delta d_{02}$	$3,8 \pm 0,04$	$3,68 \pm 0,03$	$3,2 \pm 0,04$
4.	$V_0$ сист. до пробы с реактивной гиперемией, мм/с	$62,14 \pm 5,3$	$62,77 \pm 5,1$	$64,05 \pm 5,8$
5.	$V_1$ сист. после пробы с реактивной гиперемией, мм/с	$82,95 \pm 6,7$ $P_{4-5} < 0,05$	$97,21 \pm 6,5$ $P_{4-5} < 0,05$	$109,67 \pm 8,6$ $P_{II-IV} < 0,05$ $P_{4-5} < 0,001$
6.	$V_0$ диаст. до пробы с реактивной гиперемией, мм/с	$7,6 \pm 0,7$	$8,1 \pm 0,71$	$9,9 \pm 1,2$
7.	$V_1$ диаст. после пробы с реактивной гиперемией, мм/с	$21,7 \pm 2,7$ $P_{6-7} < 0,001$	$27,3 \pm 2,4$ $P_{6-7} < 0,05$	$42,3 \pm 3,25$ $P_{II-IV} < 0,001$ $P_{III-IV} < 0,05$ $P_{6-7} < 0,001$
8.	$\tau_0$ , дин/см <sup>2</sup>	$5,04 \pm 0,6$	$5,1 \pm 0,6$	$5,3 \pm 0,6$
9.	$\tau_2$ , дин/см <sup>2</sup>	$7,96 \pm 0,5$ $P_{8-9} < 0,001$	$8,3 \pm 0,5$ $P_{8-9} < 0,05$	$9,85 \pm 0,75$ $P_{II-IV} < 0,05$ $P_{8-9} < 0,001$
10.	K, ед.	$0,25 \pm 0,04$	$0,16 \pm 0,02$ $P_{II-III} < 0,05$	$0,09 \pm 0,01$ $P_{II-IV} < 0,05$ $P_{III-IV} < 0,05$

Примечание.  $p$  – достоверность различий между пробами.

Установлено, что до пробы с реактивной гиперемией скорость кровотока в плечевой артерии у больных существенно не отличалась от аналогичного показателя практически здоровых лиц. Временное стенозирование артерии приводило к ускорению кровотока в обеих группах. У больных АГ диастолический объем увеличивался в меньшей степени с  $7,6 \pm 0,7$  до  $21,7 \pm 2,7$  мм/с ( $p < 0,001$ ), чем у па-

циентов с нормотонией ( $9,9 \pm 1,2$  до  $42,3 \pm 3,25$  мм/с,  $p < 0,001$ ).

Более низкие показатели напряжения сдвига у больных до и после манжеточной пробы при высоком коэффициенте чувствительности эндотелия к напряжению сдвига ( $0,29 \pm 0,04$  ед.) свидетельствовали о дисрегуляторных нарушениях, индуцированных инволютивными и гипертензивными воздействиями.

У больных регистрировалась повышенная концентрация ЭТ-1 ( $0,27 \pm 0,02$  фмоль/мл) по сравнению со здоровыми лицами ( $0,18 \pm 0,01$  фмоль/мл) ( $p < 0,05$ ) при практически однообразном уровне NO ( $4,74 \pm 0,15$  и  $4,55 \pm 0,11$  мкмоль/л).

Трудность интерпретации значений разнонаправленных вазотонических биоэффекторов по их концентрации в сыворотке крови привела к выводу, что использование коэффициента их соотношения более четко отражает состояние вазотонической функции сосуда [4]. Коэффициент ЭТ-1/NO у практически здоровых людей был равен  $0,034 \pm 0,008$  у.е., в группе больных он повышался до  $0,069 \pm 0,01$  у.е., ( $p < 0,05$ ). Корреляционный анализ между изученными биоэффекторами выявил отрицательную связь средней силы ( $r = -0,42$ ,  $p < 0,01$ ) в группе сравнения, отрицательную сильную ( $r = -0,63$ ,  $p < 0,01$ ) у больных АГ.

Комбинированное лечение периндоприлом и индапамидом-ретард в течение 12 недель эффективно снизило АД у всех больных и способствовало изменениям показателей их периферической гемодинамики. Так, систолическая и диастолическая скорости кровотока на фоне стрессовой нагрузки с временным стенозированием увеличились, но не достигли уровня практически здоровых лиц. Соответственно отмечено незначительное увеличение напряжения сдвига. Лечение привело к достоверному снижению коэффициента чувствительности эндотелия к напряжению сдвига, приближая его значение к параметру практически здоровых лиц.

Проведенный анализ показал, что группа пожилых больных АГ была неоднородной по активности NO, в связи с чем она была разделена на подгруппы с его исходно низким (у 28 человек) и высоким уровнем (у 38) в сыворотке крови. Соответственно биоэффекторный коэффициент (БК) в группе с пониженным NO составил  $0,037 \pm 0,009$  у.е., а при его высокой активности  $0,076 \pm 0,01$  у.е. Стрессиндуцированное воздействие на сосудистую стенку приводило к снижению продукции NO до  $4,56 \pm 0,17$  мкмоль/л, а у больных с исходно низкой концентрацией NO к повышению его уровня до  $5,26 \pm 0,19$  мкмоль/л., что объяснялось достаточно высокой регуляторной способностью сигнальной молекулы оксида азота в условиях стресса. Второй вазотонический биоэффектор – эндотелин-I в условиях стресс-пробы был более инертным, однако и его значения у обследованных больных АГ изменялись двояко. У больных с высоким показателем NO регистрировался низ-

кий уровень ЭТ-1, при сниженном значении NO активность ЭТ-1 была повышена. Соотношение двух важнейших вазотонических биоэффекторов, определяемое по предложенному БК, показало его достоверные отличия в описываемых подгруппах: сниженное до  $0,037 \pm 0,009$  у.е. в первой подгруппе с исходно высокой продукцией NO, повышением БК до  $0,076 \pm 0,01$  у.е. в подгруппе с исходно сниженной продукцией NO, ( $p < 0,01$ ). БК, определенный после пробы с реактивной гиперемией, был практически одинаков в обеих подгруппах, что свидетельствовало о том, что стрессиндуцированные воздействия в условиях разной продукции NO корригируются преимущественно за счёт изменения соотношений важнейших вазотонических биоэффекторов – ЭТ-1 и NO.

На фоне проведенного лечения у 51 больного АГ уровень NO увеличился с  $4,77 \pm 0,13$  мкмоль/л до  $5,85 \pm 0,15$  мкмоль/л ( $p < 0,001$ ), произошло снижение биоэффекторного коэффициента до  $0,04 \pm 0,009$  у.е. (у практически здоровых людей БК равен  $0,034 \pm 0,008$  у.е.).

Таким образом, в результате периферического вазодилатирующего эффекта и влияния лечения на ренин-ангиотензиновую систему регуляции уровня АД отмечено адекватное повышение секреции эндотелием продуктов оксида азота, обосновывающее возможность дальнейшего применения комбинированной терапии индапамидом-ретард и периндоприлом в коррекции ЭД при АГ у больных пожилого возраста.

#### Список литературы

1. Дисфункция эндотелия как интегральный фактор риска атеросклероза и возможности ее коррекции / В.И. Бувальцев, Т.В. Камышова, М.Б. Спасская, Д.В. Небиеридзе // Клин. фармакол. и тер. – 2002. – № 11. – С. 30–32.
2. Фармакологическая модуляция синтеза NO у больных с артериальной гипертензией и эндотелиальной дисфункцией / В.И. Бувальцев, М.Б. Спасская, Д.В. Небиеридзе и др. // Клин. мед. – 2003. – № 7. – С. 51–55.
3. Визир В.А., Березин А.Е. Роль эндотелиальной дисфункции в формировании и прогрессировании артериальной гипертензии. Прогностическое значение и перспективы лечения // Украинский медицинский часопис. – 2000. – № 4 (18). – VII/VIII. – С. 27–28.
4. Горшунова Н.К., Мауер С.С. Взаимодействие вазотонических биоэффекторов в патогенезе эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии на фоне старения // Успехи геронтол. – 2012. – Т. 25. – № 3. – С. 461–467.
5. Дронова Т.А., Юдина Н.В., Козицкая В.Г. Эндотелиальная дисфункция, перекисное окисление липидов и уровень С-реактивного белка у больных с артериальной гипертензией // Человек и его здоровье. – 2012. – № 1. – С. 83–89.
6. Первые результаты научно-практической Российской программы АРГУС (улучшение выявления, оценки и лечения артериальной гипертензии у пациентов старше 55 лет) / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, Л.А. Склизкова и соавт. // Кардиология. – 2000. – № 12. – С. 68.

7. Микроциркуляторная эндотелийзависимая сосудистая реактивность и основные факторы риска / К.Ю. Николаев, И.М. Гичева, Г.И. Лифшиц, А.А. Николаева // Бюллетень СО РАМН. – 2004. – № 4 (122). – С. 64.

8. Остроумова О.Д., Дубинская Р.Э. Старение и дисфункция эндотелия // Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2004. – № 4. – С. 83–89.

9. Остроумова О.Д., Мартынов А.И., Мамаев В.И. О растяжимости периферических артерий при эссенциальной артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста: влияние терапии индапамидом ретард. М.: Кардиология. 2001; № 10, с. 45.

10. Остроумова О.Д., Головина О.В. Когда необходимо начинать лечение артериальной гипертонии с фиксированных комбинаций? // Consilium medicum прилож. – 2005. – № 1.– С. 30.

11. Титов В.Н. Диагностическое значение эндотелийзависимой вазодилатации // Функциональное единение эндотелин, оксид азота и становление функции в филогенезе. – М.: Биохимия, 2009. – С. 3–16.

12. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Новый взгляд на ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. – М.: Кардиология, 2000. – № 6. – С. 92.

13. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Место современных ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. – М.: Кардиология, 2000. – № 10. – С. 93.

14. Berkenboom G., Unger P., Fontaine D. et al. Prevention of nitrate tolerance by longterm treatment with ramipril, an endothelium-dependent mechanism // Eur Heart J. – 1998. – 19. – Suppl A. – P. 143.

15. Boulanger C.M. Indapamide inhibits endothelium-dependent contraction in the aorta of the spontaneously hypertensive rat. Eds. C.M. Boulanger, J.V. Mombouli, P.M. Vanhoutte // Fundam Clin Pharmacol. – 1993. – № 7:8. – P. 443. – 448.

16. Hatake K., Kakishita E., Wakabayashi I. et al. Effect of aging on Endothelium-dependent vascular relaxation of isolated human basilar artery to thrombin and bradykinin // Stroke. – 1990. – Vol. 21. – P.1039–1043.

17. Campbell D.B. Cardiovascular protective properties of indapamide. Eds. D.B. Campbell, F. Brackman // Am J Cardiol. – 1990. – № 65:17. – P. 11–27.

### References

1. Buvaltsev V.I., Kamysheva T.V., Spasskaya M.B. Nebieridze D.V. Jendotelial'naja disfunkciya kak integralny faktory riska ateroskleroza i vozmozhnosti korrektsii // Clin. Farmacol. i ter. 2002; no. 11, pp. 30–32.

2. Buvaltsev V.I., Spasskaya M.B., Nebieridze D.V. Farmakologicheskaja modulacija sinteza NO u bol'nyh s arterial'noj gipertenziej i endotelial'noj disfunkciey. // Clin. med. 2003; no. 7, pp. 51–55.

3/ Vizir V.A., Berezin A.E. Rol' jendotelial'noj disfunkcii v formirovanii i progressirovanii arterial'noj gipertenzii. Prognosticheskoe znachenie i perspektivi lechenija// Ukrainskij medichnij chasopis. 2000; no. 4 (18) VII/VIII, pp. 27–28.

4/ Gorshunova N.K., Mauer S.S. Vzaimodejstvie vasotonicheskich bioeffektorov v patogeneze jendotelial'noj disfunkcii pri arterial'noj gipertenzii na fone starenija // Uspekhi gerontol. 2012. T. 25. no. 3. pp. 461–467.

5. Dronova T.A., Judina N.V., Kozickaja V.G. Jendotelial'naja disfunkcija, perekisnoe okislenie lipidov i uroven' S-reaktivnogo belka u bol'nyh s arterial'noj gipertenziej // Kurskij nauch.-prakt. vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». 2012. no. 1. pp. 83–89.

6. Kobalava Zh.D., Kotovskaya U.V., Skliskova L.A. Pervye rezultati nauch.-prakt.progr. ARGUS // Cardiologija. 2000; no. 12, pp. 68.

7. Nikolaev K.U., Gicheva I.M., Lifshits G.I., Nikolaeva A.A. Mikrocirkulatornaja jendotelijzavisimaja sosudistaya reaktivnost' i osnovnye faktory riska. Bull. SO RAMN.2004; no. 4 (122), pp. 64.

8. Ostroumova O.D., Dubinskaya R.E., Starenie i disfunktsiya endotelija // Kardiovask. terapiya i profilatika 2004. no. 4. pp. 83–89.

9. Ostroumova O.D., Martynov A.I., Mamaev V.I. O rastyazhimosti perifericheskikh arteriy pri arterial'noj gipertenzii u lits pozhilogo vosrasta: vliyanie terapii indapamidom retardom. M.: Kardiologiya. 2001; no. 10, pp. 45.

10. Ostroumova O.D., Golovina O.V. Kogda neobhodimo nachinat lechenie l arterial'noj gipertenzii s fixirovannyh kombinatsiy? Consilium medicum pril. no. 1, 2005, pp. 30.

11. Titov V.N. Diagnosticheskoe znachenie endotelijzavisimoy vasodilatatsii. Funktsional'noe edinenie endotelin, oxid azota i stanovlenie funktsii v filogeneze. M. Biohimiya pp. 3–16.

12. Sidorenko B.A., Preobrazhenskiy D.V. Novy vzglyad na ingibitory APF M. Kardiologiya. 2000; no. 10, pp. 92.

13. Sidorenko B.A., Preobrazhenskiy D.V. Mesto sovremennyh ingibitorov APF v lechenii serdechno-sosudistyh zabolevaniy. Kardiologiya. 2000; no. 10, pp. 93.

14. Berkenboom G., Unger P., Fontaine D. et al. Prevention of nitrate tolerance by longterm treatment with ramipril, an endothelium-dependent mechanism/ Eur Heart J 1998; 19:Suppl A: 143.

15. Boulanger C.M. Indapamide inhibits endothelium-dependent contraction in the aorta of the spontaneously hypertensive rat. Eds. C.M. Boulanger, J.V. Mombouli, P.M. Vanhoutte. Fundam Clin Pharmacol 1993; 7:8: 443–448.

16. Hatake K., Kakishita E., Wakabayashi I. et al. Effect of aging on Endothelium-dependent vascular relaxation of isolated human basilar artery to thrombin and bradykinin// Stroke. 1990. Vol. 21. pp. 1039–1043.

17. Campbell D.B. Cardiovascular protective properties of indapamide. Eds. D.B. Campbell, F. Brackman. Am J Cardiol. 1990;65:17:11–27.

### Рецензенты:

Маль Г.С., д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии, ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, академик РАЕ, г. Курск;

Вишневский В.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней медицинского института, ФГБОУ ВПО «Орловский государственный университет», г. Орел.

Работа поступила в редакцию 03.06.2013.

УДК 616-092.9: 616.61: 616.447-089.87

## ФУНКЦИОНАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЧЕК И СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПОКАЛЬЦИЕМИЕЙ

<sup>1</sup>Джиоев И.Г., <sup>2</sup>Козаев А.В., <sup>1</sup>Кабоева Б.Н., <sup>1</sup>Козаев Р.Э.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения России, Владикавказ, e-mail: inal44@mail.ru;

<sup>2</sup>ГБОУ «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения России, Санкт-Петербург

Вследствие чрезвычайной важности кальция для нормальной жизнедеятельности нарушение баланса его содержания в организме человека и животных вызывает различные и значительные патологические изменения. Целью нашей работы было выяснение влияния экспериментальной гипокальциемии на функции и морфологию почек, состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы. Через полтора месяца после оперативного удаления паращитовидных желёз путем их выжигания в почках 21 крыс линии Вистар, у которых развилась стойкая гипокальциемия, наблюдались дистрофические изменения клубочков и эпителия канальцев нефронов с явлениями застойного полнокровия и воспаления. В плазме крови снижается содержание общего кальция, а неорганического фосфора повышается, при этом их экскреции с мочой уменьшаются. Одновременно увеличивается уровень креатинина в крови, а экскреция его с мочой снижается. В результате торможения канальцевой реабсорбции воды повышается спонтанный диурез. Появляется протеинурия. Гипокальциемия усиливает перекисное окисление липидов с повышением содержания гидроперекисей и малонового диальдегида и ослабляет антиоксидантную защиту со снижением активности супероксиддисмутазы и каталазы.

**Ключевые слова:** гипокальциемия, гиперфосфатемия, диурез, экскреция, фильтрация, реабсорбция, протеинурия, каталаза, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза, гидроперекиси

## THE FUNCTIONAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF KIDNEYS AND CONDITION OF ANTIOXIDANT SYSTEM AT RATS WITH EXPERIMENTAL HYPOCALCAEMIA

<sup>1</sup>Dzhioev I.G., <sup>2</sup>Kozaev A.V., <sup>1</sup>Kaboeva B.N., <sup>1</sup>Kozaev R.E.

<sup>1</sup>North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, e-mail: inal44@mail.ru;

<sup>2</sup>North Western State Medical University of I.I. Mechnikov. St. Petersburg

Imbalance of calcium regulating hormones and the calcareous content in a human body and animals causes various pathological changes. The purpose of our work was clarification of influence of experimental hypocalcaemia on functions and morphology of kidneys, condition of peroxidation of lipids and antioxidant system. In one and a half month after quick removal of parathyroid glands by their burning, in kidneys of 21 Wistar rats with persistent hypocalcaemia, were observed dystrophic changes of glomerules and an epithelium of tubules nephrons with the effect of stagnant hyperemia and inflammations. In blood plasma the content of the general calcium decreases and inorganic phosphorus raises, thus their excretion with urine decreases. The content of creatinine in blood increases, and its excretion with urine decreases. As a result of braking of water tubular reabsorption decreases spontaneous diuresis. There is a proteinuria. Hypocaltsiyemiya also causes strengthening of peroxidation of lipids with increase of the content of hydroperoxide and malonic dialdehyde, and weakens antioxidant protection with decrease of activity of superoxide dismutase and catalase.

**Keywords:** hypocalcaemia, hyperfosfatemiya, diuresis, excretion, filtration, reabsorption, proteinuria, catalase, malonic dialdehyde, superoxide dismutase, hydroperoxide

Постоянство внутренней среды организма в ответ на меняющиеся метаболические процессы и условия внешней среды поддерживается различными химическими веществами, среди которых такие как натрий, калий, кальций, фосфор, хлор, водород, кислород, азот являются основными и жизненно необходимыми. Поэтому значительные изменения их содержания как в сторону повышения, так и снижения приводят к серьезным нарушениям здоровья.

Кальций, на долю которого в организме человека приходится около 1,5 кг, нельзя охарактеризовать только словами «очень

важный», так как проще не назвать те процессы, в которых он не принимает участия, чем перечислить все, нормальное течение которых возможно только в присутствии ионов кальция. Отсюда очевидна целесообразность изучения функционирования различных органов и систем в условиях измененного обмена кальция, в частности, при гипер- и гипокальциемии. А среди причин, способных привести к этим патологическим состояниям, могут быть различные заболевания почек, печени, костей, кишечника, изменение содержания паратгормона, кальцитонина, кальцитриола или чувствительности к ним и многое другое [4].

**Целью** работы было выяснение влияния экспериментальной гипокальциемии, создаваемой путем удаления паразитовидных желез, на функции почек, их морфологическую характеристику и состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы.

### Материал и методы исследования

В качестве материала для исследования были взяты биологические пробы (кровь, моча и почки) от 50 лабораторных крыс линии Вистар (20 контрольных и 30 экспериментальных).

Одной из наиболее эффективных моделей, способствующих развитию гипокальциемии, является оперативное удаление паразитовидных желез. Крысам, наркотизированным внутривенным введением золетила (Zoletil, Франция) в дозе 0,1–0,15 мл одной крысе, производили воротничкообразный разрез в области шеи, выделяли щитовидную железу и в ее толще по обе стороны от срединной доли находили (как правило, по две штуки) паразитовидные железы, которые выжигали термокаутером. Выживаемость крыс в первые сутки после операции составляла от 80 до 90%. В дальнейшем гибели крыс не отмечалось. По прошествии 5–6 недель, времени, необходимого для развития гипокальциемии, в случае, если наше оперативное вмешательство оказывалось успешным, у крыс появлялись такие характерные признаки гипокальциемии, как судорожная готовность, выпадение шерсти, катаракта. Но основным критерием гипокальциемии было сниженное содержание кальция в плазме крови, которую брали из хвостовой вены. Из 28 крыс, выживших после паратиреоидэктомии, в эксперимент были взяты только 21, у которых концентрация кальция в плазме крови была  $1,72 \pm 0,18$  ммоль/л, а у оставшихся 7-и крыс –  $2,18 \pm 0,16$  ммоль/л, что было близко к результатам интактных крыс контрольной группы ( $2,32 \pm 0,19$  ммоль/л), поэтому они не были взяты в опыт. Все животные на протяжении всего эксперимента имели свободный доступ к воде и пище, который соответствовал стандартному рациону, освещенные вивария было приближено к затемненному, как естественному для грызунов.

При проведении опытов крыс на шесть часов помещали в специальные клетки-воронки для сбора мочи, в которой спектрофотометрически определяли содержание эндогенного креатинина (метод Поппера), общего белка (метод Лоури), кальция и фосфора с помощью эриохрома синего и молибденовокислого аммония [9]. По общепринятым формулам [8] рассчитывали: диурез, скорость клубочковой фильтрации и объём канальцевой реабсорбции воды, фильтрационный заряд, канальцевую реабсорбцию и экскрецию с мочой кальция и фосфора. В плазме крови крыс, декапитированных при завершении опытов, определяли содержание креатинина, общего белка (биуретовый метод), кальция и фосфора, гидроперекисей, а в эритроцитах – малонового диальдегида [6], активность каталазы и супероксиддисмутазы [2].

Полученные результаты статистически обрабатывались с помощью компьютерной программы «GraphPad Prism 5.03», а степень достоверности используемого параметрического метода сравнения оценивалась по t-критерию Стьюдента.

Почки крыс после соответствующей подготовки с последующей окраской срезов гематоксилин-эозином изучались морфологически с помощью световой микроскопии.

### Результаты исследования и их обсуждение

Через полтора месяца после паратиреоидэктомии спонтанный диурез у экспериментальных крыс достоверно ( $p < 0,001$ ) повысился с  $0,19 \pm 0,01$  мл/ч/100 г до  $0,27 \pm 0,012$  мл/ч/100 г, что было обусловлено снижением ( $p < 0,001$ ) канальцевой реабсорбции воды ( $98,88 \pm 0,07\%$  – контроль,  $98,06 \pm 0,09\%$  – опыт,  $p < 0,002$ ), так как скорость клубочковой фильтрации особо не изменилась ( $12,83 \pm 0,94$  мл/ч/100 г – контроль,  $14,08 \pm 1,12$  мл/ч/100 г – опыт).

Исследование содержания креатинина в плазме крови как одного из показателей нормальной работы почек выявило его достоверное ( $p < 0,002$ ) повышение у гипокальциемических крыс с контрольного уровня интактных крыс в  $72,64 \pm 2,28$  мкмоль/л до  $84,64 \pm 2,94$  мкмоль/л через полтора месяца после удаления паразитовидных желез.

Изменение водовыделительной функции почек сопровождалось значительной протеинурией ( $8,35 \pm 0,58$  мкг/мл – контроль,  $19,82 \pm 0,84$  мкг/мл – опыт,  $p < 0,001$ ). Очевидно, что такая потеря белка с мочой, превосходящая норму в 2,4 раза, способствовала тому, что его содержание в плазме крови начало уменьшаться ( $64,09 \pm 2,31$  г/л – контроль,  $58,77 \pm 1,98$  г/л – опыт).

Концентрация общего кальция в плазме крови опытных крыс в  $1,79 \pm 0,15$  ммоль/л по сравнению с нормой в  $2,32 \pm 0,19$  ммоль/л было меньше на 34,8% ( $p < 0,05$ ), что для такого относительно постоянного показателя как уровень кальция в крови – значительное уменьшение [5, 10]. Изучение обработки кальция в почках выявило снижение ( $p < 0,001$ ) фильтрационного заряда с контрольной величины в  $24,42 \pm 1,58$  мкмоль/ч/100 г до  $14,34 \pm 1,08$  мкмоль/ч/100 г, что при уменьшении скорости клубочковой фильтрации и содержания кальция в крови является закономерным. Но, несмотря на снижение количества кальция, профильтрованного в клубочках нефронов, в результате того, что одновременно тормозилось его обратное всасывание в канальцах почек ( $p < 0,001$ ), экскреция кальция с мочой у гипокальциемических крыс повысилась ( $0,55 \pm 0,027$  мкмоль/ч/100 г – контроль;  $0,64 \pm 0,03$  мкмоль/ч/100 г – опыт,  $p < 0,05$ ).

Обмен кальция в организме человека и млекопитающих нельзя рассматривать отдельно без обмена фосфора, и из

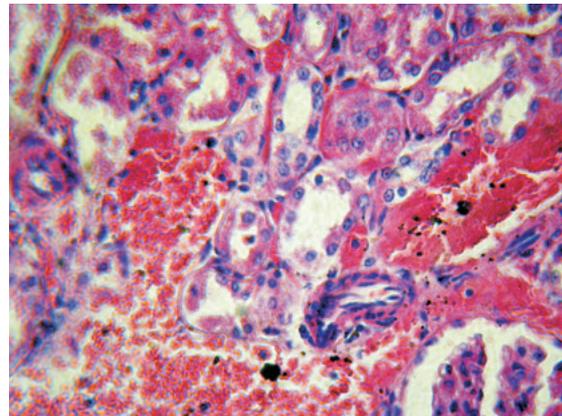
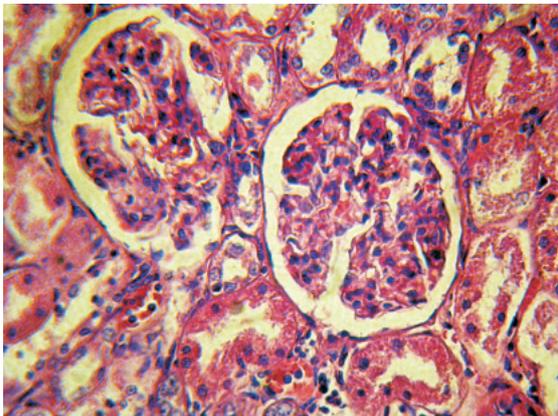
98% кальция костей, 85% приходится на ортофосфат  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ . Если удаление паращитовидных желез привело к гипокальциемии, то в отношении неорганического фосфора, наоборот, произошло повышение ( $p < 0,002$ ) его уровня в плазме крови с  $1,36 \pm 0,09$  ммоль/л (контроль) до  $1,94 \pm 0,14$  ммоль/л (опыт), и вместе с тем изменилась его экскреция с мочой. Хотя фильтрационный заряд фосфора, несмотря на снижение клубочковой фильтрации, но в результате гиперфосфатемии, не изменился ( $17,52 \pm 1,36$  мкмоль/ч/100 г – контроль,  $18,97 \pm 1,54$  мкмоль/ч/100 г – опыт). Но так как канальцевая реабсорбция фосфора с контрольного уровня в  $95,07 \pm 0,35\%$  достоверно ( $p < 0,01$ ) повысилась до  $96,59 \pm 0,42\%$ , то его экскреция соразмерно ( $p < 0,01$ ) снизилась ( $0,87 \pm 0,03$  мкмоль/ч/100 г – контроль,  $0,65 \pm 0,03$  мкмоль/ч/100 г – опыт).

Отмеченное повышение содержания фосфора в плазме крови в свою очередь способствует усилению гипокальциемии, а низкий уровень паратгормона, который должен быть после удаления паращитовидных желез, снизит активность 1-гидроксилазы, фермента, превращающего 25-гидроксивитамин D в его активную форму –  $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$  или кальцитриол, и поэтому произойдет уменьшение всасывания кальция из кишечника, что усилит гипокальциемию [1].

Изучение влияния гипокальциемии на перекисного окисления полиненасы-

щенных жирных кислот, о котором мы судили по содержанию в плазме крови гидроперекисей и малонового диальдегида в эритроцитах, выявило усиление окислительной деградации липидов, и уровень гидроперекисей с контрольной величины в  $4,66 \pm 0,21$  мкмоль/л повысился до  $7,63 \pm 0,42$  мкмоль/л (на 63,7%,  $p < 0,001$ ). Достоверно ( $p < 0,01$ ) увеличилось и содержание малонового диальдегида с  $32,45 \pm 2,28$  мкмоль/л (контроль) до  $47,63 \pm 2,68$  мкмоль/л (опыт), но в процентном отношении по сравнению с гидроперекисями оно было в меньшей степени (на 46,8%). Одновременно с усилением пероксидации липидов снижение содержания кальция в плазме крови на антиоксидантную защиту клеток оказало ослабляющее действие, и активность супероксиддисмутазы (контроль –  $68,84 \pm 2,49$  ед. ингибир., опыт –  $50,81 \pm 2,67$  ед. ингибир.,  $p < 0,001$ ) и каталазы (контроль –  $7,18 \pm 0,29 \cdot 10^{-4}$  МЕ/г Нб, опыт –  $4,71 \pm 0,25 \cdot 10^{-4}$  МЕ/г Нб,  $p < 0,001$ ) были снижены.

Полученные нами результаты состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты аналогичны изменения, отмеченным у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией и сниженным содержанием общего кальция в крови [7], а также у беременных с поздним гестозом и гипокальциемией [3]. При этом применение аскорбиновой кислоты и витамина  $\text{D}_3$  уменьшает степень накопления продуктов пероксидации.



*Морфология почек крыс через полтора месяца после паратиреоидэктомии. Окраска гематоксилин-эозином. х600*

Морфологическое исследование почек у крыс с гипокальциемией выявило увеличение клубочков, имеющих разную степень расширения полости, с накоплением депозитов и отеком мезангия. Эпителий канальцев коркового вещества имел дистрофические изменения с апикальной деструкцией и частичным пикнозом ядер, а в отдельных

участках с явлениями кариолизиса. Просвет канальцев местами был расширен и заполнен десквамациями. В периваскулярных пространствах отмечались очаговые воспалительные инфильтраты. В канальцах мозгового вещества почек также имелись разнообразные дистрофические изменения, с расширением просвета и накоплением

ями в них аморфных и плотных гиалиновых масс. В интерстициальном пространстве наряду с дистрофическими изменениями отмечались воспалительные инфильтраты и застойное полнокровие в сосудистой системе.

Таким образом, удаление паразитовидных желёз у крыс линии Вистар вызывает: гипокальциемию и гипокальциуризм; гиперфосфатемию и гипофосфатуризм; протеинурию; увеличение содержания креатинина в плазме крови; повышение спонтанного диуреза в результате уменьшения канальцевой реабсорбции воды; усиление перекисного окисления липидов и ослабление антиоксидантной защиты; дистрофические изменения клубочков и эпителия канальцев нефронов, с застойными и воспалительными явлениями.

### Список литературы

1. Васильева Т.Г., Кочеткова Е.А. Особенности обмена кальция и фосфора у детей раннего возраста // Вестник Дальневосточного отделения РАН. – 2006. – № 2. – С. 91–96.
2. Данилова Л.А. Справочник по лабораторным методам исследования / под ред. Л.А. Даниловой. – СПб.: Питер, 2003. – 736 с.
3. Данилова Н.Р. Некоторые особенности метаболических нарушений в крови беременных с поздним гестозом и их коррекция: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Краснодар, 2009. – 25 с.
4. Гайтон А.К., Холл Дж.Э. Медицинская физиология. – М.: Логосфера, 2008. – 1256 с.
5. Лейкок Дж.Ф., Вайс П.Г. Основы эндокринологии. – М.: Медицина, 2000. – 502 с.
6. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. – Минск: Интерпрессервис. – 2003. – Т. 2. – 463 с.
7. Колесникова, Л.И. Особенности состояния системы «перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты» и обмена кальция у детей подросткового возраста при эссенциальной артериальной гипертензии / Л.И. Колесникова, В.В. Долгих, Ж.В. Прохорова и др. // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, № 3. – С. 10–14.
8. Наточин Ю.В. Физиология почки. Формулы и расчёты. – Л.: Наука, 1971. – 59 с.

9. Рябов С.И., Наточин Ю.В., Бондаренко Б.Б. Диагностика болезней почек. – Л.: Медицина, 1979. – 254 с.
10. Ткаченко Б.И. Нормальная физиология человека. – М.: Медицина, 2005. – 927 с.

### References

1. Vasil'eva, T.G. Kochetkova E.A. Osobennosti obmena kal'cija i fosfora u detej rannego vozrasta. Vestnik Dal'nevostochnogo otdelenija RAN, 2006, no. 2, pp. 91–96.
2. Danilova L.A. Spravochnik po laboratornym metodam issledovanija. Pod red. L.A. Danilovoj. S.-Pb.: Piter, 2003, 736 p.
3. Danilova N.R. Nekotorye osobennosti metabolicheskikh narushenij v krovi beremennyh s pozdnim gestozom i ih korrekciya. Avtoref. kand. med. nauk, Krasnodar, 2009, 25 p.
4. Gajton A.K., Holl Dzh.Je. Medicinskaja fiziologija. M.: Logosfera, 2008, 1256 p.
5. Lejkok Dzh.F., Vajs P.G. Osnovy jendokrinologii. M.: Medicina, 2000, 502 p.
6. Kamyshnikov V.S. Kliniko-biohimicheskaja laboratornaja diagnostika. Mn.: Interpresservis, 2003, vol. 2, 463 p.
7. Kolesnikova, L.I., Dolgih V.V., Prohorova Zh.V. i dr. Osobennosti sostojanija sistemy «perekisnogo okislenija lipidov – antioksidantnoj zashhity» i obmena kal'cija u detej podrostkovogo vozrasta pri jessencial'noj arterial'noj gipertenzii. Peditrija, 2010, vol. 89, no. 3, pp. 10–14.
8. Natochin Ju.V. Fiziologija pochki. Formuly i raschjoty. L.: Nauka, 1971, 59 p.
9. Rjabov S.I., Natochin Ju.V., Bondarenko B.B. Diagnostika boleznej pochek. L.: Medicina, 1979, 254 p.
10. Tkachenko B.I. Normal'naja fiziologija cheloveka. M.: Medicina, 2005, 927 p.

### Рецензенты:

Бибаева Л.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой биологии и гистологии ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздрава России». г. Владикавказ;

Урумова Л.Т., д.м.н., доцент кафедры патологической физиологии, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздрава России», г. Владикавказ.

Работа поступила в редакцию 18.06.2013.

УДК 577. 152. 121: 612. 014. 32

## АКТИВНОСТЬ И ПОЛУЧЕНИЕ ЧАСТИЧНО ОЧИЩЕННОГО ПРЕПАРАТА МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ СУПЕРОКСИДИСМУТАЗЫ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ

Диденко Н.В., Соловьева А.Г.

ФГБУ «Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии»  
Минздрава России, Нижний Новгород, e-mail: natalika-nv@mail.ru

Термическая травма относится к числу патологических поражений, сопровождающихся увеличением свободных радикалов в организме, развитием тканевой гипоксии, изменением активности целого ряда антиоксидантных ферментов. Целью работы явилось изучение активности супероксиддисмутазы крыс с ожогом, а также получение частично очищенного препарата фермента из митохондрий печени интактных животных и крыс с термической травмой. В работе были использованы крысы самцы линии Wistar, содержащиеся на стандартном рационе вивария. Экспериментальных животных разделили на 2 группы: контрольную (интактные животные) и опытную (животные с ожогом). Крысам опытной группы наносили ватно-спиртовой ожог. Митохондрии печени получали путем дифференциального центрифугирования. Частично очищенный препарат СОД выделяли с использованием высаливания и ионообменной хроматографии. Установлено, что активность супероксиддисмутазы в гомогенате и митохондриях печени крыс увеличивается при воздействии ожога (1, 3 и 7 сутки после поражения). Получены частично очищенные препараты митохондриальной супероксиддисмутазы из печени интактных и ожоговых крыс. При использовании ионообменной хроматографии было показано, что более быстрый выход СОД с колонки происходит у ожоговых животных (3 сутки) по сравнению с интактными. Можно предположить, что термическая травма приводит к изменению пространственной структуры фермента.

**Ключевые слова:** митохондриальная супероксиддисмутаза, термическая травма, токсемия, ионообменная хроматография, крысы

## ACTIVITY AND PRODUCTION OF PARTLY PURIFIED PREPARATION OF MITOCHONDRIAL SUPEROXIDE DISMUTASE OF LIVER DURING THE EXPERIMENTAL THERMAL INJURY

Didenko N.V., Soloveva A.G.

Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedic  
ussian Ministry of Health, Nizhny Novgorod, e-mail: natalika-nv@mail.ru

Thermal injury is one of the pathological lesions, accompanied by an increase in free radicals in the body, the development of tissues hypoxia, changes in the activity a series of antioxidant enzymes. The aim of the work was to study the activity of superoxide dismutase in rats with burns, as well as obtaining a partially purified enzyme preparation of liver mitochondria in intact animals and rats with thermal injury. In the work we used rats male Wistar, contained on a standard diet of vivarium. Experimental animals were divided into 2 groups: control (intact animals) and experimental (animal a burn). The rats of the experimental group was applied to cotton-alcohol burn. Liver mitochondria are prepared by means of differential centrifugation. Partially purified preparation of SOD was isolated using desalting and ion exchange chromatography. It was placed that activity of superoxide dismutase in the rat liver homogenate and mitochondria increases under the burn (1, 3 and 7 days after the trauma). Partially purified preparations of mitochondrial superoxide dismutase from liver of intact and burn rats was obtained. It was showed the faster output of SOD from the column occurs at animals with burns (3 days) during using ion exchange chromatography. It can be suggest that the thermal injury leads to a change of the spatial structure of the enzyme.

**Keywords:** mitochondrial superoxide dismutase, thermal trauma, toxemia, ion exchange chromatography, rats

Термическая травма относится к числу патологических поражений, сопровождающихся увеличением свободных радикалов в организме и развитием тканевой гипоксии, а также изменением активности целого ряда антиоксидантных ферментов, в том числе и супероксиддисмутазы (СОД) [9]. В условиях нормального обмена СОД поддерживает стационарную концентрацию супероксидных радикалов на определенном уровне, защищая тем самым клеточные структуры от их повреждающего действия. Однако в условиях патологического состояния организма, когда число свободных радикалов возрастает, нагрузка на данный фермент резко увеличивается, и данный

баланс может быть нарушен. Наиболее выраженное повышение супероксидных анионрадикалов характерно для клеток печени [8]. Поэтому исследование каталитических свойств митохондрий супероксиддисмутазы печени при термической травме является актуальным. Кроме того, изучение свойств очищенного препарата фермента позволит расширить представление о молекулярных механизмах действия термической травмы.

**Целью работы** явилось изучение активности супероксиддисмутазы крыс с термической травмой, а также получение частично очищенного препарата СОД из митохондрий печени интактных животных и крыс с ожогом.

### Материал и методы исследования

В работе были использованы крысы самцы линии Wistar массой 180–230 г, содержащиеся на стандартном рационе вивария. Экспериментальных животных разделили на 2 группы: контрольную (интактные животные) и опытную (животные с ожогом). Крысам опытной группы наносили ватно-спиртовой ожог пламенем на 10% поверхности спины, экспозицией 45 с [5]. Животных выводили из эксперимента на первые, третьи и седьмые сутки после травмы под эфирным наркозом. Митохондрии печени выделяли методом дифференциального центрифугирования в градиенте плотности сахарозы. Частично очищенный препарат СОД получали с использованием высаливания и ионообменной хроматографии [2]. Активность фермента определяли по ингибированию образования продукта аутоокисления адреналина [7].

Результаты исследований подвергали статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента [1].

### Результаты исследования и их обсуждение

В клетках печени содержится две формы фермента: Mn-SOD (митохондриальная) и Cu/Zn-SOD (цитоплазматическая). Наибольшей антиоксидантной активностью обладает СОД из митохондрий гепатоцитов крыс. Определение активности фермента в этих компартментах клеток печени показало, что общая активность СОД в митохондриальной фракции выше активности супероксиддисмутазы в гомогенате в среднем в 1,46 раза (рис. 1), что соответствует литературным данным [4, 10].

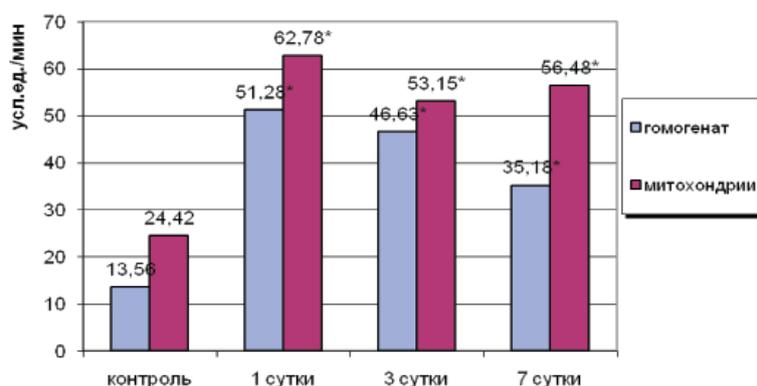


Рис. 1. Общая активность супероксиддисмутазы (усл.ед./мин) у интактных крыс и животных с термической травмой (1,3 и 7 сутки). Примечание: \* – различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой ( $p \leq 0,05$ )

При термической травме во все сроки исследования отмечено существенное повышение активности СОД как в гомогенате, так и в митохондриях.

На 1 сутки после нанесения ожога развивается ожоговый шок, к эндогенным воспалительным медиаторам которого относят свободные радикалы кислорода. С увеличением активных форм кислорода в организме возрастает и активность супероксиддисмутазы. Как видно на рис. 1, общая активность СОД в гомогенате опытной группы (1 сутки) оказалась статистически значимо выше активности фермента интактной группы в 3,78 раза. В митохондриях общая активность супероксиддисмутазы опытных крыс в сравнении с интактными была статистически значимо выше в 2,57 раза.

Полученные результаты показали, что на 3 сутки после нанесения ожога общая активность СОД статистически значимо увеличилась по сравнению с контрольной группой: в гомогенате – в 3,44 раза, в митохондриях – в 2,18 раза. Третьи сутки после термической травмы соответствуют стадии

острой ожоговой токсемии, во время которой происходит дальнейшая активация перекисного окисления липидов, тем самым увеличивая нагрузку на антиоксидантную систему организма.

Согласно литературным данным, на 7 сутки после ожога наблюдается постепенное восстановление метаболизма обожженного животного и возвращение систем к исходному состоянию, что однако занимает очень длительное время [3].

Установлено, что улучшение состояния антиоксидантной системы можно оценить по общей активности супероксиддисмутазы. На 7 сутки после термической травмы активность фермента в гомогенате статистически значимо была ниже по сравнению с первыми и третьими сутками.

Термическая травма характеризуется усилением катаболических процессов, изменением биосинтеза белков и увеличением активности антиоксидантных ферментов. Основными путями изменения активности ферментов в клетке в ответ на различного рода воздействия являются либо увеличе-

ние или уменьшение их количества в клетке, либо конформационные перестройки, возникающие под влиянием внешних и внутренних действующих факторов. Известно, что пространственная структура белков, в частности, их поверхностный заряд, определяют поведение индивидуальных белков при использовании методов разделения [11].

Результаты выделения и частичной очистки митохондриальной супероксиддисмутазы из печени интактных крыс с использованием высаливания и ионообменной хроматографии представлены в таблице. Для получения частично очищен-

ного препарата СОД из опытной группы животных использовали крыс с термической травмой на 3 сутки после поражения. Выбор данного периода ожоговой болезни, острой ожоговой токсемии обусловлен нарастанием в это время активности перекисного окисления липидов, увеличением в печени синтеза церулоплазмينا, одного из главных антиоксидантов организма. На 3 сутки после термической травмы преобладает выраженная интоксикация вследствие влияния на организм токсичных продуктов, поступающих из пораженных тканей [6].

Результаты очистки препарата СОД из митохондрий печени крыс контрольной (интактные крысы) и опытной групп (3 сутки после ожога)

Стадии очистки	Объем, мл	Содержание белка, мг/мл		Удельная активность, усл. ед./мин·мг		Выход, %		Степень очистки	
		Интактные	3 сутки	Интактные	3 сутки	Интактные	3 сутки	Интактные	3 сутки
Гомогенат	20,00	9,63 ± 0,52	9,76 ± 1,50	1,40 ± 0,41	4,78* ± 0,42	100,00	100,00	1,00	1,00
Митохондрии	10,00	15,63 ± 0,58	10,34 ± 2,43	1,56 ± 0,62	5,14* ± 0,63	90,04	56,99	1,11	1,08
Фракционирование (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	4,00	8,60 ± 0,18	7,53 ± 0,59	6,54 ± 0,69	8,67* ± 0,30	82,94	28,00	4,67	1,81
Хроматография на ДЭАЭ-целлюлозе	3,00	7,52 ± 0,32	7,24 ± 0,28	8,95 ± 0,51	11,35* ± 0,66	74,47	26,43	6,39	2,37

Примечание: \* – различия достоверны по сравнению с контрольной группой ( $p \leq 0,05$ ).

Как видно из таблицы, использование фракционирования сульфатом аммония и анионообменной хроматографии на ДЭАЭ-целлюлозе позволило получить митохондриальную супероксиддисмутазу со степенью очистки 6,39. Выход фермента составил 74,47%. Показано, что удельная активность частично очищенного препарата митохондриальной супероксиддисмутазы у интактных крыс в 6,4 раза выше, чем до очистки.

При выделении СОД из печени крыс с термической травмой (3 сутки после поражения) получены следующие результаты: степень очистки – 2,37, выход – 26,43%. Удельная активность частично очищенного препарата СОД на 3 сутки после ожога превышала активность фермента до очистки на 2,4 раза (таблица).

Таким образом, наибольшая степень очистки фермента была получена при выделении фермента из печени интактных животных (6,39) по сравнению с животными опытной группы (2,37).

На рис. 2 приведен профиль элюции митохондриальной супероксиддисмутазы интактных животных при использовании ионо-

обменной хроматографии. Анализ собранных фракций показал, что максимальное количество белка содержится с 5 по 9 фракцию. Наибольшее количество белка и пик активности приходятся на пробирку № 7.

Из рис. 3 профиля элюции митохондриальной супероксиддисмутазы животных с термической травмой (3 сутки) при использовании ионообменной хроматографии видно, что максимальное количество белка содержится с 4 по 7 фракцию. Наибольшее количество белка и пик активности приходится на пробирки № 4–5.

Известно, что пространственная структура белков, в частности, их поверхностный заряд, определяют поведение индивидуальных белков при использовании методов разделения.

Таким образом, установлено, что активность супероксиддисмутазы в гомогенате и митохондриях печени крыс увеличивается при воздействии ожога (1, 3 и 7 сутки после поражения). При получении частично очищенного препарата СОД выявлено, что у опытных животных максимальное количество белка и пик активности фермента смещается на более ранние фракции

(4–5) по сравнению с интактными крысами (7 фракция). Это может быть связано с тем, что воздействие термической травмы при-

водит к конформационным изменениям митохондриальной формы супероксиддисмутазы.

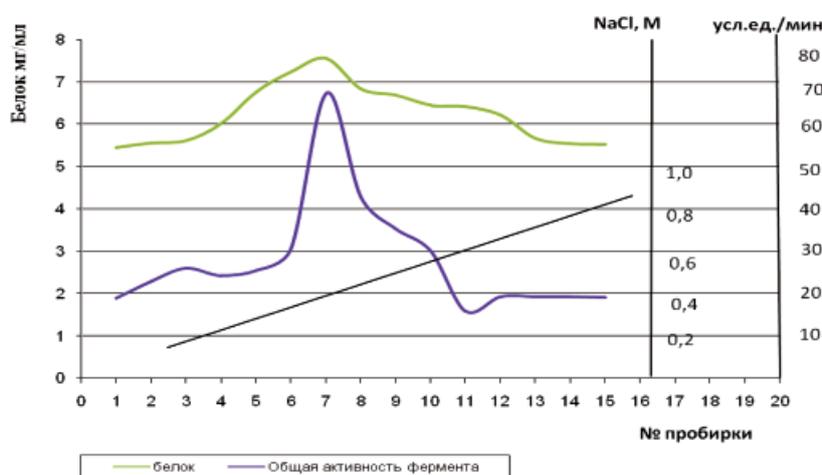


Рис. 2. Профиль элюции белков на ДЭАЭ-целлюлозе и общая активность митохондриальной супероксиддисмутазы (интактные животные)

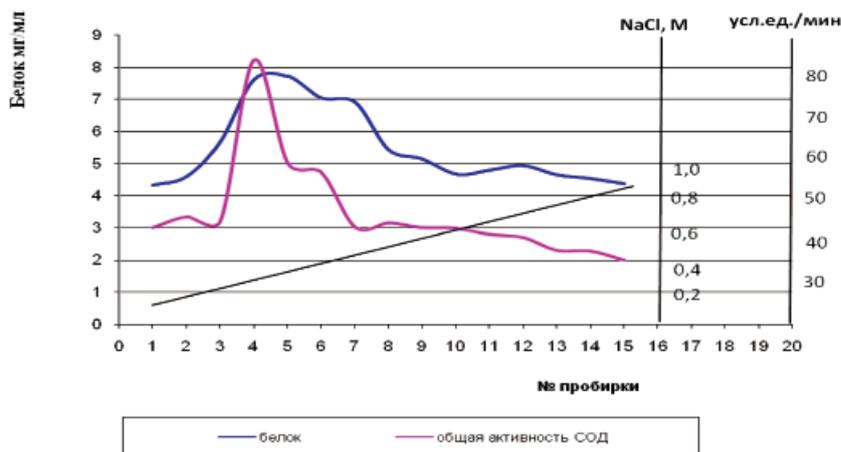


Рис. 3. Профиль элюции белков на ДЭАЭ-целлюлозе и общая активность митохондриальной супероксиддисмутазы (животные с термической травмой, 3 сутки)

### Список литературы

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
2. Климова М.А., Епринцев А.Т. Очистка ферментов и методы исследования их каталитических свойств: учебно-методическое пособие для вузов (практикум). – Воронеж: Воронежский государственный университет, 2008. – 36 с.
3. Литвицкий П.Ф. Патофизиология: т.1. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2003. – 752 с.
4. Меньщикова Е.Б., Шабалина И.Г. Генерация активированных кислородных метаболитов митохондриями преждевременно стареющих крыс OXYS // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2002. – Т. 133, № 2. – С. 207–210.

5. Ожоговая аутоинтоксикация. Пути иммунологического преодоления / под ред. Н.А Федорова, Б.Е Мовшева, Р.В. Недошивиной, И.К. Коряжиной. – М.: Медицина, 1985. – 256 с.
6. Реммель Н.Н., Кратасюк В.А., Мазняк О.М. Биолуминесцентный контроль интенсивности патологических окислительных процессов в клетках перфузированной печени крыс после гипертермического воздействия // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2003. – Т.135, № 1. – С. 52–54.
7. Сирота Т.В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы // Вопросы медицинской химии. – 1999. – Т 45, № 3. – С. 109–116.
8. Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Бизенкова М.Н. Молекулярно-клеточные механизмы цитотоксического дей-

ствия гипоксии. Патогенез гипоксического некролиза // Современные наукоемкие технологии. – 2006. – № 7. – С. 32–40.

9. Чурилова И.В., Зиновьев Е.В., Парамонов Б.А. Препарат эритроцитарной супероксиддисмутазы «Эрисод»: влияние на уровень обожженных в состоянии ожогового шока // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2002. – Т. 134, № 11. – С. 528–531.

10. Cisnetti F., Lefevre A., Gillot R. A new pantadentate ligand forms both a di- and mononuclear Mn II complex: electrochemical, spectroscopic and superoxidismutase activity studies // European journal of inorganic chemistry. – 2007. – Vol. 2007, № 28. – P. 4472–4480.

11. Elchur S., Oberley T. D., Eisenstein R. S. CuZnSOD deficiency leads to persistent and widespread oxidative damage and hepatocarcinogenesis later in life // Oncogene. – 2005. – Vol. 24. – P. 367–380.

### References

1. Glants S. Mediko-biologicheskaya statistika [Medical-biological statistic]. Moscow, Praktika, 1999. 459p.

2. Klimova M.A., Eprintsev A.T. Ochistka fermentov i metody issledovaniya ikh kataliticheskikh svoystv: uchebno-metodicheskoe posobie dlya vuzov (praktikum). [Cleaning enzymes and research methods their catalytic properties: teaching manual for higher educational institutions (practicum)]. Voronezh, Voronezh State University, 2008. 36 p.

3. Litvitskiy P.F. Patofiziologiya: tom 1. [Pathophysiology: vol.1]. Moscow, GEOTAR-media, 2003. 752 p.

4. Menshikova E.B., Shabalina I.G., Bulletin of Experimental Biology and Medicine, 2002, Vol. 133, no 2, pp. 207–210.

5. Ozhogovaya autointoksikatsiya. Puti immunologicheskogo preodoleniya. (pod red. N.A. Fedorova, B.E. Movsheva, R.V. Nedoshivinnoy, I.K. Koryakinoy) [Burn autointoxication. Ways of overcoming immunological.]. Moscow, Medicine, 1985. 256 p.

6. Rimmel N.N., Kratasyuk V.A., Maznyak O.M., Bulletin of Experimental Biology and Medicine, 2003, Vol. 135, no 1, pp. 52–54.

7. Sirota T.V., Topics in Medicinal Chemistry, 1999, Vol. 45, no 3, pp 109–116.

8. Chesnokova N.P., Ponukalina E.V., Bizenkova M.N., Modern high technologies, 2006, no 7, pp 32–40.

9. Churilova I.V., Zinovev E.V., Paramonov B.A., Bulletin of Experimental Biology and Medicine, 2002, Vol. 134, no. 11, pp 528–531.

10. Cisnetti F., Lefevre A., Gillot R., European journal of inorganic chemistry, 2007, Vol. 2007, no. 28, pp. 4472–4480.

11. Elchur S., Oberley T. D., Eisenstein R. S., Oncogene, 2005, Vol. 24, pp. 367–380.

### Рецензенты:

Корягин А.С., д.б.н., профессор кафедры физиологии и биохимии человека и животных ГОУ ВПО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского», г. Нижний Новгород;

Крылов В.Н., д.б.н., профессор, заведующий кафедрой физиологии и биохимии человека и животных, ГОУ ВПО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского», г. Нижний Новгород.

Работа поступила в редакцию 17.05.2013.

УДК 616.12-008

## СОЧЕТАНИЕ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, РАБОТАЮЩИХ В НОЧНУЮ СМЕНУ

**Зарубина Е.Г., Асеева Е.В., Моисеева Т.В.**

*НОУ ВПО «Самарский медицинский институт РЕАВИЗ», Самара, e-mail: e-zarubina@yandex.ru*

В статье представлен анализ сочетания гемореологических нарушений у лиц молодого возраста с нарушением режима труда и отдыха и распространенности сердечно-сосудистых заболеваний среди этой категории. С помощью данных анализов вязкости крови оценивалось состояние ее динамических свойств, агрегационные свойства отдельных форменных элементов у лиц выбранной возрастной категории с различной продолжительности работы в ночное время суток. Фактически доказано влияние нарушения режима труда и отдыха на возникновение гемореологических нарушений, которые являются следствием патологии центральной и периферической гемодинамики и усугубляют развитие и течение основных сердечно-сосудистых заболеваний. Причем степень выраженности исследуемых гемореологических нарушений коррелирует с продолжительностью работы в ночное время.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, нейроциркуляторная дистония, артериальная гипертензия, режим труда и отдыха, гемореологические нарушения, вязкость крови, агрегированность эритроцитов, деформируемость эритроцитов

## COMBINATION HEMORHEOLOGICAL VIOLATIONS AND COMMON CARDIOVASCULAR PATHOLOGY IN A YOUNG AGE, WORKING THE NIGHT SHIFT

**Zarubina E.G/, Aseeva E.V., Moiseeva T.V.**

*Samara Medical Institute REAVIZ, Samara, e-mail: e-zarubina@yandex.ru*

The analysis of the combination of hemorheological disorders in young adults with a violation of work and leisure, and the prevalence of cardiovascular disease in this category. Using data provided by the viscosity of the blood, evaluates the status of its dynamic properties, aggregation properties of individual form elements in individuals selected age group with various cardiovascular diseases, depending on the duration of the work at night. In fact, proved the influence violations of work and rest on the emergence hemorheological disorders that result from defects of the central and peripheral hemodynamics and exacerbate the development and course of major cardiovascular diseases. Moreover, the severity of the studied hemorheological disorders correlated with the duration of night work.

**Keywords:** cardiovascular disease, neuro-circulatory dystonia, hypertension, work and rest, hemorheological disorders, blood viscosity, aggregation of red blood cells, red blood cell deformability

В современном здравоохранении одной из самых серьезных проблем были и остаются сердечно-сосудистые заболевания. Именно данная патология определяет значительное снижение качества жизни и сокращение ее продолжительности, особенно на фоне влияния различных факторов риска [1, 2, 3, 4]. В настоящее время заболевания сердечно-сосудистой системы все чаще встречаются у лиц среднего и молодого возраста, что может быть связано в том числе и с изменениями образа жизни [5]. Современный образ жизни предполагает необходимость трудовой деятельности значительного количества людей в ночное время суток. Подобное нарушение режима труда и отдыха создает предпосылки для возникновения десинхроноза [6, 7], который является сильнейшим стрессовым фактором для организма человека, прежде всего в молодом возрасте. При воздействии таких факторов риска происходят патологические изменения функционирования всех систем организма, в том числе и сердечно-сосудистой системы. Нарушение кровообращения

на уровне микроциркуляторного русла, изменения гемореологических свойств крови в свою очередь приводят к изменениям центральной гемодинамики и дальнейшему развитию таких заболеваний сердца и сосудов, как нейроциркуляторная дистония, гипертоническая болезнь, ИБС и др. Вязкость крови является важным параметром гемодинамики. Она непосредственно оказывает влияние на величину общего периферического сосудистого сопротивления, т.е. влияет на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. На вязкость крови влияют четыре основных фактора: гематокрит – часть объема крови, приходящаяся на форменные элементы крови, температура крови и диаметр сосудов. Чем больше процент гематокрита, тем больше вязкость крови. При повышении температуры на один градус Цельсия вязкость крови увеличивается на два процента. Медленный приток крови вызывает повышение ее вязкости – из-за увеличивающейся адгезии, то есть слипания клеток и белков, а также клеток друг с другом. Меньший диаметр кро-

веносных сосудов будет уменьшать вязкость крови из-за снижения уровня гематокрита.

**Цель исследования.** Нами была поставлена задача изучить особенности реологических свойств крови у лиц молодого возраста, работающих в ночное время суток, а также выявить взаимосвязь данных особенностей с распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний среди выбранной категории лиц.

### Материалы и методы исследования

В группу исследования было отнесено 592 человека, из них – 312 мужчин (52,7%) и 280 женщин (47,3%). Женщины в возрасте от 21 до 35 лет (средний возраст –  $28,1 \pm 1,4$ ), мужчины от 22 до 35 лет (средний возраст –  $28,7 \pm 2,3$ ). Половина исследуемых имела стаж работы в ночную смену менее 5 лет (средняя продолжительность  $3,7 \pm 0,2$  года) – I группа, другая половина – более 5 лет (средняя продол-

жительность  $8,4 \pm 0,8$  года) – II группа. В группу контроля (III группа) вошли 1480 человек, по возрастному и половому составу статистически сопоставимые с исследуемой группой, имеющие ежедневный полноценный ночной сон 7 и более часов. Вязкость крови у исследуемой категории лиц определялась с помощью полуавтоматического капиллярного вискозиметра. Агрегацию эритроцитов измеряли с помощью автоматического агрегометра (модель «Muggene», Германия). Для исследования способности эритроцитов к деформации использовался также метод лазерного пинцета.

### Результаты исследования и их обсуждение

Анализ распространенности ССЗ у выбранной группы лиц показал наличие следующих заболеваний в зависимости от длительности нарушения режима труда и отдыха (таблица).

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний среди исследуемых лиц

Наличие заболеваний	I группа, n = 296	II группа, n = 296	III группа, n = 1480
Нейроциркуляторная дистония	50 (16,9%)	64 (21,6%)	88 (5,9%)
– гипотонический тип	22 (7,4%)	18 (6,1%)	21 (1,4%)
– гипертонический тип	12 (4,1%)	28 (9,5%)	18 (1,2%)
– кардиальный тип	16 (5,4%)	18 (6,1%)	49 (3,3%)
Артериальная гипертензия (ГБ)	34 (11,5%)	46 (15,5%)	70 (4,7%)
Здоровы	212 (71,6%)	186 (62,8%)	1322 (89,3%)

Для определения средних показателей вязкости крови в выбранной возрастной категории (первый период зрелости) были обследованы пациенты как страдающие сердечно-сосудистыми заболеваниями, так и не имеющие их. У всех больных с сердечно-сосудистой патологией из группы контроля были зарегистрированы реологические нарушения различной степени выраженности. Наиболее статистически значимые различия между показателями вязкости крови в норме и при развитии патологии у лиц группы контроля были зарегистрированы при скоростях сдвига 20 и 200 с<sup>-1</sup>. Нарушение реологических свойств крови именно в этом диапазоне обуславливает в значительной степени наличие так называемого «синдрома повышенной вязкости крови», поскольку вязкость при 20 с<sup>-1</sup> зависит в основном от способности эритроцитов к агрегации, а при 200 с<sup>-1</sup> – от деформируемости красных клеток крови – двух основных факторов, определяющих текучесть крови.

Было отмечено, что у лиц из группы контроля с НЦД по гипотоническому типу отмечается снижение вязкости крови по сравнению с группой здоровых лиц при скорости сдвига 20 с<sup>-1</sup> на 9,7%, а при скоро-

сти сдвига 200 с<sup>-1</sup> – на 5,3%. У исследуемых лиц с другой патологией (гипертонический и кардиальный типы НЦД, ГБ) отмечалось повышение вязко-эластических свойств крови (рис. 1).

Наиболее значительные изменения были зафиксированы у лиц с ГБ, где повышение значений вязкости крови по сравнению с нормой составило при скорости сдвига 20 с<sup>-1</sup> – 25,0%, а при скорости сдвига 200 с<sup>-1</sup> – 20,0% ( $p_{1,2} < 0,001$ ).

У лиц I группы, включенных в исследование, динамика изменения вязкости крови сохранялась. Однако было отмечено, что у лиц с гипотоническим вариантом НЦД вязкость крови в отличие от исследуемых лиц с аналогичной сердечно-сосудистой патологией из группы контроля была выше, особенно при значимых скоростях сдвига: 20 и 200 с<sup>-1</sup> – на 27,4 и 9,8% соответственно ( $p_1 < 0,001$ ,  $p_2 < 0,05$ ). Это свидетельствует о том, что механизмом этого повышения могли стать увеличение агрегируемости и нарушение деформируемости эритроцитов. Однако по сравнению с нормой эти отклонения были менее значимыми: на 16,2 и 12,5% соответственно. При этом вязкость крови у данной группы лиц оставалась ниже нормальных значений (рис. 2).

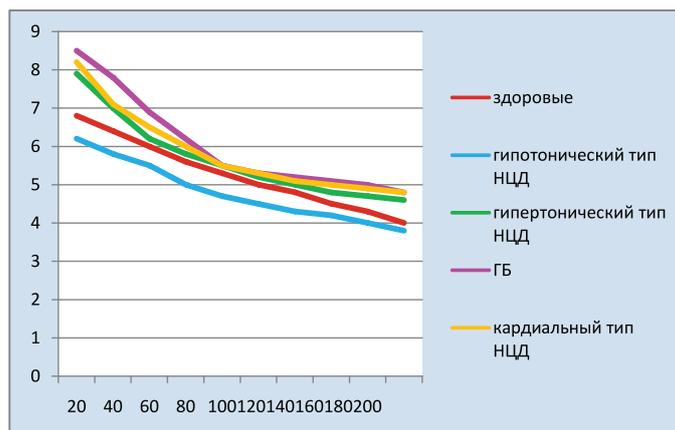


Рис. 1. Динамика вязкости крови на различных скоростях сдвига у лиц группы контроля

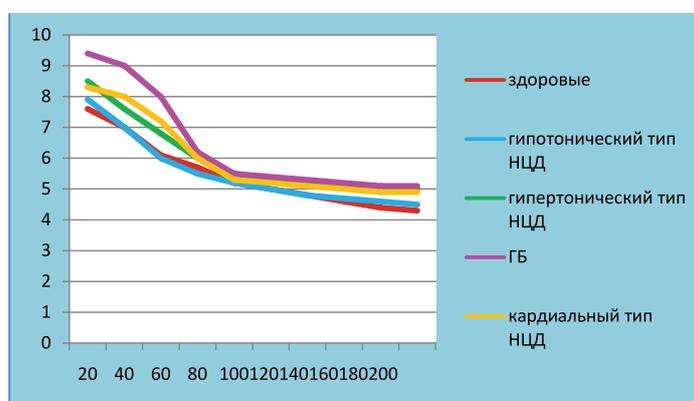


Рис. 2. Динамика вязкости крови на различных скоростях сдвига у лиц I группы

Динамика изменения вязкости крови на разных скоростях сдвига у лиц II группы представлена на рис. 3.

Обращает на себя внимание и тот факт, что у лиц с ГБ и НЦД по кардиаль-

ному и гипертоническому типам снижение вязкости крови прекращалось при скорости сдвига  $180 \text{ с}^{-1}$ , что свидетельствовало о повышении жесткости мембран эритроцитов.

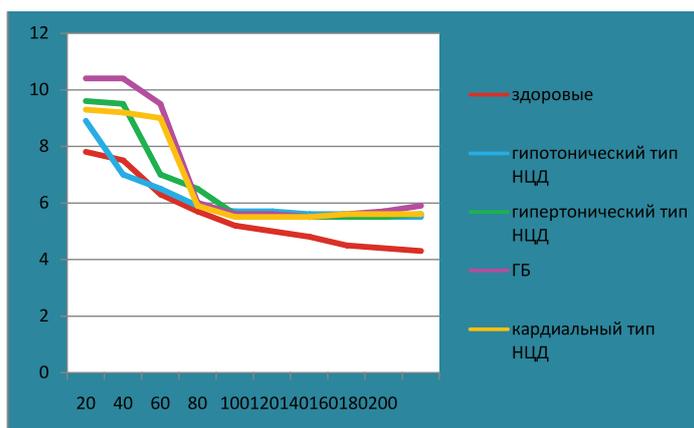


Рис. 3. Динамика вязкости крови на различных скоростях сдвига у лиц II группы

В отличие от исследуемых лиц в I группе при увеличении длительности работы в ночное время свыше 5 лет были отмечены не только количественные, но и качественные изменения в состоянии вязкости крови.

Так, снижение вязкости крови у лиц с НЦД по гипотоническому варианту сменялось ее повышением по сравнению с нормой на 20,3 и 34,1% соответственно (при скоростях сдвига  $20$  и  $200 \text{ с}^{-1}$ ).

У лиц с НЦД по гипертоническому и кардиальному типу, а также ГБ изменилась динамика снижения вязкости крови в диапазоне скоростей сдвига 20–100 с<sup>-1</sup>. Это выражалось в смещении максимума падения вязкости крови на интервал скоростей 40–60 с<sup>-1</sup> при НЦД по гипертоническому типу и на интервал 60–80 с<sup>-1</sup> при ГБ и НЦД по кардиальному типу. То есть можно говорить о том, что у данных лиц падала скорость дезагрегации эритроцитов при увеличении сдвигового усилия, что свидетельствовало о повышении жесткости эритроцитарных агрегатов.

В интервале скоростей 100–200 с<sup>-1</sup> у лиц с указанной патологией также отмечены изменения, заключающиеся в том, что вязкость крови с увеличением скорости сдвига сначала падает, а потом снова начинает возрастать. Это в свою очередь свидетельствует о том, что мембраны клеток крови становятся более жесткими и при увеличении угловой скорости оказывают большее сопротивление смещению, чем клетки крови предыдущих подгрупп.

Подтверждением того, что вязкость крови у лиц всех подгрупп изменялась из-за нарушения процессов агрегации/деагрегации и деформации эритроцитов, являются полученные в ходе исследования индексы агрегируемости и деформируемости эритроцитов.

Было установлено, что с увеличением продолжительности работы в ночное время у всех обследованных изменяется степень агрегированности клеток крови, что, возможно, связано с гемодинамическими нарушениями (замедление тока крови у лиц с НЦД по гипотоническому типу), воздействием процессов ПОЛ, которые изменяют физико-химические параметры мембран клеток, а также с изменением свертывающего потенциала крови (гиперпротромбинемия, гиперфибриногенемия) и т.д. Наибольший индекс агрегации эритроцитов был выявлен у лиц, склонных к артериальной гипертензии, и с кардиальным типом НЦД, причем повышение этого показателя коррелировало со стажем работы в ночное время суток.

Повышению вязкости крови способствовало также и снижение способности эритроцитов к деформации, поскольку жесткие эритроциты не способны значительно менять свою форму при прохождении через узкие капилляры, что, по-видимому, приводило к росту сосудистого сопротивления и снижению перфузии в тканях, способствовало шунтированию крови, появлению плазматических капилляров и развитию гипоксии в тканях. Выявлена также корреля-

ционная взаимосвязь между увеличением продолжительности труда в ночные смены и снижением индекса деформируемости. Наибольшее ухудшение способности эритроцитов к деформации было выявлено у лиц с ГБ.

Снижение деформируемости эритроцитов у лиц, работающих в ночную смену 5 и более лет, подтверждается и с помощью экспериментального метода «лазерного пинцета», которым определялась величина растяжения эритроцитов в выборке проб крови здоровых лиц, и лиц, имеющих сердечно-сосудистую патологию [14]. Для унификации параметров эластичности мембран эритроцитов было решено сгруппировать все клетки красной крови в пробе по приросту их диаметра с шагом в 25%. Так, среди исследуемых лиц при одинаковых показателях мощности пучка лазера и силы захвата были получены следующие результаты: в группе контроля – наибольшее количество всех эритроцитов увеличили свой диаметр в пределах 75–99%, в I группе примерно одинаковое количество эритроцитов увеличило свой диаметр в пределах 50–74% и 75–99%; во II группе наибольшее количество эритроцитов имело прирост диаметра 50–74%. Графически зависимость между количеством эритроцитов и величиной прироста диаметра клетки в ходе пробы с лазерным пинцетом представлена на рис. 4.

Это подтверждает корреляцию показателя деформируемости эритроцитов и времени воздействия стрессового фактора на гемореологические свойства крови.

Таким образом, полученные в ходе проведенного исследования результаты позволяют сделать следующие выводы:

1. У лиц молодого возраста, склонных к артериальной гипертензии, под влиянием хронического стресса, вызванного сменой ритмов труда и отдыха, происходит значительное изменение гемореологических параметров в виде увеличения вязкости крови, повышения агрегируемости и снижении деформируемости эритроцитов. Все это в конечном итоге усугубляет развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых нарушений.

2. У лиц со склонностью к гипотонии под влиянием сходного по интенсивности хронического стресса для развития аналогичных гемореологических изменений требуется более продолжительный срок работы в ночное время суток (стаж непрерывного посменного труда более 5 лет).

3. Степень выраженности гемореологических нарушений в группах исследования прямо пропорциональна продолжительности работы в ночное время суток.

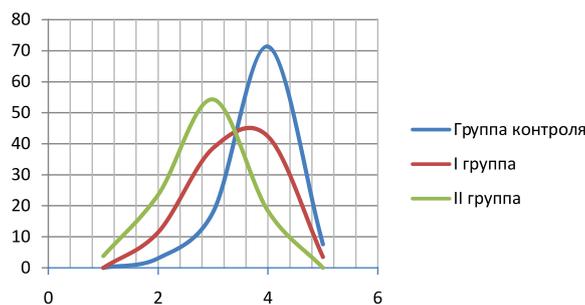


Рис. 4. Прирост диаметра эритроцита в пробе с лазерным пинцетом.

Примечание: 1 – прирост диаметра эритроцита 0–24%; 2 – прирост диаметра эритроцита 25–49%; 3 – прирост диаметра эритроцита 50–74%; 4 – прирост диаметра эритроцита 75–99%; 5 – прирост диаметра эритроцита 100–124%

### Список литературы

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Хроническая ишемическая болезнь сердца // Для тех, кто лечит. – 2002. – № 12. – С. 4–63.
2. Бритов А.Н. Кардиоваскулярная профилактика: Национальные рекомендации / пред. раб. гр. А.Н. Бритов [и др.]. – М., 2011. – (Приложение 2 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». – 10 (6)) – С. 7.
3. Заславская Р.М. Хронодиагностика и хронотерапия заболеваний сердечно-сосудистой системы. – М.: Медицина, 1991. – С. 319.
4. Применение лазерного пинцета для изучения механических свойств эритроцитов / А.В. Коробцов, С.П. Котова, Н.Н. Лосевский, А.М. Майорова, Р.О. Кленов, Н.А. Кленова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2009. – Т. 11. – № 3. – С. 76–81.
5. Оганов Р.Г. Эпидемиология артериальной гипертонии в России и возможности профилактики // Терапевтический Архив. – 1999. – № 69(8). – С. 66–69.
6. Оганов Р.Г. Концепция факторов риска как основа профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Врач. – 2001. – № 7. – С. 3–6.
7. Оганов Р.Г. Роль здорового образа жизни в стратегии охраны здоровья населения / С.А. Шальнова, Г.Я. Масленникова, А.Д. Деев // Российские медицинские вести. – 2001. – № 3. – С. 34–37.
8. Сердечно-сосудистые и другие хронические неинфекционные заболевания: ситуация и возможности профилактики в России / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова, С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Международный медицинский журнал. – 2003. – № 9(1). – С. 16–21.
9. Ощепкова Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001–2006 гг. и пути по ее снижению // Кардиология. – 2009. – № 2. – С. 67–72.
10. Рекомендации Европейского кардиологического общества, Европейского общества по изучению атеросклероза, Европейского общества по изучению гипертонии. Профилактика ИБС в клинической практике. – 2004. [Электронный ресурс]. – URL: www.nedug.ru, (Дата обращения – 20.03.2013 г.).
11. Распространенность артериальной гипертонии в России. Информированность, лечение, контроль / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, О.В. Вихирева и др. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. – № 2. – С. 3–7.
12. Шукин А.И. Хронофизиологические аспекты сменного труда // Хронобиология и хрономедицина; под ред. Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта. – 2000. – С. 402–429.
13. Joep Perk и др., Европейское Общество Кардиологов. Рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (пересмотр 2012 г.) // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 4 (96), Приложение 2. – С. 5–19.
14. World Health Organization. Prevention of Cardiovascular Disease. Pocket Guidelines for Assessment and Management of Cardiovascular Risk. Geneva, 2007. [Электронный ресурс]. URL: who.int/cardiovascular\_diseases/guidelines...AFR-D... (Дата обращения: 01.10.2012).

### References

1. Aronov D.M., Lupanov V.P. Khronicheskaya ishemicheskaya bolezn' serdtsa// Dlya tekhn, kto lechit. 2002. no. 12. pp. 4–63.
2. Britov A.N. Kardiovaskulyarnaya profilaktika: Natsional'nye rekomendatsii /pred. rab. gr. Britov A.N. [i dr.]. M. 2011. (Prilozhenie 2 k zhurnalu «Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika», 10 (6)) pp. 7.

3. Zaslavskaya R.M. // KHronodiagnostika i khronoterapiya zabollevanij serdechno-sosudistoj sistemy. M., Meditsina. 1991. pp. 319.

4. Korobtsov A.V. Primenenie lazernogo pintseta dlya izucheniya mekhanicheskikh svoystv ehritrotsitov / Korobtsov A.V., Kotova S.P., Losevskij N.N., Majorova A.M., Klenov R.O., Klenova N.A. // Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossijskoj akademii nauk. 2009. T. 11. no. 3. pp. 76–81.

5. Oganov R.G. EHpidemiologiya arterial'noj gipertonii v Rossii i vozmozhnosti profilaktiki. //Terapevticheskij Arkhiv. 1999. no. 69(8). pp. 66–69.

6. Oganov R.G. Kontseptsiya faktorov riska kak osnova profilaktiki serdechno-sosudistykh zabollevanij //Vrach. 2001. no. 7. pp. 3–6.

7. Oganov R.G. Rol' zdorovogo obraza zhizni v strategii okhrany zdorov'ya naseleniya / S.A. SHal'nova, G.YA. Maslennikova, A.D. Deev // Rossijskie meditsinskie vesti. 2001. no. 3. pp. 34–37.

8. Oganov R.G., Maslennikova G.YA., SHal'nova S.A., Deev A.D. Serdechno-sosudistye i drugie khronicheskie neinfektsionnye zabollevaniya: situatsiya i vozmozhnosti profilaktiki v Rossii // Mezhdunarodnyj meditsinskij zhurnal. 2003. no. 9(1). pp. 16–21.

9. Oshhepkova E.V. Smertnost' naseleniya ot serdechno-sosudistykh zabollevanij v Rossijskoj Federatsii v 2001–2006 gg. i puti po ee snizheniyu // Kardiologiya. 2009. no. 2. pp. 67–72.

10. Rekomendatsii Evropejskogo kardiologicheskogo obshhestva, Evropejskogo obshhestva po izucheniyu ateroskleroza, Evropejskogo obshhestva po izucheniyu gipertonii. Profilaktika IBS v klinicheskoy praktike. 2004. [EHlektronnyj resurs]. URL: www.nedug.ru, (Data obrashheniya 20.03.2013 g.).

11. SHal'nova S.A., Deev A.D., Vikhireva O.V. i dr. Rasprostranennost' arterial'noj gipertonii v Rossii. Informirovannost', lechenie, kontrol' // Profilaktika zabollevanij i ukreplenie zdorov'ya. 2001. no. 2. pp. 3–7.

12. SHHukin A.I. KHronofiziologicheskie aspekty smennogo truda. // V kn. «KHro-nobiologiya i khronomeditsina» pod red. Komarova F.I., Rapoport S.I., 2000, pp. 402–429.

13. Joep Perk, and others, the European Society of Cardiology. Recommendations for the prevention of cardiovascular disease (revision 2012) // Russian Journal of Cardiology. 2012. no. 4 (96), Annex 2. pp. 5–19.

14. World Health Organization. Prevention of Cardiovascular Disease. Pocket Guidelines for Assessment and Management of Cardiovascular Risk. Geneva, 2007. [Electronic resource]. URL: who.int > cardiovascular\_diseases / guidelines ... AFR-D ... (Date of access: 01.10.2012).

### Рецензенты:

Поляруш Н.Ф., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой последипломного образования, НОУ ВПО «Медицинский институт «РЕАВИЗ», г. Самара;

Лебедева Е.А., д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии с курсом трансфузиологии, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 77.06.2013.

УДК 616.64/.643:613.632:66.013

## ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ У МУЖЧИН, РАБОТАЮЩИХ НА ХИМИЧЕСКОМ ПРОИЗВОДСТВЕ

<sup>1</sup>Киптилов А.В., <sup>2</sup>Неймарк А.И., <sup>1</sup>Лапий Г.А.

<sup>1</sup>ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Новосибирск, e-mail: [pathol@soramn.ru](mailto:pathol@soramn.ru);

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», Барнаул

При профилактическом обследовании 1085 рабочих химического производства установлено, что уровень заболеваемости хроническим простатитом составляет 11,2%, доброкачественной гиперплазией предстательной железы – 6,7%, мочекаменной болезнью – 2,7%. Выявлено увеличение заболеваемости хроническим простатитом у рабочих сернокислотного цеха (26,4%). Вредные условия труда в данном цехе обусловлены наличием в воздушной среде производственных помещений сернистого газа, аэрозоля серной кислоты, повышенной температуры, шума, вибрации. При комплексном исследовании мочеполовой системы данной когорты выявлены структурные изменения предстательной железы, характеризующиеся наличием обширных зон фиброза и кальциноза. При проведении доплерографии обнаружено снижение кровотока в сосудах предстательной железы. Данные изменения наиболее выражены у работников, имеющих стаж работы во вредных условиях 10 и более лет.

**Ключевые слова:** хронический простатит, химическое производство, доплерография предстательной железы

## FEATURES OF UROGENITAL SYSTEM DISEASES AMONG MALE WORKERS IN THE CHEMICAL INDUSTRY

<sup>1</sup>Kiptilov A.V., <sup>2</sup>Neymark A.I., <sup>1</sup>Lapii G.A.

<sup>1</sup>Research Institute of regional Pathology and Pathomorphology SD RAMS, Novosibirsk, e-mail: [pathol@soramn.ru](mailto:pathol@soramn.ru);

<sup>2</sup>Altaic State Medical University, Barnaul

Prophylactic clinical examination of 1085 chemical production workers revealed that the incidence of chronic prostatitis was 11,2%, benign prostate hyperplasia 6,7%, urolithiasis 2,7%. An increased incidence of chronic prostatitis was found among workers from sulfuric acid plant (26,4%). Harmful working conditions in this unit were caused by presence of sulfur dioxide fumes, sulfuric acid aerosol, heat, noise and vibration in the air of industrial premises. Comprehensive examination of the genitourinary system identified the structural changes of the prostate, characterized by the presence of extensive fibrosis and calcification areas. During the Doppler's ultrasound examination a decrease blood flow in the vessels of prostate was found. These changes were the most pronounced for those workers who have worked in these conditions for more than 10 years.

**Keywords:** chronic prostatitis, chemical workers, Doppler ultrasound examination of the prostate

Химическая промышленность и продукты ее производства достаточно широко вошли в жизнь современного общества, но действие этих продуктов на организм человека не всегда благотворно [6]. Оценка состояния здоровья у рабочих химического производства осуществляется при проведении периодических профосмотров. Включение в состав комиссии врача-уролога позволяет выявить уровень заболеваемости органов мочеполовой системы у сотрудников данного предприятия.

Ультразвуковое исследование является неотъемлемой частью современного алгоритма диагностики многих заболеваний, в том числе хронического простатита. В настоящее время известны четыре способа УЗИ предстательной железы: трансабдоминальный, трансректальный, трансперинеальный и трансуретральный [1]. Наибольшую информативность представляет трансректальное ультразвуковое исследова-

ние (ТРУЗИ), которое позволяет достоверно изучить структуру предстательной железы, выявить характер изменений, что дает возможность во многих случаях определить морфологический субстрат патологического процесса и на основании этого повысить эффективность диагностики заболеваний, определить их стадию и форму [3].

В клинической практике в основном применяется стандартный вид исследования – В-режим, который позволяет определить форму предстательной железы, ее симметричность, размеры, структуру, а также состояние семенных пузырьков, мочевого пузыря, вен парапростатического венозного сплетения, окружающих тканей [8]. Немаловажен тот факт, что структура неизменной предстательной железы, по данным исследования в В-режиме, лишь в половине случаев является однородной. Примерно в 20% случаев обнаруживаются единичные мелкие, размером 2–3 мм, гиперэхогенные

включения (петрификаты) в периферических зонах, а в 5% – мелкие кистозные полости, даже при отсутствии каких-либо клинико-лабораторных признаков заболевания предстательной железы [10].

Одной из перспективных диагностических технологий, позволяющих получать изображение сосудов предстательной железы, является ультразвуковая ангиография. Это собирательное понятие, которое включает в себя несколько способов получения информации: цветное доплеровское картирование, энергетический доплер, методику второй гармоники, искусственного контрастирования с помощью внутривенно вводимых контрастных веществ, трехмерного изображения [2].

**Цель исследования** – изучить характер распространения урологических заболеваний и оценить состояние кровообращения предстательной железы у работников предприятия химической промышленности.

#### **Материал и методы исследования**

При проведении профилактического осмотра у рабочих олеумного завода в 2012 г. обследовано 1085 мужчин в возрасте от 21 до 72 лет с целью выявления у них заболеваний органов мочеполовой системы. Клинические исследования проведены с разрешения Этического комитета ФГБУ «НИИ региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН. От всех обследуемых было получено письменное согласие с протоколом исследования.

Всем участникам периодического осмотра выполняли лабораторные исследования, включая общий анализ крови и мочи, по показаниям назначалось дополнительное обследование. Рабочие с выявленным или имеющимся в анамнезе урологическим заболеванием обследовались более детально.

Урологическое обследование включало анкетирование с использованием Международной суммарной оценки симптомов при заболеваниях простаты (IPSS), Международной шкалы оценки симптомов хронического простатита (NIH-CPSI), Международного индекса эректильной функции (МИЭФ). Проводили ректальное исследование предстательной железы и анализ ее секрета. Выполняли ТРУЗИ предстательной железы, УЗИ почек и мочевого пузыря, у мужчин старше 50 лет определяли уровень простатического специфического антигена (PSA).

ТРУЗИ предстательной железы проводили на ультразвуковом сканере «Toshiba Aplio XG» с конвексным ректальным датчиком 7,5 МГц. Исследование осуществляли в В-режиме в положении больного на левом боку по алгоритму: вначале проводили поперечное сканирование от основания предстательной железы к верхушке, после этого – продольное сканирование вправо и влево от центральной оси. Оценивали форму, размер, состояние контура, эхоструктуры предстательной железы и семенных пузырьков. Затем в режиме цветового доплеровского картирования и энергетического доплера исследовали сосудистый рисунок железы, симметричность ее кровоснабжения, ход и извитость сосудов, определяли качественные показатели кровотока,

такие как индекс резистентности и пиковая средняя скорость кровотока в различных зонах предстательной железы.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

По результатам профилактического обследования, проведенного среди работников олеумного завода, уровень заболеваемости хроническим простатитом составил 11,2% (122 случая), доброкачественной гиперплазией предстательной железы – 6,7% (73 случая), уровень заболеваемости мочекаменной болезнью – 2,7% (29 случаев), в 2 случаях (0,2%) выявили варикоцеле. Среди рабочих сернокислотного цеха уровень заболеваемости хроническим простатитом был значительно выше по сравнению с рабочими других цехов. Работники данного производства подвергаются эпизодическому воздействию аэрозолей серной кислоты, сернистого газа, повышенной температуры, шума, вибрации. С учетом совокупности всех факторов производственной среды и трудового процесса условия труда у аппаратчиков, слесарей и электромонтеров данного цеха квалифицируются как вредные 3 класса [7].

Так, из 159 мужчин, работающих в цехе по производству серной кислоты, в 26,4% случаев (42 человека) обнаружены признаки хронического простатита. В то же время у 126 рабочих строительного цеха частота выявления хронического простатита составила 4,7% (6 человек), что было в 5,6 раз ниже заболеваемости рабочих сернокислотного цеха.

При оценке возрастных особенностей установлено, что среди 159 рабочих сернокислотного цеха мужчин 1940–1949 г. рождения было 6 человек, ни у одного из них признаков хронического простатита не обнаружено. Из 32 человек 1950–1959 г. рождения хронический простатит диагностирован в 4 случаях (12,5%), у рабочих 1960–1969 г. рождения диагноз хронического простатита выставлен 5 из 34 человек (14,7%). Наиболее часто хронический простатит регистрировался у мужчин 1970–1979 г. рождения, 17 из 27 обследуемых (63%). Вместе с тем большинство рабочих этого цеха были людьми 1980–1989 г. рождения (57 человек), среди которых признаки заболевания выявлены в 15 случаях (26,3%). Мужчин 1990 г. рождения было 3 человека и у одного из них диагностирован хронический простатит (33,3%).

Следовательно, на основании результатов урологического обследования хронический простатит был выявлен у 42 рабочих сернокислотного цеха разных возрастных

групп, уровень заболеваемости составил 26,4%. При этом важно отметить, что чаще всего данной патологией страдали молодые мужчины в возрасте от 24 до 42 лет.

В зависимости от длительности стажа работы в цехе по производству серной кислоты распределение рабочих с диагнозом «хронический простатит» характеризовалось следующим образом: 20 человек имели стаж работы от 1 года до 5 лет, 5 – были со стажем работы от 6 до 10 лет, 7 – со стажем работы от 11 до 15 лет и у 10 человек стаж работы составил 16 и более лет. Исходя из полученных данных, выявлена прямая корреляция между стажем работы во вредных условиях химического производства и уровнем заболеваемости хроническим простатитом.

Основная масса мужчин на момент обследования урологических жалоб не предъявляли, хотя отмечали эпизодический дискомфорт над лоном или в промежности, что было отражено в анкете NIH-CPSI. Расстройства мочеиспускания, согласно анкете IPSS, у основной массы обследуемых также не наблюдались. Нарушения эректильной функции (по данным анкеты МИЭФ) встречались у 35% обследованных мужчин и характеризовались легкой степенью выраженности.

При ректальном исследовании обращали на себя внимание такие изменения предстательной железы, как асимметрия долей и наличие уплотнений в одной или обеих долях. Данные проявления были наиболее выраженными у рабочих с длительностью стажа работы на предприятии 10 лет и более. Всем мужчинам с подобными изменениями выполняли исследование уровня PSA в крови, ТРУЗИ предстательной железы, а также УЗИ почек и мочевого пузыря. В режиме цветного доплеровского картирования оценивали состояние кровообращения в предстательной железе. В данную группу исследования вошли 20 человек в возрасте от 44 до 60 лет. При этом все мужчины отрицали наличие в анамнезе урологической патологии и никогда за медицинской помощью к урологу не обращались.

При оценке уровня PSA установлено, что этот показатель в различных наблюдениях варьировался от 0,3 до 3,5 нг/мл. Мужчины с уровнем PSA, находящимся в пределах «серой зоны», были взяты на диспансерный учет с рекомендацией контроля его содержания через 3 мес. [9].

Для интерпретации данных УЗИ предстательной железы использовали «зональную» концепцию, модифицированную Rifkin [10]. Согласно этой классификации, выделяют три области предстательной железы: центральную, периферическую и пе-

реднюю. Центральная (или внутренняя) область состоит из зоны периуретральных желез, переходной зоны и гладкой мускулатуры внутреннего сфинктера. Эта область имеет объем около 5% железистой ткани у молодых мужчин и может достигать объема 90% железы при развитии доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Периферическая (или наружная) область включает в себя центральную и периферическую зоны простаты. Передняя область полностью соответствует передней зоне по классификации McNeal.

По данным ТРУЗИ, в 12 случаях выявлены изменения центральной области по типу очагового фиброза и кальциноза асимметричного характера, сочетающиеся с умеренным увеличением центральной зоны (средний объем  $6,05 \pm 3,3 \text{ см}^3$ ). В 3 наблюдениях изменения характеризовались наличием гиперэхогенных включений в центральной области, но без увеличения ее объема. У 2 мужчин обнаружены ультразвуковые признаки гиперплазии предстательной железы: увеличение центральной области за счет формирующихся узлов переходной зоны средним объемом  $17,66 \pm 7,3 \text{ см}^3$ . У 3 человек изменения структуры предстательной железы не выявлены. Средний объем предстательной железы составил  $35,03 \pm 11,5 \text{ см}^3$ .

Для исследования микроциркуляции, проводимого в 2–3 зонах предстательной железы, были выбраны участки с наиболее выраженным кровотоком. При этом учитывалось, что нормальный сосудистый рисунок характеризуется симметричностью, сохранением нормального хода и диаметра сосудов [8], а также тем, что в неизменной предстательной железе статистически достоверные различия между показателями кровотока различных зон отсутствуют [5]. Регистрируемые в норме показатели кровотока предстательной железы соответствуют средней максимальной скорости кровотока в артериях от 8,7 до 13,1 см/с, среднему значению индекса резистентности сосудов – от 0,54 до 0,6 [5].

Результаты, полученные при проведении ангиографии сосудов и характеризующие микроциркуляцию предстательной железы у мужчин, работающих в цехе по производству серной кислоты, представлены в таблице. В контрольной группе приведены показатели ангиографии сосудов предстательной железы, выполненной у соматически здоровых мужчин строительного цеха.

При анализе полученных данных обращает на себя внимание уменьшение пиковой средней скорости кровотока в капсулярных и уретральных артериях у мужчин,

работающих во вредных условиях химического производства по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе, что свидетельствует о снижении уровня микроциркуляции предстательной железы.

Эти результаты коррелируют с данными, полученными отечественными исследователями при комплексном ультразвуковом обследовании пациентов с хроническим простатитом [4].

Параметры кровотока в предстательной железе у рабочих сернокислотного производства со стажем работы во вредных условиях труда более 10 лет ( $M \pm m$ )

Показатель	Норма	Группа исследования ( $n = 20$ )	Контрольная группа ( $n = 20$ )
Пиковая средняя скорость кровотока в капсулярных артериях правой доли (см/с)	8,7–13,0	$6,7 \pm 2,3$	$8,9 \pm 0,9$
Индекс резистентности для капсулярных артерий правой доли	0,54–0,67	$0,63 \pm 0,15$	$0,67 \pm 0,16$
Пиковая средняя скорость кровотока в капсулярных артериях левой доли (см/с)	8,7–13,0	$5,6 \pm 3,35$	$8,8 \pm 0,25$
Индекс резистентности для капсулярных артерий левой доли	0,54–0,67	$0,61 \pm 0,16$	$0,67 \pm 0,12$
Пиковая средняя скорость кровотока в парауретральных артериях (см/с)	8,7–13,0	$6,07 \pm 2,94$	$8,7 \pm 0,9$
Индекс резистентности для парауретральных артерий	0,54–0,67	$0,53 \pm 0,14$	$0,65 \pm 0,02$

Таким образом, результаты исследования позволяют сделать вывод о корреляции уровня заболеваемости хроническим простатитом у работников химического производства с длительностью работы во вредных условиях труда, а именно в условиях эпизодического повышения ПДК сернистого газа, аэрозоля серной кислоты, повышенной температуры, шума, вибрации. В настоящий момент сложно однозначно обозначить механизм, обуславливающий развитие этих изменений, вероятнее всего, он имеет мультифакторную природу.

#### Список литературы

1. Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Винаров А.З., Локшин К.Л., Спивак Л.Г. Трансректальная доплерография у больных с заболеваниями предстательной железы. – ФГУИПП «Кострома», 2004. – 88 с.
2. Гаждонова В.Е. Ультразвуковая цветная ангиография предстательной железы: дис. ... канд. мед. наук. – М., 1998. – 110 с.
3. Громов А.И., Васильев А.Ю. Цветовое доплеровское картирование с использованием энергетического доплера в оценке патологии предстательной железы // Военно-медицинский журнал. – 1997. – № 4. – С. 33–37.
4. Внутрипростатическая артериальная гемодинамика простаты у пациентов с хроническим простатитом форм IIIA и IIIB / М.И. Коган, И.И. Белоусов, А.В. Шангичев, А.В. Паленый // Актуальные вопросы диагностики и лечения урологических заболеваний: материалы VI региональной науч. практ. конф. урологов Западной Сибири. – Барнаул, 2007. – С. 20–22.
5. Локшин К.Л. Допплерографическая оценка кровотока предстательной железы при гиперплазии (диагностические и лечебные аспекты): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1999. – 21 с.
6. Протасов В.Ф. Экология, здоровье и охрана окружающей среды в России. – М.: «Финансы и статистика», 2001. – 672 с.
7. Руководство по профессиональным заболеваниям / под ред. Н.Ф. Измерова. – М.: Медицина, 1983. – 320 с.
8. Щетинин В.В., Колпинский Г.И., Зотов Е.А. Диагностика хронического простатита. Практическое руководство. – М.: Медицина, 2000. – 144 с.
9. Catalona W.J., Smith D.S., Ratliff T.L. et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer // N. Engl. J. Med. – 1991. – Vol. 324. – P. 1156–1159.
10. Rifkin M.D. Ultrasound of the prostate. – New York: Raven press, 1988. – 293 p.

#### References

1. Alyaev Yu.G., Amosov A.V., Vinarov A.Z., Lokshin K.L., Spivak L.G. FGUIPP «Kostroma», 2004. 88 p.
2. Gajdnova V.E. *Ultrazvukovaya tsvetnaya angiografiya predstatelnoy zhelezy* [Ultrasound color angiography of prostate] Diss. kand. med. nauk. Moscow, 1998. 110 p.
3. Gromov A.I., Vasilev A.Yu. *Voенно-медицинский журнал – Military medical journal*, 1997, no 4, pp. 33–37.
4. Kogan M.I., Belousov I.I., Shangichev A.V., Palenyy A.V. *Aktualnye voprosy diagnostiki i lecheniya urologicheskikh zabolevaniy: Materialy VI regionalnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii urologov Zapadnoy Sibiri* (Actual questions of diagnostic and treatment of urological disease: Materials of regional scientific-practical conference of urologists Western Siberia), Barnaul, 2007, pp. 20–22.
5. Lokshin K.L. *Dopplerograficheskaya otsenka krovoobrascheniya predstatelnoy zhelezy pri giperplazii (diagnosticheskie i lechebnye aspekty)* [Doppler evaluation of blood circulation prostate with hyperplasia (diagnostic and therapeutic aspects)]. Avtoref. dis. kand. med. nauk. Moscow, 1999. 21 p.
6. Protasov V.F. *Ekologiya, zdorove i ohrana okruzhayushey sredy v Rossii* [Ecology, health and environment protection in Russia]. Moscow, «Finansy i statistika», 2001. 672 p.
7. *Rukovodstvo po professionalnym zabolevaniyam* [Guidance of professional diseases]. Pod red. N.F. Izmerov. Moscow, Medicine, 1983. 320 p.
8. Schetinin V.V., Kolpinskiy G.I., Zotov E.A. *Diagnostika hronicheskogo prostatita. Prakticheskoe rukovodstvo* [Diagnostic of chronic prostatitis. Practical guidance]. Moscow, Medicine, 2000. 144 p.
9. Catalona W.J., Smith D.S., Ratliff T.L. et al. N. Engl. J. Med. 1991, vol. 324, pp. 1156–1159.
10. Rifkin M.D. *Ultrasound of the prostate*. New York: Raven press, 1988. 293 p.

#### Рецензенты:

Меньщикова Е.Б., д.м.н., руководитель группы свободнорадикальных процессов, ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск;

Поляков Л.М., д.м.н., профессор, ведущий лабораторией медицинской биотехнологии и заместитель директора по научной работе, ФГБУ «Научно-исследовательский институт биохимии» Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 24.05.2013.

УДК 618.19-006.6-07:612.013

**СОДЕРЖАНИЕ МЕТАБОЛИТОВ ЭСТРОНА В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ И ТКАНЯХ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, РАЗНОГО ВОЗРАСТА И РЕПРОДУКТИВНОГО СТАТУСА**

**Кит О.И., Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Шатова Ю.С., Комарова Е.Ф., Верескунова М.И., Кучкина Л.П.**

*ФГБУ «РНИОИ» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, e-mail: rni oi@list.ru*

Проводили исследование уровня гидроксид-метаболитов эстрогена в периферических жидкостях и тканях молочной железы у больных раком молочной железы разного возраста и менструального статуса. Обнаружена высокая интенсификация процессов метаболизма эстрогена в периферической крови и моче по сравнению со здоровыми женщинами. Направленность изменений, характерных для злокачественного процесса в молочной железе, не зависела от возраста и менструального статуса, отличия были только в степени выраженности. Кроме того, у женщин репродуктивного возраста обнаружены не только большая интенсификация процессов метаболизма эстрогена, но и вовлечение перифокальной зоны опухоли в патологический процесс, не отмеченное у пациенток старших возрастных групп, что может быть одним из факторов, влияющих на агрессивность протекания заболевания.

**Ключевые слова:** 2-гидроксид эстроген, 16-гидроксидэстроген, рак молочной железы, перифокальная зона опухоли, перименопауза, менопауза

**ESTRONE'S METABOLITES CONTENT IN THE PERIPHERAL LIQUIDS AND TISSUES AMONG THE PATIENTS WITH BREAST CANCER OF DIFFERENT AGES AND REPRODUCTIVE STATE**

**Kit O.I., Franciync E.M., Bandovkina V.A., Shatova Y.S., Komarova E.F., Vereskunova M.I., Kuchkina L.P.**

*FSBD «RNI OI» Ministry of Health of RF, Rostov-on-Don, e-mail: rni oi@list.ru*

The researching of the level of estrone's hydroxymetabolites in the peripheral liquids and tissues among the patients with breast cancer of different ages and reproductive state was performed. The high intensification of the estrone metabolism processes in the peripheral blood and urine in compare with intact women was founded. The direction of the changes in malignant tumors in breast didn't depend of age and menstrual state. The only differences were in their intensity. Furthermore, unlike the elder group of patients, not only the high intensification of the estrone metabolism processes, but the involving of the perifocal zone in the pathological process among the women in reproductive age was founded. It may be one of the factors, which affect on the disease aggression.

**Keywords:** 2-hydroxyestrone, 16-hydroxyestrone, breast cancer, perifocal zone of the tumor, perimenopause, menopause

В настоящее время все чаще высказывается мысль о том, что одним из основных факторов развития злокачественных болезней является нарушение системных механизмов регуляции [4]. Развитие и прогрессия рака молочной железы обусловлены не столько воздействием на ткани-мишени истинных эстрогенов, сколько гормональным дисбалансом между классами стероидных гормонов и их метаболитов [9]. Учитывая признанную гетерогенность рака молочной железы (РМЖ), выделяют ряд параметров, которые могут оказывать влияние на клиническое течение и прогноз исхода заболевания. Наряду с «высокотехнологичным» и затратным определением рецепторов эстрогена и прогестерона, экспрессии HER-2/неу, индекса Ki-67, безусловно выполняющих свою положительную роль в выборе стратегии лечения [6], несомненно, влияние на прогноз заболевания таких факторов, как возраст и менструальный статус женщины.

Известно, что риск рака молочной железы увеличивается в пери- и менопаузаль-

ный период, хотя в последние годы растет процент и репродуктивных больных. Во время перименопаузы резко возрастает число ановуляторных циклов, в результате чего в интегральной нейроэндокринной системе формируется состояние «хронической гиперэстрогении», что в той или иной степени отражается на тканях-мишенях [2]. У женщин в менопаузе синтез эстрогенов происходит внегонадно: в печени, жировой и мышечной ткани, а также в ткани молочной железы и эндометрии [3]. Зачастую, несмотря на низкую концентрацию циркулирующего в крови эстрадиола после менопаузы, его концентрация в нормальной и опухолевой ткани молочной железы поддерживается на высоком уровне [12]. Изменение активности ферментов, участвующих в синтезе и метаболизме эстрогенов, ассоциировано с такими клинико-морфологическими параметрами, как возраст и состояние менструальной функции. Показано, что у молодых пациенток до 40 лет в ткани опухоли выявлено снижение активности аро-

матазы и глутатион-S-трансферазы, а также повышение активности 2,4-эстрогенгидроксилаз по сравнению с больными старших возрастных групп. При этом отмечено, что дисбаланс в системе локального синтеза эстрогенов и их инактивации сопряжен с агрессивным течением опухолевого процесса [8].

Эстрадиол и эстрон представляют собой только 10–15% от всего количества эстрогеновых производных в клетке, а 85–90% – это метаболиты эстрогенов. Окисление до гидроксипроизводных является главным направлением метаболизма эндогенных стероидов. Основными продуктами гидроксирования являются 2-гидроксиэстрон (2-OHE1), 2-гидроксиэстрадиол (2-OHE2), и 16 $\alpha$ -гидроксиэстрон (16 $\alpha$ -OHE1). 2-гидроксиметаболиты оказывают слабый эффект на пролиферацию по сравнению с 16 $\alpha$ -OHE1, что было показано в исследованиях на клеточных культурах. Связываясь с эстрогеновыми рецепторами, 2-OHE1 может оказывать блокирующее действие на них, что не дает более мощным производным эстрогена воздействовать на клетку. 2-гидроксиметаболиты являются сильными антиоксидантами, защищая организм от перекисного окисления липидов и повреждения ДНК. Они также индуцируют апоптоз в раковых клетках [11]. 16 $\alpha$ -гидроксиэстрон является мощным агонистом эстрогенов. Митогенность 16 $\alpha$ -OHE1 в 2 раза выше, чем у эстрадиола, так как 16 $\alpha$ -OHE1 способен ковалентно необратимо связываться с локусами эндоплазматического ретикула наряду со связыванием с ядерными эстрогеновыми рецепторами, что обеспечивает их стимуляцию на протяжении дней, а не часов, при этом эффект сохраняется до момента деградации связывающих белков [12]. В исследованиях *in vivo* было показано, что метаболизм эстрогенов по пути 16-гидроксирования в 4,6 раз выше у пациенток с РМЖ по сравнению с образцами тканей женщин контрольной группы, перенесших редукционную маммопластику [5].

**Цель исследования:** учитывая прогностическую важность изменения уровня метаболитов эстрогенов при раке молочной железы, целью работы явилось изучение содержания 2-ОН и 16-ОН метаболитов эстрогенов в периферической крови, моче, а также опухолевой и перифокальной ткани у больных раком молочной железы разного возраста и менструального статуса.

#### Материалы и методы исследования

Исследования метаболитов эстрогена проводили в периферической крови, моче, а также образцах тканей опухоли и перифокальной зоны, полученных

при оперативном лечении рака молочной железы. У 51 пациентки морфологическая структура опухоли была представлена инфильтрирующим протоковым раком (T<sub>2</sub>N<sub>0-1</sub>M<sub>0</sub>), из них: 16 женщин репродуктивного возраста (40,5 ± 1,3 лет); 8 женщин в перименопаузе – менструальный цикл отсутствует менее 1 года, средний возраст 51 ± 1,2 и 27 женщин в менопаузе, менструальный цикл отсутствует более 5 лет, средний возраст 68,6 ± 1,9 лет. Уровень 2-ОН и 16-ОН метаболитов определяли в крови, моче, опухолевой и перифокальной ткани ИФА методом Эстромет 2/16. В качестве группы сравнения были обследованы по 20 здоровых женщин аналогичного возраста, а также исследована интактная ткань молочной железы, полученная в результате хирургической редукции. В каждом случае было получено добровольное информированное согласие на использование биологического материала для научно-исследовательских целей. Статистическая обработка полученных данных была осуществлена с помощью компьютерного пакета программы «Statistica 6,0», оценка достоверности произведена с использованием t-критерия Стьюдента.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Прежде всего было проведено исследование уровня метаболитов эстрогена в крови. Результаты показали, что на направленность изменения метаболитов в крови – снижение содержания 2ОН-эстрогена в 1,4–1,6 раз и повышение в 1,9–2,5 раз 16-ОН эстрогена менструальный статус и возраст влияние не оказывали (табл. 1).

Вместе с тем удалось выявить некоторые различия, связанные с возрастным фактором, в интенсивности метаболизма. Так, у молодых пациенток уровень 16ОН эстрогена был на 62% выше, чем у перименопаузальных и менопаузальных. В результате изменений концентраций метаболитов в крови произошел дисбаланс их соотношения, что отразилось на коэффициенте 2ОН/16ОН – снизился в 2,5 раза у перименопаузальных и менопаузальных и максимально – в 3,8 раза – у репродуктивных пациенток.

Известно, что в перименопаузальный и менопаузальный период при общем дефиците эстрогенов организм перестраивается на синтез метаболитов эстрадиола, обладающих более выраженной биологической активностью [7]. Поэтому в последние годы большое значение в определении риска возникновения опухолевого процесса уделяют метаболитам эстрадиола и эстрогена. В настоящем исследовании подобное нарушение выявлено и у женщин репродуктивного возраста.

В модельной системе клеток дольково-протокового эпителия молочных желез мышей и человека установлено, что генотоксическими свойствами обладает 16- $\alpha$  – гидроксипроизводное эстрогена, он может

увеличивать доступность хроматина к влиянию истинных канцерогенов, модифицировать метаболическую активацию последних

и элиминацию организмом инициированных клеток, действуя по генотоксическому механизму [1].

**Таблица 1**

Уровень гидрокси-метаболитов эстрогена в крови и моче у больных раком молочной железы разного возраста и менструального статуса

	2ОН	16ОН	2ОН/16ОН
<i>Кровь (нг/мл)</i>			
Доноры	0,95 ± 0,07	1,14 ± 0,08	0,84 ± 0,08
РМЖ репродуктивные женщины	0,59 ± 0,01 <sup>1</sup>	2,8 ± 0,2 <sup>1</sup>	0,22 ± 0,02 <sup>1</sup>
РМЖ перименопаузальные женщины	0,7 ± 0,05 <sup>1</sup>	2,1 ± 0,2 <sup>1,2</sup>	0,33 ± 0,03 <sup>1,2</sup>
РМЖ менопаузальные женщины	0,59 ± 0,01 <sup>1</sup>	2,2 ± 0,2 <sup>1,2</sup>	0,27 ± 0,02 <sup>1,2</sup>
<i>Моча (нг/мл)</i>			
Доноры	5,5 ± 0,4	3,9 ± 0,28	1,41 ± 0,12
РМЖ репродуктивные женщины	17,3 ± 1,4 <sup>1</sup>	13,8 ± 1,2 <sup>1</sup>	1,25 ± 0,1
РМЖ перименопаузальные женщины	11,45 ± 1,0 <sup>1,2</sup>	14,7 ± 0,2 <sup>1</sup>	0,77 ± 0,02 <sup>1,2</sup>
РМЖ менопаузальные женщины	59 % 3,7 ± 0,3 <sup>2</sup> 41 % 11,4 ± 1,0 <sup>1,2</sup>	76 % 11,4 ± 0,7 <sup>1</sup> 24 % 3,4 ± 0,2 <sup>2</sup>	52 % 0,46 ± 0,04 <sup>1,2</sup> 48 % 1,06 ± 0,04 <sup>1</sup>

Пр и м е ч а н и я : 1 – достоверное отличие от нормы; 2 – отличие от группы репродуктивных женщин (p < 0,05–0,001).

Большинство метаболитов эстрогенов выделяются с мочой, скорость метаболического клиренса эстрогена несколько превышает эстрадиол, что может быть связано с более сильным связыванием с сывороточными белками эстрадиола, нежели эстрогена [1]. В ходе исследования эстрогеновых метаболитов в моче была выявлена существенная активизация процесса гидроксирования, что выразилось в повышении концентрации как 2ОН, так и 16ОН. У женщин репродуктивного возраста уровень 2ОН и 16ОН эстрогена повысился в 3,1–3,5 раза по сравнению с нормой, что не привело к достоверному изменению коэффициента 2ОН/16ОН. У перименопаузальных больных раком молочной железы содержание 2ОН-эстрогена в моче превышало физиологическую норму в 2,1 раз, а 16ОН-эстрогена – в 3,8 раза, что привело к снижению коэффициента соотношения в 1,8 раза по сравнению с нормой. Для менопаузальных пациенток была характерна высокая вариабельность данных, что позволило разделить их на 2 подгруппы: у 59% больных уровень 2ОН в моче был снижен в 1,5 раза, а у 41% – повышен в 2,1 раза по сравнению с нормой. В то же время у 76% женщин в менопаузе содержание 16ОН эстрогена превышало физиологическую норму в 2,9 раза, тогда как только у 24% не отличалось от нормы. В результате данных изменений у 52% обследованных пациенток коэффициент 2ОН/16ОН был снижен в 3,1 раза, тогда как у 48% – снижен в 1,3 раза по срав-

нению со здоровыми женщинами. Полученные результаты согласуются с данными проспективного исследования, в которое вошли 24 697 женщины в постменопаузе. A. Wellejus et. al (2005) [13] определили, что повышенный риск развития РМЖ имели те из них, у кого были определены высокие концентрации 16α-ОНЕ1 в моче.

Таким образом, настоящее исследование подтвердило литературные данные об изменении метаболизма эстрогенов в крови и моче у больных раком молочной железы. Кроме того, было выявлено достоверное отличие показателей у женщин репродуктивного возраста по сравнению с менопаузальными и перименопаузальными пациентками в сторону усиления дисбаланса и увеличения концентрации «агрессивного» 16-гидроксиметаболита эстрогена в крови. При этом показатели исследованных метаболитов в моче не имели подобного значения. Возможно, это связано с тем, что уровень активных веществ в крови имеет большее биологическое значение для организма, чем выведенные с мочой, утилизированные продукты.

Однако особый интерес представило изучение уровня метаболитов в опухолевой ткани молочной железы (табл. 2). Так, в злокачественной опухоли молочной железы была обнаружена высокая интенсификация процессов метаболизма эстрогенов: у женщин репродуктивного возраста уровень 2ОН возрос в 6,4 раза, а 16ОН – в 16,7 раза;

у перименопаузальных женщин содержание 2ОН превышало норму в 6 раз, а 16ОН – в 17,3 раза, у менопаузальных – 2ОН в 6,8 раз, а 16ОН – в 11 раз, по сравнению с интактной тканью молочной железы полученной в ходе редукции. Кроме увеличения абсолютного содержания метаболитов, в опухолевом узле был отмечен и дисбаланс в соотношении 2ОН/16ОН, что выразилось

в снижении коэффициента в 1,6 раз у менопаузальных женщин и в 2,5–2,9 у репродуктивных и перименопаузальных больных, по сравнению с нормой. Как видно по представленным данным из табл. 2, у больных молодого возраста и перименопаузальных пациенток уровень 16 гидроксистерона оказался статистически достоверно в 1,5 раза выше, чем у менопаузальных женщин.

Таблица 2

Уровень гидрокси – метаболитов эстрогена в опухолевой и перифокальной ткани у больных раком молочной железы разного возраста и менструального статуса

	2ОН	16ОН	2ОН/16ОН
<i>Опухолевая ткань (нг/г ткани)</i>			
РМЖ репродуктивные женщины	6,7 ± 0,3 <sup>1</sup>	15,2 ± 1,2 <sup>1</sup>	0,46 ± 0,03 <sup>1</sup>
РМЖ пременопаузальные женщины	6,3 ± 0,5 <sup>1</sup>	15,7 ± 1,0 <sup>1</sup>	0,4 ± 0,03 <sup>1</sup>
РМЖ менопаузальные женщины	7,1 ± 0,2 <sup>1</sup>	9,98 ± 0,7 <sup>1,2</sup>	0,71 ± 0,05 <sup>1,2</sup>
<i>Перифокальная зона (нг/г ткани)</i>			
РМЖ репродуктивные женщины	6,7 ± 0,37 <sup>1</sup>	9,98 ± 0,9 <sup>1</sup>	0,67 ± 0,06 <sup>1</sup>
РМЖ пременопаузальные женщины	6,6 ± 0,3 <sup>1</sup>	5,7 ± 0,1 <sup>1,2</sup>	1,15 ± 0,05 <sup>2</sup>
РМЖ менопаузальные женщины	7,4 ± 0,3 <sup>1</sup>	7,5 ± 0,6 <sup>1,2</sup>	0,98 ± 0,08 <sup>2</sup>
Интактная ткань молочной железы(нг/г ткани)	1,05 ± 0,1	0,91 ± 0,08	1,15 ± 0,09

Примечания: 1 – достоверное отличие от нормы; 2 – отличие от группы репродуктивных женщин ( $p < 0,05-0,001$ ).

За счет этого и коэффициент соотношения у пожилых женщин оказался хотя и ниже нормы, но в 1,5 раза выше, чем у первых двух обследованных групп. Данная особенность может являться следствием более агрессивного развития злокачественной опухоли у молодого контингента по сравнению с менопаузальными больными.

Кроме опухолевой ткани особый интерес представляет собой перифокальная зона, которая, не имея признаков тканевого перерождения, непосредственно контактирует с опухолью. Несмотря на «гистологическую интактность» перифокальная зона обладала сходным с неоплазмой метаболизмом эстрогенов, что выразилось в повышении уровня 2ОН эстрогена у женщин репродуктивного возраста в 6,4 раза, у перименопаузальных пациенток в 6,3 раза и менопаузальных в 7 раз. Содержание 16ОН эстрогена в перифокальной зоне женщин молодого возраста оказалось повышенным в 11 раз, у перименопаузальных – в 6,3 раза и менопаузальных – в 8,2 раза. В результате чего дисбаланс в соотношении 2ОН/16ОН в перифокальной зоне был отмечен только у молодых больных – в 1,7 раз ниже нормы. Этот момент может свидетельствовать об отсутствии какого-то барьера между опухолью и интактной тка-

ню молочной железы у молодых женщин. У больных репродуктивного возраста рост неоплазмы проходит на фоне изменения метаболизма всей молочной железы, а соответственно более агрессивно, чем локализованный перифокальной зоной, у пожилых пациенток.

### Выводы

Подводя итог вышесказанному, можно предположить, что направленность изменений, характерных для злокачественного процесса в молочной железе не зависит от возраста и менструального статуса, однако интенсивность имеет свои особенности. У женщин репродуктивного возраста обнаружены не только большая интенсификация процессов метаболизма эстрогена с превалированием «агрессивного» 16-ОН эстрогена над «физиологическим» 2ОН-эстрогеном и нарушением баланса их соотношения, но и вовлечение перифокальной зоны опухоли в патологический процесс, что не столь выражено у женщин старших возрастных групп. Данный факт может быть одним из объяснений более агрессивного течения заболевания у молодых женщин за счет системного поражения молочной железы, не локализованного перифокальной зоной, представляющей собой все более расширяющееся опухолевое поле.

**Список литературы**

1. Ашрафян Л.А., Киселев В.И. Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез). – М.: Димитрейд График Групп, 2008. – 216 с.
2. Ашрафян Л.А. Патогенетическая профилактика рака репродуктивных органов. – М., Димитрейд График Групп, 2009. – 176 с.
3. Берштейн Л. М. Внегонадная продукция эстрогенов. – СПб.: Наука, 1998. – 172 с.
4. Бредберг А. Рак: полигенное заболевание или множество мутаций? Количественная точка зрения // Креативная хирургия и онкология. – 2011. – № 4. – С. 4–10
5. Верескунова М.И. Эндокринно-метаболические механизмы развития гиперпластических процессов органов женской репродуктивной системы в пери- и постменопаузе: дис ... канд. мед. наук. – Ростов-н/Д., 2011.
6. Семиглазов В.Ф. Стратегические и практические подходы к решению проблемы рака молочной железы // Вопросы онкологии. – 2012. – Т. 58. – № 2. – С. 148–152.
7. Ферменты метаболизма эстрогенов и рецепторы как факторы риска развития и прогноза при РМЖ / Е.Е. Середя, И.В. Кондакова, Е.М. Слонимская, и др. // Сибирский онкологический журн. – 2004. – № 1. – С. 35–43.
8. Ферменты метаболизма эстрогенов при раке молочной железы и их связь с клинико-морфологическими параметрами / Е.Е. Шашова, И.В. Кондакова, Е.М. Слонимская и др. // Рос. Онкол. Журнал. – 2009. – № 6. – С. 52–55.
9. Kulendran M., Salhab M., Mokbel K., Oestrogen-synthesising enzymes and breast cancer // *Anticancer res.* – 2009. – P. 1095–1109.
10. Lord R.S., Bongiovanni B., Bralley J.A. Estrogen metabolism and the diet-cancer connection: rational for assessing the ratio of urinary hydroxylated estrogen metabolites // *Altern. Med. Rev.* – 2002. – № 7. – P. 12–29.
11. Mooberry S.L. Mechanism of action of 2-methoxyestradiol: new developments // *Drug Resist. Updat.* – 2003. – Vol. 6. – P. 355–361.
12. Reed M.J., Purohit A. Regulation of estrogen synthesis in postmenopausal women // *Steroids.* – 2002. – Vol. 67, № 12. – P. 979–983.
13. Wellejus A., Olsen A., Tjonneland A. Urinary hydroxysterogens and breast cancer risk among postmenopausal women: a prospective study // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2005. – Vol. 14, № 9. – P. 2137–2142.

**References**

1. Ashrafyan L.A., Kiselev V.I. Opuholi reproductivnykh organov (etiologiya i patogenez) (The tumours of reproductive organs (aetiology and pathogenesis). M. Dimitreyd Grafic Grup, 2008. 216 p.

2. Ashrafyan L.A. Patogeneticheskay profilactica raka reproductivnykh organov (Pathogenetic prevention of the cancer of the reproductive organs) M. Dimitreyd Grafic Grup, 2009. 176 p.
3. Bershteyn L.M. Vnagonadnay productsiy estrogenov (extragonadal production of the estrogens). SPb.: Nauka 1998, 172 p.
4. Bredberg A. Kreativnay hirurgiy I oncologiy, 2011. No.4., p. 4-10
5. Vereskunova M.I. Endocrino-metabolicheskie mekhanizmy razvitiy giperplasticheskikh protsessov organov zhenskoi reproductivnoy sistemy v peri- I postmenopauze (Endocrine-metabolistic ways of the hyperplastic processes's development in the peri- and postmenopouse) Эндокринно-метаболические механизмы развития гиперпластических процессов органов женской репродуктивной системы в пери- и постменопаузе, Rostov-on-Don, 2011.
6. Semiglazov V.F. *Voprosi oncologii*, 2012. Vol. 58. no. 2. pp. 148–152.
7. Sereda E.E., Kondacova I.V., Slonimskay E.M. *Sibirskiy oncologicheskii zhurnal*, 2004. no.1. pp. 35–43.
8. Shashova E.E., Kondacova I.V., Slonimskay E.M. *Ros. Oncol. Zhurnal* 2009. no. 6. pp. 52–55.
9. Kulendran M., Salhab M., Mokbel K., Oestrogen-synthesising enzymes and breast cancer// *Anticancer res.* 2009. pp. 1095–1109.
10. Lord R.S., Bongiovanni B., Bralley J.A. Estrogen metabolism and the diet-cancer connection: rational for assessing the ratio of urinary hydroxylated estrogen metabolites. *Altern. Med. Rev.* 2002. 7. 12–29.
11. Mooberry S.L. Mechanism of action of 2-methoxyestradiol: new developments // *Drug Resist. Updat.* 2003. Vol. 6. pp. 355– 361.
12. Reed M.J., Purohit A. Regulation of estrogen synthesis in postmenopausal women // *Steroids.* 2002. Vol. 67, no. 12. pp. 979–983.
13. Wellejus A., Olsen A., Tjonneland A. Urinary hydroxysterogens and breast cancer risk among postmenopausal women: a prospective study // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2005. Vol. 14, no. 9. pp. 2137–2142.

**Рецензенты:**

Максимов Г.К., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник Южного научного центра РАН, г. Ростов-на-Дону;  
 Николаева Н.В., д.м.н., ассистент кафедры онкологии Ростовского государственного медицинского университета, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 07.06.2013.

УДК 576.312.31+612.112+616.151.1+612.68

## АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ХРОМАТИНА ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ ПРИКАРПАТЬЯ

**Козовый Р.В.***ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», Ивано-Франковск,  
e-mail: ruslan\_kozoviy@ukr.net*

Целью работы было установление особенностей структурно-функционального состояния хроматина и морфологии ядер лимфоцитов периферической крови у долгожителей Прикарпатья Украины. Проведен комплексный анализ показателей интерфазных ядер лимфоцитов периферической крови (индексов хроматизации, ядрышкового, морфологически измененных ядер) у 264 долгожителей (основная группа) и 218 человек зрелого возраста (группа сравнения) из трех экологических зон Прикарпатья. Установлена зависимость степени конденсации хроматина, активности ядрышкового аппарата и количества патологических ядер от интенсивности загрязнения окружающей среды и половых особенностей. Исследуемые структурно-функциональные изменения наследственного аппарата более выражены у людей, проживающих в экологически неблагоприятных условиях. Существенные нарушения регуляции функциональной активности генома обнаружены у мужчин из группы сравнения. Увеличение морфологически измененных ядер может служить индексом степени влияния факторов окружающей среды. Более высокий процент деструкции ядер у лиц из зоны с высокой техногенной нагрузкой по сравнению с таковыми у лиц из других экологических зон, может свидетельствовать о нестабильности наследственного аппарата, вызванной негативным экзогенным воздействием.

**Ключевые слова:** функциональное состояние генома, лимфоциты крови, долгожители

## ANALYSIS OF THE FUNCTIONAL STATE OF LYMPHOCYTES' CHROMATIN IN THE POPULATION OF LONG LIVERS IN THE CARPATHIAN REGION

**Kozoviy R.V.***State Higher Educational Establishment «Ivano-Frankivsk National Medical University»,  
Ivano-Frankivsk, e-mail ruslan\_kozoviy@ukr.net*

A better understanding of the fundamental mechanisms of aging and longevity factors is crucial for the realization of the importance of the full potential of healthy aging. Particular attention acquire work's on study of the epigenetic mechanisms regulating the functioning of the genome. One of the convenient facilities for screening investigation of epigenetic regulating mechanisms of the genome functioning are neutrophilic granulocytes of peripheral blood. A comprehensive analysis of the three indicators interphase nuclei of peripheral blood lymphocytes (indexes of chromatization, nucleolar, morphologically altered nuclei) in 264 Long Livers (study group) and 218 persons of mature age (group) of three ecological zones Prykarpattya. Structural and functional changes in the hereditary apparatus more pronounced in people living in ecologically unfavorable conditions. Found that nucleolar index in the study group did not differ significantly from that of the comparison group, but he had a tendency to decrease in the long, rather than in those who lived in the same environmental conditions and had no hereditary predisposition to longevity. Most significant dysregulation of the functional activity of the genome found in men with comparison group. Increase of morphologically altered nuclei can serve as an index of the degree of influence of environmental factors. Analysis of the indexes functional condition of the genome indicates that the cause of his depression in people living in areas with high technological load imbalance is primarily in selected mechanisms involved in the implementation of genetic information at the cellular level.

**Keywords:** functional state of the genome, blood lymphocytes, Long Livers

В организме каждого человека в течение жизни координированно функционируют триллионы клеток, каждая из которых отличается дифференциальной экспрессией генов. Любой из последних может стать мишенью неблагоприятного влияния экзогенных факторов, что приводит к нарушениям реализации генетической информации [4]. Поэтому актуальным в условиях современной антропогенной нагрузки становится изучение особенностей функционирования активности генома. Особого внимания приобретают работы по изучению эпигенетических механизмов регуляции наследственной информации. Эпигенетика – наука, изучающая наследственные изменения

в фенотипе или в экспрессии генов, вызванные другими механизмами, кроме нарушения последовательности нуклеотидов ДНК [7]. Такие изменения могут оставаться видимыми в течение нескольких клеточных поколений или даже нескольких поколений живых организмов. Это осуществляется путем активации одних генов и ингибирования других. Эпигенетические механизмы контролируют многие биологические процессы, в частности, специфическую экспрессию генов, регуляцию структуры хроматина, репликацию ДНК, клеточное дифференцирование, геномный импринтинг, инактивацию X-хромосомы [5, 10]. Одним из удобных объектов для скринин-

говых исследований эпигенетических механизмов регуляции функционирования генома являются лимфоциты периферической крови (ЛПК). Большинство исследований экспрессии генов в лимфоцитах основано на их стимуляции цитокинами и сфокусировано на ограниченном числе специфических генов, контролирующих синтез известных молекул. В то же время глобальное изучение ЛПК при этом часто выпадает из поля зрения исследователей. Установление особенностей функционального состояния генома (ФСГ) дает возможность объективно оценить активность генов ЛПК на разных этапах реализации наследственной информации [5]. У долгожителей подобные исследования не проводились. Лучшее понимание фундаментальных механизмов старения и факторов долголетия имеет первоочередную значимость для реализации полного потенциала здорового старения [1].

**Цель работы** – установление особенностей функционального состояния генома лимфоцитов периферической крови у долгожителей, проживающих в разных экологических зонах Прикарпатья.

**Материал и методы исследования**

Объектом исследования служили лимфоциты периферической крови долгожителей (основная группа) и людей зрелого возраста (группа сравнения). Распределение населения на экологические зоны проводилось на основе результатов предыдущих наших исследований, экологических паспортов области и отчетов экологических исследований [3, 6]. Среди долгожителей и лиц группы сравнения большинство было из населенных пунктов с умеренной экологической нагрузкой (табл. 1).

Группу сравнения составили лица в возрасте от 36 до 60 лет, в родословных которых не было долгожителей. Забор материала, изготовления препаратов с последующим окраской по Фельгену в модификации, которая позволяет провести дифференциальное окрашивание ДНК ядра и РНК ядрышек – основных компонентов клетки, осуществляли по соответствующей методике [2, 8].

Исследование изготовленных препаратов проводили на оптико-электронном комплексе «Метаскан-2». Индексы ФСГ изучали в 100 ядродержащих лимфоцитах каждого обследуемого. Индекс хроматизации (ИХ) устанавливали по отношению количества клеток, в ядрах которых преобладал эухроматин к количеству клеток, с преобладанием гетерохроматина. Ядрышковый индекс (ЯИ), индекс морфологически измененных ядер (МИЯ) – по процентам соответствующих клеток.

**Таблица 1**

Распределение исследуемого населения, проживающего в различных экологических зонах Прикарпатья

Исследуемые группы	Экологические зоны		
	Экологического благополучия, n = 137	Умеренной экологической нагрузки, n = 196	Неблагоприятная, n = 149
Основная, n = 264	75	107	82
Сравнительная, n = 218	62	89	67

**Результаты исследования и их обсуждение**

Сравнительный анализ ФСГ всех исследуемых людей позволил установить половые закономерности его индексов, а также их зависимость от воздействия комплекса факторов окружающей среды. Важнейшим маркером экспрессивности генома является индекс конденсации хроматина, косвенно коррелирующий с количеством депрессированной ДНК [11]. У долгожителей установлено преимущество ядер с деконденсированным хроматином во всех экологических зонах по сравнению с таковыми в группе сравнения (табл. 2).

Деконденсация хроматина была существенней у мужчин, чем у женщин основной исследуемой группы. Показатель конденсации хроматина был меньше у долгожителей, проживающих в условиях экологического благополучия, по сравнению с таковыми в других зонах. Такая же тенденция наблюдалась и в группе сравнения.

Полученные данные могут указывать на отрицательное экзогенное влияние мутагенов на активность деспирализации ДНК.

На следующем этапе работы наше внимание было сосредоточено на механизмах, обеспечивающих трансляцию – синтез белковой молекулы. Показателем этого процесса является активность ядрышкового аппарата. В ядрышках осуществляется транскрипция генов, кодирующих рибосомные белки [7]. Количество ядрышек, их размеры и структура отображают метаболическую активность клеток или уровень дифференцировки и, соответственно, транскрипцию генов рибосомной РНК. Поскольку структурно-функциональные изменения ядрышек являются важным компонентом реакции клеток на стресс и вызывают их адаптацию к внешним воздействиям, ЯИ может быть объективным диагностическим маркером активности трансляционного аппарата. Установлено, что ЯИ превалировал у мужчин из сравнительной группы, которые проживали в зоне с умеренной эко-

гической нагрузкой (см. табл. 2). Следует отметить, что у всех исследуемых женщин, проживающих в зоне с неблагоприятными экологическими условиями, ЯИ достоверно был больше по сравнению с таковым у лиц из зоны экологического благополучия ( $p < 0,05$ ). У обследованных долгожителей ЯИ существенно не отличался от такового в группе сравнения. Однако он был значительно меньше в основной группе, чем у лиц, проживавших в таких же экологических условиях и не имеющих наследственной предрасположенности к долголетию.

Изменения ИХ, ЯИ коррелировали с нарушениями нормальной структуры ядра (соответственно  $r = 0,79$ ;  $r = 0,86$ ;  $p < 0,05$ ). Это доказывает, что метаболизм клетки зависит от морфо-функциональных особенностей ядра. Для дифференциации вакуолизации ядер от состояния конденсации хроматина, при которой также образуются полости, которые разделяющие глыбки и тяжи хроматина, учтены рекомендации о том, что ядро при гетерохроматизации не набухает, а наоборот, сморщивается и хроматин становится темнее и плотнее (рисунок) [9].

Таблица 2

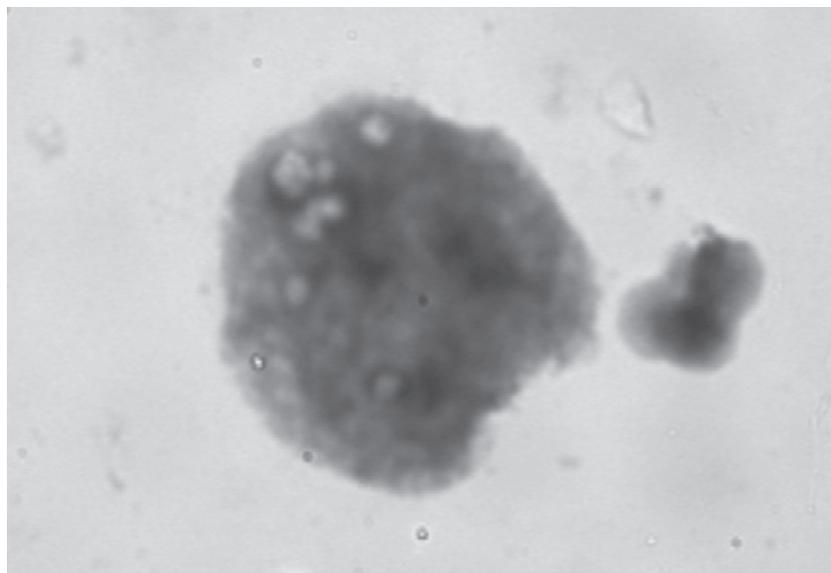
Цитологические показатели лимфоцитов периферической крови у долгожителей (А) и группы сравнения (В) с различных исследуемых районов Прикарпатья ( $M \pm m$ )

Экологическая зона	Пол	Индекс хроматизации, ум.од		Ядрышковый индекс, %		Морфологически измененные ядра, %	
		А	В	А	В	А	В
Экологического благополучия	женщины	0,71 ± 0,02	0,79 ± 0,04°	2,98 ± 0,51	3,21 ± 0,14	2,22 ± 0,33	2,56 ± 0,26
	мужчины	0,65 ± 0,02	0,72 ± 0,01°	4,08 ± 0,27	4,41 ± 0,22	2,46 ± 0,35	2,78 ± 0,48
Умеренной экологической нагрузки	женщины	0,80 ± 0,04*	0,82 ± 0,02	4,28 ± 0,28*	4,71 ± 0,31*	3,58 ± 0,32*	3,89 ± 0,67*
	мужчины	0,7,8 ± 0,02*	0,83 ± 0,51*	4,89 ± 0,44* °	6,29 ± 0,42*	3,31 ± 0,67	6,72 ± 0,51
Неблагоприятная	женщины	0,83 ± 0,03*	0,90 ± 0,04*	4,75 ± 0,32*	5,01 ± 0,31*	5,25 ± 0,34*	5,33 ± 0,41*
	мужчины	0,82 ± 0,02*	0,94 ± 0,03* °	5,14 ± 0,54*	5,85 ± 0,23*	5,42 ± 0,41*	6,44 ± 0,38*°

Примечания:

1\* – вероятность различий с показателями зоны экологического благополучия ( $p < 0,001$ );

2° – вероятность различий долгожителей с группой сравнения ( $p < 0,001$ ).



Морфологически измененное ядро в лимфоците периферической крови долгожителя В., проживающего в зоне с неблагоприятными экологическими условиями. Окраска по Фельгену. Ув.: об. 90 ок. 10

При сравнении МИЯ исследуемых людей из зоны с неблагоприятными экологическими условиями установлено его достоверное увеличение по сравнению с таковым у лиц, проживающих в условиях экологиче-

ского благополучия ( $p < 0,001$ ). Количество МИЯ была наибольшим у мужчин группы сравнения, проживающих в зоне умеренной экологической нагрузки, что взаимосвязано с увеличением в данной выборке ЯИ

( $r = 0,86$ ,  $p < 0,05$ ). Полученный результат требует более глубокого изучения. Количество МИЯ зависело также от пола – отмечено их незначительное превалирование у мужчин.

### Заключение

Анализ индексов ФСГ указывает на то, что причиной их угнетения у людей, проживающих на территориях с высокими техногенными нагрузками, может быть несбалансированность отдельных механизмов, участвующих в реализации наследственной информации на клеточном уровне.

### Список литературы

1. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. – СПб.: Наука, 2003. – 468 с.
2. Ганина К.П. Цитогенетическая диагностика в онко-морфологии. – Киев: Наукова думка, 1980. – 176 с.
3. Екологічний паспорт Івано-Франківської області (<http://www.menr.gov.ua/content/article/5982>).
4. Запорожан В. М. Генетичні передумови здоров'я нації // Журнал АМН України. – 2007. – Т. 13, № 3. – С. 455–463.
5. Кочерга З.Р. Діагностика затримки внутрішньоутробного розвитку плода за показниками функціонального стану нейтрофілних гранулоцитів периферійної крові новонароджених / З.Р. Кочерга, Л.Є. Ковальчук // Галицький лікарський вісник. – 2011. – Т.18, № 2. – С. 50–53.
6. Міністерство екології та природних ресурсів України. Інформаційно аналітичний центр Державної системи моніторингу довкілля. Розділ огляди, бюлетні і звіти стану довкілля <http://www.ecobank.org.ua/GovSystem/EnvironmentState/Reviews/Pages/default.aspx>.
7. Нейко Є.М. Епігенетичні механізми регуляції активності генів і мультифакторні хвороби / Є.М. Нейко, Л.Є. Ковальчук, Н.В. Чернюк // Галицький лікарський вісник. – 2007. – Т.14, № 1. – С. 11–14.
8. Рац. пропозиція 30/2319 Івано-Франківськ Виявлення ДНК в цитологічних препаратах / [Ковальчук Л.Є., Ковальчук Н.В., Ілік В.В.]; заявник і патентовласник. – Івано-Франк. держ. мед. ун-т, 1997.
9. Сычева Л.П. Биологическое значение, критерии определения и пределы варьирования полного спектра каринологических показателей при оценке цитогенетического ста-

туса человека // Медицинская генетика. – 2007. – Т.6, № 11 (65). – С. 3–11.

10. Толмачова Е.Н. Инактивация X-хромосомы и патология человека / Е.Н. Толмачова, А.А. Кашеварова, И.Н. Лебедев // Медицинская генетика. – 2009. – № 7. – С. 9–15.

11. Newburger P.E. Global analysis of neutrofil gene expression / P.E. Newburger, Y.V. Subrahmanyam, S.M. Weissman // Cur. Opin. Haematol. – 2000 – Vol. 1, № 7. – P. 16–20.

### References

1. Anisimov V.N. *Molecular and physiological mechanisms of aging: Manual*. Nauka, 2003. 468 p.
2. Hanyna K.P. *Cytogenetic diagnostics in oncomorphology: Manual*. Scientific opinion, 1980. 176 p.
3. <http://www.menr.gov.ua/content/article/5982> (February 2013).
4. Zaporozhan V. *Journal of Medical Sciences of Ukraine*. 2007, Vol. 13, no. 3. pp. 455–463.
5. Kocherha Z.R., Kovalchuk L.E., *Halyskyi likarskyi visnyk*, 2011, Vol. 18, no. 2, pp. 50–53.
6. <http://www.ecobank.org.ua/GovSystem/EnvironmentState/Reviews/Pages/default.aspx> (February 2013).
7. Neiko E.M., Kovalchuk L.E., Chernyuk N.V. *Halyskyi likarskyi visnyk*, 2007, Vol. 14, no. 1, pp. 11–14.
8. Kovalchuk L.E., Kovalchuk N.V. Ilyk V.V., *Rats. Offer 30/2319 Ivano-Frankivsk Detection of DNA in cytological preparations*. 1997.
9. Sycheva L.P., *Medytsynskaya genetics*. 2007. Vol.6, no. 11 (65). pp. 3–11.
10. Tolmachev E.N., Kashevarova A.A., Lebedev I.N., *Medytsynskaya genetics*, 2009, no. 7, pp. 9–15.
11. Newburger P.E., Subrahmanyam Y.V., Weissman S.M., *Cur. Opin. Haematol*. 2000, Vol. 1, no. 7. pp. 16–20.

### Рецензенты:

Ковальчук Л.Е., д.м.н., профессор кафедры медицинской биологии и медицинской генетики, ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск;

Булык Р.Е., д.м.н., профессор кафедры медицинской биологии, генетики и фармацевтической ботаники Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы.

Работа поступила в редакцию 18.06.2013.

УДК 616.718.41+612.76

## ОСОБЕННОСТИ ПРОЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ГУБЧАТОЙ КОСТИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

**Кукин И.А., Кирпичёв И.В., Маслов Л.Б., Вихрев С.В.**

*ОБУЗ «Ивановский областной госпиталь для ветеранов войн»,  
Иваново, e-mail: Vanyok-forever@yandex.ru*

Проведена экспериментальная оценка прочностных характеристик губчатой кости головки бедра, поражённой коксартрозом и асептическим некрозом, не подвергнутой высушиванию и с учётом анизотропных свойств костной ткани. Для эксперимента использовался материал, полученный в результате операции тотального эндопротезирования тазобедренного сустава (головка бедренной кости), который от момента получения и до эксперимента находился в жидкой физиологической среде. Из полученного материала брались образцы костной ткани, испытание которых проводилось методом сжатия. По полученным результатам рассчитывались модуль Юнга и предел прочности, а также определялся характер деформации (способ разрушения) образца. В результате работы было обнаружено, что при таких заболеваниях тазобедренных суставов, как коксартроз и асептический некроз головки бедренной кости, происходит снижение прочностных характеристик в разной степени для каждого из заболеваний. Кроме того, при коксартрозе происходит изменение анизотропных свойств костной ткани (изменение направления линий напряжённости кости), а при асептическом некрозе головки бедра происходит потеря её анизотропных свойств.

**Ключевые слова:** коксартроз, асептический некроз головки бедра, механические свойства, прочность, модуль Юнга, предел прочности, анизотропия

## CHARACTERISTICS OF THE TRABECULAR BONE STRENGTH PROPERTIES OF PEOPLE WITH HIP DISEASES

**Kukin I.A., Kirpichev I.V., Maslov L.B., Vikhrev S.V.**

*ОБУЗ «Ivanovo Regional Hospital for War Veterans», Ivanovo, e-mail: Vanyok-forever@yandex.r*

The objective of this research is to evaluate strength properties of the wet proximal femur (femoral head) trabecular bone of people with hip diseases, taking into account the anisotropic properties of the bone tissue. The material (femoral head) used in the experiment was received from the patients aged from 49 to 79 with hip osteoarthritis and avascular necrosis of the femoral head. All the time from receiving to testing the material was in liquid medium (0,9% NaCl). We tested the material by compressing it. Based on the received data we have determined deformation characteristics, calculated (если имеется ввиду математический расчет, а не оценочный, то лучше моё слово) the Young's modulus and the breaking point. It was found that trabecular bone properties of patients with hip diseases differed from the healthy bone. The Young's modulus of the bone tissue of patients with hip osteoarthritis along bone trabeculae (fibre) я бы оставила второе was ( $E = 330 \pm 88 \text{ MPa}$ ) less, than across ( $E = 421 \pm 105 \text{ MPa}$ ). The breaking point had a similar significance:  $[\sigma] = 27,7 \pm 4 \text{ MPa}$  along and  $[\sigma] = 36,2 \pm 4 \text{ MPa}$  across bone trabeculae (fibre) ( $p < 0,05$ ). For the femoral head with avascular necrosis the breaking point across the trabeculae ( $[\sigma] = 46,9 \pm 11,1 \text{ MPa}$ ) was more than along it ( $[\sigma] = 34,1 \pm 8,3 \text{ MPa}$ ). But the Young's modulus was approximately equal ( $E = 140 \pm 31 \text{ MPa}$  against  $E = 155 \pm 30 \text{ MPa}$ ,  $p < 0,05$ ). Thus it was found that destruction of specimens was similar to brittle material in all cases. Anisotropic properties of the femoral head with avascular necrosis and with hip osteoarthritis differed from each other and from a healthy bone. Bone tissue with osteoarthritis had the Young's modulus and the breaking point along trabeculae higher than across. In case of femoral head with avascular necrosis we have found that there was no anisotropy of bone tissue.

**Keywords:** coxarthrosis, hip osteoarthritis, avascular necrosis of the femoral head, Young's modulus, breaking point, strength properties, wet trabecular bone, anisotropy

На протяжении многих лет механические свойства костной ткани, а также механизмы, лежащие в основе их изменений при различных заболеваниях, представляют значительный научный и медицинский интерес [5, 10, 11]. Знание этих механизмов позволяет детальнее углубиться в процессы патогенеза заболеваний опорно-двигательной системы человека, что открывает новые перспективы в вопросах профилактики и лечения такой патологии, как остеоартроз крупных и мелких суставов, асептический некроз костей и многих других [5, 10, 3]. Кроме того, исследование механических свойств костей необходимо для улучшения качества материалов, применяемых при оперативном лечении травм

и заболеваний опорно-двигательного аппарата. Все внутренние фиксаторы и эндопротезы, используемые в остеосинтезе и при ортопедических операциях, должны обладать свойствами, максимально близкими по своим характеристикам человеческим костям [2, 5].

Значительная часть исследований направлена на изучение зависимости механических свойств костной ткани от состояния её на микроструктурном уровне [2, 4, 6, 9, 13]. Учитывая увеличение количества пожилого населения во всем мире, большое внимание уделяется вопросам изменения внутренней структуры кортикальной и губчатой кости в зависимости от возраста и при различных заболеваниях, таких как остеоартроз,

ревматоидный артрит, остеопороз и т.п. [3, 10, 15].

Большая часть прямых (разрушающих) исследований, проводимых в области биомеханики костей, используют в качестве материала образцы, взятые у животных. Как правило, это бычки [15], свиные, мышинные [7, 9], обезьяньи кости и т.д. Часть опытов проводится на биопсийном материале, взятом у человека. Однако чаще всего в таком случае образцы тканей берутся из гребня подвздошной кости, которая не является нагружаемой частью скелета, поэтому полученные в результате подобных исследований данные не в полной мере отражают состояние свойств костей из нагружаемых зон [6]. Также существенным недостатком значительной части аналогичных исследований является то, что материал, используемый в эксперименте, являлся высушенным. Однако известно, что характеристики сухого костного материала существенно отличаются от кости, не подвергавшейся высушиванию. Так, Dempster W.T. и Liddicoat R.T. в 1952 году экспериментально доказали, что высушивание кости увеличивает её прочность и модуль упругости при сжатии и растяжении на 25–30% [8]. Проводимые в последние годы исследования также подтверждают высокую значимость гидратного слоя костной ткани в механизмах, определяющих механические свойства кости в физиологических условиях [3]. Эти данные показывают необходимость исследования образцов костной ткани, не подвергнутых высушиванию.

В [12] приведен обзор различных источников и отмечено, что здоровая губчатая ткань имеет следующие средние значения механических свойств при сжатии: модуль Юнга вдоль волокон составляет 600–1050 МПа, поперек волокон 375–600 МПа; предел прочности вдоль волокон 16–22 МПа, поперек волокон 7–13 МПа. Однако эти данные достоверны лишь при условии достаточной высокой условной плотности материала. В зарубежной литературе часто используют понятие «apparent density» (условная плотность), в зависимости от которой значения упругих и прочностных характеристик костной ткани рассчитываются математически. Данные о прочности костной ткани, полученные экспериментальным путём, имеются лишь в отношении высушенной компактной кости и относительно модуля Юнга имеют довольно широкий разброс значений в пределах от 427 МПа до 22 ГПа [1, 2, 3], а предела прочности 60–80 МПа [2]. При этом в эксперименте на высушенной компактной кости доказана разница значений поперёк (4,2–9,9 ГПа) и вдоль (8,7–16,5 ГПа)

костных трабекул [2]. Это подтверждает данные об анизотропии костной ткани и, как следствие, предполагает аналогичные свойства для губчатой костной ткани, также имеющей в основе строения костную балку, пространственно ориентированную, как и в компактной кости, вдоль линий напряжённости.

Принимая во внимание всё вышесказанное, становится очевидным, что при проведении эксперимента необходимо учитывать анизотропию костной ткани и проводить испытания относительно оси нагрузки (вдоль её и поперёк) данного сегмента кости [1, 2, 15].

Несмотря на это, ряд учёных принимает губчатую костную ткань за изотропный материал [14], что также показывает неоднозначность и недостаточную изученность механических свойств костной ткани в норме и особенно при различных заболеваниях опорно-двигательного аппарата.

**Целью настоящей работы** явилась экспериментальная оценка прочностных характеристик губчатой кости головки бедра (предел прочности и модуль упругости), поражённой коксартрозом или асептическим некрозом (АНГБ), с учетом ее анизотропных свойств.

### Материалы и методы исследования

Для оценки прочностных характеристик губчатой кости мы использовали головки бедренных костей, полученные в результате операции тотального эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов с диагнозами «Идиопатический коксартроз 3 стадии», «Диспластический коксартроз 3 стадии» (по Н.С. Косинской), «АНГБ». Длительность заболеваний составляла в случае коксартроза 8 лет ± 3 года, а в случае АНГБ – 24 ± 6 месяцев.

Исследование выполнялось с соблюдением требований Хельсинской Декларации об экспериментах на материале, изъятом у человека.

Всего было отобрано 17 головок (табл. 1), которые сразу после удаления помещались в физиологический раствор, где находились в среднем 3 часа ± 45 минут, при комнатной температуре.

Головки распиливались фронтально на 2 части. Далее цилиндрической фрезой диаметром 9,5 мм из симметричных участков обеих частей головки вырезались образцы вдоль и поперёк предполагаемого хода костных трабекул (рис. 1).

Всего было получено 93 образца костной ткани (49 – поперёк костных трабекул и 44 – вдоль).

Для исследования они помещались в испытательную машину типа ИР 5057-50, предназначенную для проведения экспериментов на растяжение и сжатие материалов (рис. 2). Нагружение осуществлялось с помощью пресса путём приложения силы вдоль оси образца. Данные фиксировались при помощи блока измерения силы и блока измерения перемещений, что позволило определить величину, на которую возможно деформировать костный фрагмент до появления грубых изменений его структуры, и силу, которую необходимо для этого приложить.

Таблица 1

Характеристика экспериментального материала

Заболевания	Число головок бедра	Число образцов костной ткани	Средняя длительность течения заболевания (гг.)	Среднее время экспозиции в физ. растворе (ч)
Идиопатический коксартроз	10	64	8,7	3
Диспластический коксартроз	3	18	6	2,3
АНГБ	4	11	2	3,1

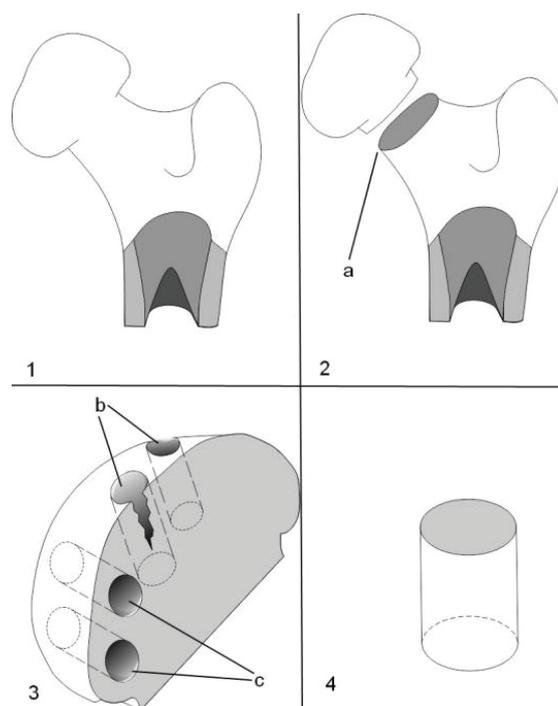


Рис. 1. Схема забора образца костной ткани:  
1 – бедренная кость; 2 – удаление головки бедренной кости (а-линия среза);  
3 – уровни забора образцов вдоль (b) и поперёк (с) костных трабекул; 4 – готовый образец

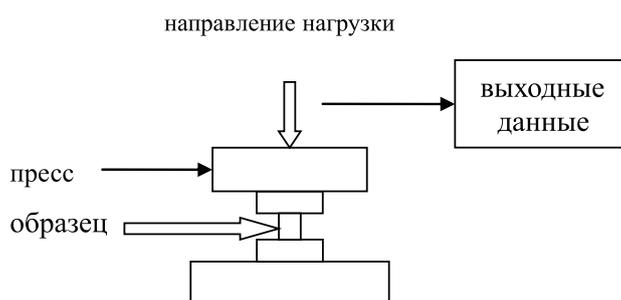


Рис. 2 Схема работы испытательной машины

В ходе исследования были получены следующие данные:

1. Максимальное изменение длины образца в зоне упругих деформаций ( $\Delta L$ ).
2. Значение максимальной нагрузки в зоне упругости ( $P_{упр}$ ).
3. Значение максимальной нагрузки, которую способен выдержать образец без разрушения ( $P_{пр}$ ).
4. Тип разрушения образца.

Рассмотренный подход позволил провести оценку прочностных характеристик губчатой кости человека с наиболее распространенными заболеваниями тазобедренного сустава с учётом анизотропии кости.

### Результаты исследования и их обсуждение

Эксперименты показали, что значения нагрузки, соответствующей пределу упру-

гости и пределу прочности, практически одинаковые. При этом разрушение образцов костной ткани при сжатии во всех случаях сопровождалось образованием трещин под углом 45°, что соответствует характеристикам хрупких материалов. Наблюдаемый

характер разрушения, соответствующий характеристикам хрупкого материала, также соответствует данным литературы [2].

Ниже приведены таблицы (табл. 2, 3, 4), отражающие результаты проведённого эксперимента.

**Таблица 2**

Результаты исследования образцов костной ткани поперек костных трабекул при коксартрозе

№ п/п	L (мм)	P <sub>упр</sub> (Н)	ΔL (мм)	E (МПа)	№ п/п	L (мм)	P <sub>упр</sub> (Н)	ΔL (мм)	E (МПа)
1	13,0	60	1,0	11,0	23	16,3	400	0,8	115,0
2	8,5	110	1,2	11,0	24	17,2	860	0,2	1044,0
3	11,5	690	1,0	112,0	25	16,9	530	0,4	316,1
4	14,0	750	1,0	148,2	26	15,2	490	0,2	525,6
5	13,5	450	0,6	142,9	27	13,2	270	0,2	251,5
6	10,1	530	0,7	107,9	28	17,0	670	0,7	229,7
7	14,0	340	0,8	84,0	29	11,0	330	0,7	73,2
8	16,1	430	0,8	122,1	30	18,0	110	0,7	39,9
9	14,5	150	1,4	21,9	31	12,0	340	1,0	57,6
10	16,4	160	0,2	185,2	32	16,0	480	0,7	154,9
11	16,4	610	0,1	1412,1	33	11,0	20	0,2	15,5
12	16,1	420	0,2	477,2	34	17,0	190	0,5	91,2
13	16,7	250	1,2	49,1	35	13,5	80	0,8	19,1
14	16,9	450	0,4	268,4	36	9,0	220	0,4	69,9
15	18,5	1070	0,3	931,4	37	14,0	170	0,6	56,0
16	17,1	1520	0,2	1834,4	38	12,0	40	0,4	16,9
17	14,8	760	1,0	158,8	39	12,5	72	0,7	18,1
18	14,8	270	0,4	141,0	40	14,5	430	0,6	146,7
19	14,8	660	0,3	459,6	41	14,0	880	0,5	347,8
20	14,8	580	0,3	403,9	42	15,0	300	0,5	127,0
21	13,0	230	1,2	35,2	43	12,0	590	0,7	142,8
22	18,0	790	0,1	2007,2	44	11,0	990	0,9	170,8

Образцы, взятые у пациентов с коксартрозом, имели значение модуля упругости поперёк волокон  $E = 421 \pm 105$  МПа больше, чем вдоль  $E = 330 \pm 88$  МПа ( $p < 0,05$ ). Аналогичная картина просматривается и для показателя предела прочности  $[\sigma] = 36,2 \pm 4$  МПа поперёк волокон и  $[\sigma] = 27,7 \pm 4$  МПа вдоль соответственно ( $p < 0,05$ ).

Образцы, взятые у пациентов с асептическим некрозом, имели значение предела прочности поперёк ( $[\sigma] = 46,9 \pm 11,1$  МПа) волокон также больше, чем вдоль ( $[\sigma] = 34,1 \pm 8,3$  МПа), а значение модуля упругости приблизительно одинаковым ( $E = 140 \pm 31$  МПа против  $E = 155 \pm 30$  МПа,  $p < 0,05$ ).

Полученные характеристики губчатой кости во всех образцах отличались от свойств нормальной кости и были различны при коксартрозе и АНГБ. При изучении анизотропных свойств кости мы ожидали получить более высокие прочностные характеристики вдоль оси предполагаемого хода трабекул, однако в результате эксперимента этого не обнаружено. В случае коксартроза данные результаты могли получиться, на наш взгляд, в результате структурной дезорганизации костной ткани и перестройки костной архитектоники. Длительность течения коксартроза во всех случаях превосходила время естественной адаптивной перестройки костной ткани, которая проходила в условиях длительного

существования фиксированной сгибательно-приводящей контрактуры. Это, в свою очередь, изменяло нормальное распределение линий напряженности в головке бедра, приближая их к горизонтальной плоскости,

одновременно с этим происходила структурная дезорганизация губчатой кости из-за образования кист, формирования экзостозов и прочих процессов естественного течения дегенеративного заболевания.

Таблица 3

Результаты исследования образцов костной ткани вдоль костных трабекул при коксартрозе

№ п/п	L (мм)	P <sub>впр</sub> (Н)	ΔL (мм)	E (МПа)	№ п/п	L (мм)	P <sub>впр</sub> (Н)	ΔL (мм)	E (МПа)
1	14,1	120	0,7	34,1	20	16,9	210	0,1	500,9
2	1,7	250	0,6	10,0	21	17,2	730	0,2	886,1
3	16,5	410	0,8	119,4	22	16,9	270	0,3	214,7
4	19,0	830	0,7	318,0	23	18,0	340	1,0	86,4
5	11,5	840	0,6	227,3	24	16,0	540	0,7	174,2
6	8,5	800	0,9	106,6	25	18,0	550	0,7	199,6
7	17,8	280	0,7	100,5	26	17,0	180	0,9	48,0
8	12,0	570	0,7	137,9	27	17,5	360	0,9	98,8
9	13,8	190	0,3	123,4	28	15,5	220	0,4	120,3
10	14,2	90	0,2	90,2	29	18,0	390	0,5	198,2
11	13,0	110	1,0	20,2	30	18,5	500	0,5	261,1
12	17,5	270	0,7	95,3	31	16,0	210	0,6	79,0
13	15,1	880	0,1	1875,6	32	16,0	350	0,6	131,7
14	16,3	180	0,2	207,1	33	16,0	1360	0,6	511,9
15	13,1	520	0,2	480,8	34	18,0	1050	0,6	444,6
16	15,0	300	0,1	635,2	35	16,0	370	0,5	167,1
17	13,9	390	0,2	382,6	36	16,0	220	0,6	82,8
18	11,7	210	0,4	86,7	37	13,0	320	0,7	83,9
19	17,0	170	0,2	204,0	38	15,0	210	0,6	74,1

Таблица 4

Результаты исследования образцов костной ткани при АНГБ

поперек					вдоль				
№ п/п	L (мм)	P <sub>впр</sub> (Н)	ΔL (мм)	E (МПа)	№ п/п	L (мм)	P <sub>впр</sub> (Н)	ΔL (мм)	E (МПа)
1	14,9	620	0,6	217,3	1	18,0	270	0,5	137,2
2	10,8	1030	1,5	104,7	2	17,8	190	0,8	59,7
3	10,0	600	1,0	84,7	3	12,0	950	0,7	229,9
4	11,5	1270	0,8	257,7	4	12,8	380	0,7	98,1
5	10,0	220	0,5	62,1	5	19,0	390	0,7	149,4
					6	20,5	710	0,8	256,8

Изменения, обнаруженные при исследовании образцов ткани, поражённой АНГБ, на наш взгляд, возникли в результате разрушения (спрессовывания) костных балок в поражённом участке кости. Такой механизм деструктуризации приводит к потере какой-либо организации костной ткани в данном участке кости, что, в свою очередь, приводит к утрате анизотропных свойств.

#### Выводы

Таким образом:

1) при исследовании изменения прочностных характеристик губчатой кости

головки бедренной кости при коксартрозе и АНГБ обнаружено, что тип разрушения образцов во всех случаях аналогичен типу разрушения хрупкого материала;

2) анизотропные свойства при коксартрозе и АНГБ отличаются друг от друга и от здоровой кости;

3) выявлено снижение прочности костной ткани во всех образцах по сравнению с непоражённой костью;

4) при коксартрозе модуль упругости и предел прочности поперёк волокон превышал значение данного параметра вдоль волокон;

5) при асептическом некрозе головки бедра выявлено отсутствие анизотропности кости.

В ходе дальнейших исследований планируется продолжение оценки прочностных характеристик костной ткани в жидкой среде по описанной методике, а также с вовлечением новых, не разрушающих экспериментальный материал методов.

#### Список литературы

1. Абросимов В.Г. Механические свойства костей, некоторые особенности обмена металлов с биологической средой, анализ конструктивных особенностей имплантов // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2008. – № 3(26). – С. 32–40;
2. Аврунин А.С. Механизм жесткости и прочности кости в норме и при старении организма. Наноуровневая модель // Гений Ортопедии. – 2008. – № 3. – С. 59–66.
3. Акулич Ю.В. Биомеханика адаптационных процессов в костной ткани нижней конечности человека: автореф. дис. ... д-ра физ.-мат. наук. – Саратов, 2011. – 37 с.
4. Арсеньев Д.Г., Зинковский А.В., Маслов Л.Б. Эффективные упругие характеристики анизотропной модели пористого биологического материала, насыщенного жидкостью // Научно-технические ведомости Санкт-Петербургского государственного политехнического университета. – 2008. – № 3 (59). – С. 230–236.
5. Дубровский В.И., Федорова В.Н. Биомеханика: учеб. для сред, и высш. учеб. заведений. – М.: Изд-во ВЛАДОС-ПРЕСС, 2003. – 171 с.
6. Путляев В.И. Современные биокерамические материалы // Соросовский образовательный журнал. – 2004. – т. 8, № 1. – С. 44–50.
7. Augat P. The role of cortical bone and its microstructure in bone strength / Augat P., Schorlemmer S. // Age and Ageing. – 2006. – 35-S2: ii27–ii31.
8. Buie H.R. Reduced bone mass accrual in swim-trained prepubertal mice / H.R. Buie, S.K. Boyd // Med Sci Sports Exerc. – 2010 Oct. – № 42 (10). – P. 1834–42.
9. Dempster W.T. Compact bone as a non-isotropic material / W.T. Dempster, R.T. Liddicoat // Am. J. Anat., 91, 1952.
10. Kristensen E. Microarchitecture, but Not Bone Mechanical Properties, Is Rescued with Growth Hormone Treatment in a Mouse Model of Growth Hormone Deficiency // International Journal of Endocrinology, vol. – 2012, Article ID 294965, 10 p., 2012. doi:10.1155/2012/294965.
11. Martel-Pelletier J. Is osteoarthritis a disease involving only cartilage or other articular tissues? / J. Martel-Pelletier, J.P. Pelletier // Eklem Hastalik Cerrahisi. – 2010. – № 21. – P. 2–14.
12. Olson S.A. Designing a biomechanics investigation: choosing the right model // J Orthop Trauma. – 2012 Dec. – № 26(12). – P. 672–7.
13. Van Duijn C.J. Analyses of Trabecular Bone Failure: PhD Theses. – 2006, Eindhoven, The Netherlands. – 97 p.
14. Wirtz D.C., Schiffers N., Pandorf T., Radermacher K., Weichert D., Forst R. Critical evaluation of known bone material properties to realize anisotropic FE-simulation of the proximal femur / Journal of Biomechanics. – 2000. – Vol. 33. – № 3. – P. 1325–1330.
15. Wolff J. Über die innere Architektur der Knochen und ihre Bedeutung für die Frage vom Knochenwachstum // Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin, Virchows Archiv – 1870. – Vol. 50. – P. 389–453.

#### References

1. Abrosimov V.G. Mechanicheskie svojstva kostej, nekotorye osobennosti obmena metallov s biologicheskoj sredoj, analiz

konstruktivnyh osobennostej implantov // Voprosy rekonstruktivnoj i plasticheskoj hirurgii. 2008. no. 3(26). pp. 32–40;

2. Avrunin A.S. Mehanizm zhestkosti i prochnosti kosti v norme i pri starenii organizma. Nanourovnevaja model'. // Genij Ortopedii no. 3, 2008. pp. 59–66.

3. Akulich Ju.V. Biomehanika adaptacionnyh processov v kostnoj tkani nizhnej konechnosti cheloveka: Avtoref. diss. dok. fiz.-mat. nauk. Saratov, 2011. 37 p.

4. Arsen'ev D.G., Zinkovskij A.V., Maslov L.B. Jefferktivnye uprugie harakteristiki anizotropnoj modeli poristogo biologicheskogo materiala, nasyshhennogo zhidkost'ju // Nauchno-technicheskie vedomosti Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo politehnicheskogo universiteta. 2008. no. 3 (59). pp. 230–236.

5. Dubrovskij V.I., Fedorova V.N. Biomehanika: Ucheb. dlja sred, i vyssh. ucheb. zavedenij. M.: Izd-vo VLADOS-PRESS, 2003. 171 p.

6. Putljaev V.I. Sovremennye biokeramicheskie materialy Sorosovskij obrazovatel'nyj zhurnal, tom 8, no. 1, 2004 pp. 44–50.

7. Augat P The role of cortical bone and its microstructure in bone strength/ Augat P., Schorlemmer S // Age and Ageing 2006; 35–S2: ii27–ii31.

8. Buie H.R. Reduced bone mass accrual in swim-trained prepubertal mice/ Buie H.R., Boyd S.K. // Med Sci Sports Exerc. 2010 Oct; 42 (10): 1834–42.

9. Dempster W.T. Compact bone as a non-isotropic material/ Dempster W.T., Liddicoat R.T. // Am. J. Anat., 91, 1952.

10. Kristensen E. Microarchitecture, but Not Bone Mechanical Properties, Is Rescued with Growth Hormone Treatment in a Mouse Model of Growth Hormone Deficiency// International Journal of Endocrinology, vol. 2012, Article ID 294965, 10 pages, 2012. doi:10.1155/2012/294965.

11. Martel-Pelletier J. Is osteoarthritis a disease involving only cartilage or other articular tissues? / Martel-Pelletier J., Pelletier J.P.// Eklem Hastalik Cerrahisi.2010;21:2-14.

12. Olson S.A. Designing a biomechanics investigation: choosing the right model// J Orthop Trauma. 2012 Dec; 26(12):672–7.

13. Van Duijn C.J. Analyses of Trabecular Bone Failure: PhD Theses. 2006, Eindhoven, The Netherlands. 97 p.

14. Wirtz D.C., Schiffers N., Pandorf T., Radermacher K., Weichert D., Forst R. Critical evaluation of known bone material properties to realize anisotropic FE-simulation of the proximal femur / Journal of Biomechanics. 2000. Vol. 33. no. 3. pp. 1325–1330.

15. Wolff, J. Über die innere Architektur der Knochen und ihre Bedeutung für die Frage vom Knochenwachstum// Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin, Virchows Archiv 1870. Vol. 50. pp. 389–453.

#### Рецензенты:

Гильфанов С.И., д.м.н., доцент кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ с курсом ИПДО, ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ярославль;

Королева С.В., д.м.н., профессор кафедры гражданской защиты и управления в чрезвычайных ситуациях, ФГБОУ ВПО «Ивановский институт государственной противопожарной службы» Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий, г. Иваново.

Работа поступила в редакцию 21.06.2013.

УДК 616.98:579.834.115:616.155.294 – 07

**ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК ВАРИАНТ ПАТОЛОГИИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ЛЕПТОСПИРОЗЕ****<sup>1</sup>Лебедев В.В., <sup>1</sup>Мойсова Д.Л., <sup>2</sup>Подсадняя А.А., <sup>1</sup>Свистунов Н.В.**<sup>1</sup>*ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Краснодар, e-mail: Lebedev\_VV@mail.ru;*<sup>2</sup>*ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница Министерства здравоохранения Краснодарского края*

Цель. Обосновать наличие ГУС как варианта патологии гемостаза при лептоспирозе путем определения параметров внутрисосудистого гемолиза и эндотелиального повреждения. Пациенты и методы. У 370 пациентов с тяжелым течением лептоспироза наряду с общепринятыми клиническими и лабораторными методами обследования проводили определение свободного гемоглобина, активности Г-6ФДГ, гемоглобина мочи и ристомицин-кофакторной активности фактора Виллебранда. Результаты. В нашем исследовании установлена связь гемоглобинурии с уровнем свободного гемоглобина плазмы, Г-6-ФДГ плазмы и прямым билирубином, что позволяет считать гемоглобин мочи одним из показателей гемолиза эритроцитов при лептоспирозе. При тяжелой форме лептоспироза получены основные составляющие ГУС: гемолитическая анемия, острая почечная недостаточность, тромбоцитопения в сочетании с минимальными отклонениями в коагуляционных тестах. Показана высокая корреляционная связь показателей гемолиза с патологией почек и связь изолированной секвестрационной тромбоцитопении с маркером эндотелиальной дисфункции. Таким образом, ГУС может являться одним из вариантов гемостазиологических нарушений при лептоспирозе.

**Ключевые слова:** гемолитико-уремический синдром, тромбоцитопения, лептоспироз, гемолитическая анемия, фактор Виллебранда, гемостаз

**HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME AS AN ALTERNATIVE OF HEMOSTASIS PATHOLOGY IN LEPTOSPIROSIS****<sup>1</sup>Lebedev V.V., <sup>1</sup>Moysova D.L., <sup>2</sup>Podsadnyaya A.A., <sup>1</sup>Svistunov N.V.**<sup>1</sup>*State-Funded Educational Institution of Higher Vocational Education «Kuban State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, e-mail: Lebedev\_VV@mail.ru;*<sup>2</sup>*State-Funded Healthcare Institution «Specialized Clinical Isolation Hospital» of the Ministry of Health of Krasnodar Territory, Krasnodar*

Objective. To prove that HUS could be an alternative of hemostasis pathology in leptospirosis by detection parameters of intravascular hemolysis and endothelial injury. Patients and methods. We have detected free hemoglobin, G6PD activity, urine hemoglobin activity and ristomycin co-factor activity of the von Willebrand factor in 370 patients with severe leptospirosis in addition to common clinical and laboratory diagnostic methods. Results. We have found the connection between hemoglobinuria, free hemoglobin in blood plasma, G6PD in blood plasma and indirect bilirubin. It means the urine hemoglobin is the one of erythrocytes hemolysis indicators in leptospirosis. We have obtained basic components if HUS in severe leptospirosis: hemolytic anemia, acute renal failure, thrombocytopenia with light deviations in coagulation tests. We present the high correlation of hemolysis indicators with a renal pathology and of isolated sequestered thrombocytopenia with endothelial dysfunction marker. Therefore, HUS could be an alternative of hemostasiological deviations in leptospirosis.

**Keywords:** hemolytic-uremic syndrome, thrombocytopenia, leptospirosis, hemolytic anemia, von Willebrand factor, hemostasis

Патология системы гемостаза при лептоспирозе сложна и многообразна. Наряду с типичным ДВС-синдромом встречаются уремическая коагулопатия, изолированная секвестрационная тромбоцитопения, гемодилуционная коагулопатия и другие варианты [5]. Рядом ученых отмечено существование при лептоспирозе патологии только сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза в виде эндотелиального повреждения и активации тромбоцитов без дальнейшего существенного влияния на коагуляционный каскад [2,3]. Это роднит гемостазиологические нарушения при лептоспирозе с одним из вариантов микроангиопатических расстройств – гемолитико-уремическим синдромом (ГУС). Laing R.W. et

al. (1990) [3] нашли характерные для ГУС зернистые гиалиновые тромбы, состоящие только из тромбоцитов без фибрина, в мелких сосудах мозга, сердца, легких и почек у больного, погибшего от лептоспироза. ГУС проявляется гемолитической анемией, почечной недостаточностью, тромбоцитопенией с кровоточивостью [8]. Главным звеном ГУС является повреждение эндотелия, что приводит к резкому уменьшению содержания простациклина, усилению продукции фактора Виллебранда (vWF), адгезии и агрегации тромбоцитов [4]. Поражение почек при ГУС вполне укладывается в картину локального варианта тромбогеморрагического синдрома с возможной дальнейшей трансформацией в классический ДВС

[7,8]. Характерным для ГУС является отсутствие выраженных нарушений в коагуляционном звене гемостаза и повышение содержания vWF. vWF синтезируется эндотелиальными клетками и мегакариоцитами. В ходе первичного гемостаза vWF осуществляет роль медиатора прикрепления тромбоцитов к субэндотелию. Функциональной характеристикой процесса «связывания» является ристомицин-кофакторная активность (vWF:RCo). Биологическая активность vWF тем выше, чем более выражено повреждение эндотелия и сильнее адгезия тромбоцитов [1].

**Цель исследования:** обосновать наличие ГУС как варианта патологии гемостаза при лептоспирозе путем определения параметров внутрисосудистого гемолиза и эндотелиального повреждения.

### Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 370 пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением иктерогеморрагического лептоспироза. Верификация диагноза осуществлялась путем выявления антител в РМАЛ. Для выявления параметров внутрисосудистого гемолиза определяли уровень свободного гемоглобина крови, гемоглобин мочи, активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ). В качестве маркера эндотелиальной дисфункции определяли активность фактора Виллебранда. Гемоглобин мочи определяли полуколичественным методом с помощью диагностических полосок пента-ФАН (фирма «Ляхема», Чехия). Определение активности Г-6-ФДГ проводили кинетическим методом с УФ-детекцией с помощью фирменного набора реактивов (Sentinel ch.) на биохимическом анализаторе Сarmaу «Livia». Уровень свободного гемоглобина плазмы определяли методом Бинга в модификации Дервиза и Бялко (1966 г.). Ристомицин-кофакторную активность фактора Виллебранда изучали на анализаторе AP 2110 «Сонар» (г. Минск, 1998 г.). Контрольную группу составили 20 доноров станции переливания крови.

### Результаты исследования и их обсуждение.

У всех наблюдавшихся больных уровень свободного гемоглобина (СГ) превышал норму и составил в среднем  $6,5 \pm 0,9$  г/л. При этом максимальное повышение СГ зарегистрировано на 3-й неделе болезни –  $10,2 \pm 0,5$  г/л. Однако и на 5-й неделе этот показатель все еще достоверно превышал норму ( $p < 0,001$ ) и составил  $4,7 \pm 0,9$  г/л. У больных с крайне тяжелым течением со СПОН уровень СГ достигал максимума раньше, чем у группы тяжелых больных. Уже на 2 неделе болезни у больных со СПОН СГ равен  $17,6 \pm 2,9$  г/л, что достоверно выше, чем уровень СГ у остальных больных в этот период. При этом повышение СГ у больных с ОПН происходило раньше, чем у всех наблюдавшихся и составило

на 2-й неделе  $12,2 \pm 1,1$  г/л. А у больных с РДСВ отмечены невысокие уровни СГ, особенно в разгар лептоспироза (2–3 недели). Сопутствующие алкоголизм и хронический гепатит существенно не влияли на показатели СГ. В то же время у больных с выраженными нарушениями функции почек, сохраняющимися в реконвалесцентном периоде, показатель СГ превышал средние показатели для всей группы обследованных уже со 2-й недели лептоспироза и сохранялся достоверно более высоким в периоде реконвалесценции ( $12,1 \pm 1,2$  г/л). После применения экстракорпоральных методов детоксикации на 3-й недели болезни отмечен наиболее высокий показатель СГ ( $15,1 \pm 2,2$  г/л). Причем у этих больных уровень СГ в периоде ранней реконвалесценции также достоверно был выше, чем у остальных. Установлена прямая умеренная корреляционная связь между уровнем СГ и креатинина крови в разгар болезни. Таким образом, повышение СГ во все периоды лептоспироза свидетельствует о протекающем эритродиерезе, наиболее выраженном на 3 неделе болезни. Интенсивность гемолиза зависит от тяжести заболевания. При очень тяжелом течении со СПОН процесс гемолиза достигает максимума гораздо раньше, чем у остальных больных, но и быстрее снижается. Развитие ОПН совпадает по времени с резким повышением СГ. Эти данные могут указывать на возможную роль в патогенезе лептоспироза гемолитико-уремического синдрома. Взаимосвязь патологии почек и процесса гемолиза выявлена и в реконвалесцентном периоде.

Изучение активности Г-6-ФДГ эритроцитов с оценкой плазменного и внутриэритроцитарного уровней проводили в периоде разгара лептоспироза с 6 по 12 день болезни. В контрольной группе активность Г-6-ФДГ плазмы составила  $0,21 \pm 0,05$  у.е., эритроцитов –  $27,45 \pm 5,01$  у.е. В среднем активность Г-6-ФДГ плазмы в разные периоды заболевания у всех обследованных больных составила  $0,49 \pm 0,1$  у.е., что достоверно превышало норму ( $p < 0,05$ ). Наиболее выраженная активность Г-6-ФДГ плазмы наблюдалась в разгаре болезни ( $0,57 \pm 0,04$  у.е.). Установлена прямая умеренная корреляционная связь между активностью Г-6-ФДГ плазмы и уровнем свободного гемоглобина крови у больных с тяжелым течением лептоспироза ( $k = 0,57$ ). Количество ретикулоцитов также прямо коррелировало с уровнем Г-6-ФДГ плазмы ( $k = 0,54$ ). В начальный период заболевания прямая умеренная корреляция наблюдалась между активностью Г-6-ФДГ и креатинином крови ( $k = 0,48$ ). Установ-

лена прямая корреляционная связь Г-6-ФДГ плазмы с показателями общего и непрямого билирубина крови (0,47 и 0,51 соответственно). Существенной зависимости активности Г-6-ФДГ плазмы от наличия и выраженности ИТШ и ДВС-синдрома не установлено. У больных с гемоглинурией активность Г-6-ФДГ плазмы была достоверно выше, чем у остальных обследованных ( $0,79 \pm 0,06$  у.е.).

Исследование Г-6-ФДГ эритроцитов показало, что на 2-й неделе болезни отмечается резкое снижение активности фермента эритроцитов у всех обследованных в среднем до  $2,7 \pm 0,22$  у.е. ( $p < 0,001$ ), что в 10 раз ниже контрольных значений. Минимальная активность Г-6-ФДГ эритроцитов отмечалась у 4 человек с крайне тяжелым течением и полиорганной недостаточностью ( $1,35 \pm 0,02$  у.е.) и тяжелой анемией, которая развивалась на 3 неделе заболевания (Эр –  $(2,5 \pm 0,04) \cdot 10^{12}/л$ , Нв –  $80,8 \pm 0,7$  г/л). Снижение активности Г-6-ФДГ эритроци-

тов у 83,3% обследованных предшествовало появлению анемии.

Гемоглинурия отмечена у 51,6% больных, причем в начальном периоде гемоглибин в моче выявлен у 22,8%, в периоде разгара – у 29%, в реконвалесценцию – лишь у 3,2%. У больных с ИТШ гемоглинурия зарегистрирована в 9 случаях 50%, с ДВС-синдромом – в 53,8%, с РДСВ – в 54,5%. У больных с ОПН гемоглибин в моче определялся значительно чаще – у 70% обследованных. Одновременно с определением гемоглибина в моче одну и ту же порцию мочи брали для выполнения общего анализа и пробы Нечипоренко. Корреляции между наличием эритроцитов в общем анализе мочи и гемоглинурией не получено.

Сравнительная характеристика общеклинических и биохимических показателей у больных тяжелой формой лептоспироза с гемоглинурией и без нее представлена в таблице.

Сравнительная характеристика общеклинических и биохимических показателей у больных тяжелой формой лептоспироза с гемоглинурией и без нее

Показатель	Больные с гемоглинурией	Больные без гемоглинурии	Все больные	P
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	$2,86 \pm 0,05$	$2,99 \pm 0,04$	$2,92 \pm 0,03$	$<0,05$
Гемоглибин, г/л	$91,4 \pm 2,0$	$96,2 \pm 1,3$	$93,7 \pm 1,4$	$<0,05$
Мочевина, ммоль/л	$23,6 \pm 2,8$	$16,1 \pm 1,8$	$19,9 \pm 1,7$	$<0,05$
Креатинин, мкмоль/л	$301,3 \pm 28,5$	$220,9 \pm 22,8$	$262,4 \pm 16,6$	$<0,05$
Общий билирубин, мкмоль/л	$342,9 \pm 49,5$	$284,7 \pm 28,5$	$314,8 \pm 29,0$	$>0,05$
Прямой билирубин, мкмоль/л	$245,2 \pm 31,2$	$226,1 \pm 22,9$	$235,9 \pm 19,2$	$>0,05$
Непрямой билирубин, мкмоль/л	$106,5 \pm 13,4$	$53,3 \pm 6,2$	$79,9 \pm 9,9$	$<0,001$
Г-6-ФДГ плазмы, у.е.	$0,79 \pm 0,06$	$0,24 \pm 0,04$	$0,57 \pm 0,04$	$<0,001$
КФК, у.е.	$1210,8 \pm 660,7$	$1138,7 \pm 624,8$	$1172,2 \pm 445,6$	$>0,05$
СГ плазмы, г/л	$14,6 \pm 2,2$	$6,1 \pm 1,9$	$8,3 \pm 1,9$	$<0,01$
Эритроциты в моче по Нечипоренко, тыс.	$0,77 \pm 0,14$	$0,52 \pm 0,08$	$0,65 \pm 0,06$	$>0,05$

Примечание: p – достоверность различия между показателями у больных с гемоглинурией и без нее.

У больных с гемоглинурией в разгар лептоспироза наблюдаются достоверно более низкие показатели гемоглибина крови и эритроцитов. У больных с гемоглинурией достоверно выше оказались показатели гемолиза: свободный гемоглибин плазмы, Г-6-ФДГ плазмы и непрямого билирубин. При этом отличия показателей общего и прямого билирубина у больных с гемоглинурией и без нее были несущественны. У больных с гемоглинурией в разгар лептоспироза отмечены также достоверно более высокие уровни мочевины и креатинина. А вот количество эри-

троцитов в моче по пробе Нечипоренко в сравниваемых группах существенно не различалось. Удалось установить умеренную прямую корреляционную связь между уровнем СГ плазмы в начальный период болезни и выраженностью гемоглинурии в разгар лептоспироза у обследованных больных ( $k = 0,54$ ).

В остром периоде заболевания тромбоцитопения со снижением тромбоцитов в среднем до  $82,8 \pm 2,7 \cdot 10^9/л$  выявлена в 95,7% случаев. При этом минимальный уровень тромбоцитов составил  $5,0 \cdot 10^9/л$ . Из всей группы обследованных больных заре-

гистрированы всего 13 пациентов с уровнем тромбоцитов  $150 \cdot 10^9/\text{л}$  и выше. У 24 человек уровень тромбоцитов составлял  $100\text{--}150 \cdot 10^9/\text{л}$ . У 90% ( $n = 333$ ) обследованных регистрировалось снижение количества тромбоцитов ниже  $100 \cdot 10^9/\text{л}$ . Отличительной особенностью тромбоцитопении стало ее раннее появление уже в первые трое суток заболевания. Характерно также возникновение тромбоцитопении вне фазы коагулопатии потребления.

С целью выявления связи тромбоцитопении с выраженностью эндотелиального повреждения у 51 больного в динамике заболевания нами впервые определена ристомицин-кофакторная активность фактора Виллебранда (ФВ:РКо) на анализаторе AR 2110 (Минск). Известно, что ФВ синтезируется в эндотелии сосудов, инициирует агрегацию тромбоцитов и участвует в коагуляционном гемостазе. Активность ФВ – достоверный маркер дисфункции эндотелия [1, 4, 5]. В среднем ФВ:РКо достоверно превышала контрольные значения. При этом наибольшая активность регистрировалась на первой неделе болезни –  $140,0 \pm 9,1\%$ . Кроме того, у обследованных больных достоверно уменьшались степень агрегации и увеличивалась скорость агрегации по сравнению с контролем. У больных с крайне тяжелым течением лептоспироза отмечено достоверное снижение ФВ:РКо до ( $109,7 \pm 4,8\%$ ), и снижение степени агрегации тромбоцитов до  $41,9 \pm 4,3$ . У больных с ОПН (III стадии) отмечается повышение ФВ:РКо до  $128,7 \pm 3,3\%$ , снижение степени агрегации тромбоцитов до  $55,3 \pm 3,7$ . У больных с выраженной гепатопатией отмечено повышение уровня ФВ:РКо до  $126,7 \pm 2,7\%$ , снижение степени агрегации тромбоцитов до  $50,9 \pm 5,2$ . Установлена умеренная обратная корреляционная связь между уровнем тромбоцитов и активностью ФВ ( $k = -0,56$ ). Кроме того, у группы больных с выраженной тромбоцитопенией ФВ:РКо была достоверно выше в начальный период заболевания. При этом в разгаре инфекции активность фактора Виллебранда в сравниваемых группах достоверно не различалась.

### Заключение

Повышение уровня СГ плазмы крови у больных лептоспирозом свидетельствует об интенсивности внутрисосудистого гемолиза. Уровень СГ зависит от степени тяжести заболевания, связан с глубиной поражения почек, определяет выраженность анемии в периоде разгара и реконвалесценции лептоспироза. Полученные данные подтверждают наличие гемолитического

компонента в развитии анемии при лептоспирозе. Особенно прогностически неблагоприятным является снижение активности эритроцитарной Г-6-ФДГ, что резко уменьшает устойчивость мембран эритроцитов в условиях эндогенной интоксикации. Это приводит к нарушению метаболизма эритроцитов, эритродиерезу, анемии, а в дальнейшем – к гипоксии, усугубляющей тяжесть течения заболевания и пролонгирующей реконвалесценцию. Выявленное снижение активности Г-6-ФДГ эритроцитов может являться одной из причин гемолиза, вносящего существенный вклад в формирование желтухи при лептоспирозе. Гемоглинурия отмечена у 51,6% обследованных больных с тяжелым течением лептоспироза и существенно чаще регистрировалась в начальный период и разгар заболевания. При этом гемоглинурия была отлична от гематурии и с наибольшей частотой встречалась у больных с ОПН. Установлена связь гемоглинурии с уровнем СГ плазмы, Г-6-ФДГ плазмы и непрямым билирубином, что позволяет считать гемоглинурию мочи одним из показателей гемолиза эритроцитов при лептоспирозе. Связь гемоглинурии с патологией почек может указывать на возможную роль гемолитико-уремического синдрома (синдрома Гассера) в патогенезе лептоспироза. Повышение ФВ:РКо в начальный период лептоспироза свидетельствует о повреждении сосудистого звена гемостаза. А корреляция тромбоцитопении с активностью ФВ подтверждает взаимосвязь эндотелиального повреждения с истощением тромбоцитарного звена гемостаза. Итак, мы получили при тяжелой форме лептоспироза основные составляющие ГУС: гемолитическую анемию, ОПН, тромбоцитопению в сочетании с минимальными отклонениями в коагуляционных тестах. В нашем исследовании показана высокая корреляционная связь показателей гемолиза с патологией почек и связь изолированной секвестрационной тромбоцитопении с маркером эндотелиальной дисфункции. Таким образом, ГУС может являться одним из вариантов гемостазиологических нарушений при лептоспирозе. Частота данного варианта подлежит дальнейшему изучению и уточнению.

### Список литературы

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 296 с.
2. Homs C., Olave T., Benito R., Iturbe T., 2003. Plasma exchange support therapy in icterohemorrhagic leptospirosis // *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 21, 166–167.
3. Laing R.W., Teh C., Toh C.H., 1990. Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)

complicating leptospirosis: a previously undescribed association. *J. Clin. Pathol.* 43, 961–962 (letter).

4. Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. – М., 1993.

5. Мойсова Д.Л., Лебедев В.В., Подсадная А.А. Нарушения гемостаза при лептоспирозе // *Инфекц. болезни.* – 2012. – Т. 10, № 3. – С. 67–74.

6. Перов Ю.Л., Ходасевич Л.С. Патологоанатомическая диагностика гемолитико-уремического синдрома у детей // *Методические рекомендации.* – М., 1995.

7. Ходасевич Л.С. К патологической анатомии генерализованной стрептококковой инфекции // *Архив патологии.* – 1990. – Вып. 12. – С. 19–24.

### References

1. Barkagan Z.S., Momot A.P. Diagnostika i kontroli-ruemaja terapija narushenij gemostaza. M: «N'judamed», 2001. 296 p.

2. Homs C., Olave T., Benito R., Iturbe T., 2003. Plasma exchange support therapy in icterohemorrhagic leptospirosis. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 21, 166–167.

3. Laing R.W., Teh C., Toh C.H., 1990. Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) complicating leptospirosis: a previously undescribed association. *J. Clin. Pathol.* 43, 961–962 (letter).

4. Lychev V.G. Diagnostika i lechenie disseminirovannogo vnutrisosudistogo svertyvaniya krovi. M., 1993.

5. Mojsova D.L., Lebedev V.V., Podsadnjaja A.A. Narusheniya gemostaza pri leptospiroze // *Infekc. bolezni.* 2012. T.10, no. 3. pp. 67–74.

6. Perov Ju.L., Hodasevich L.S. Patologoanatomicheskaja diagnostika gemolitiko-uremicheskogo sindroma u detej // *Metodicheskie rekomendacii.* M., 1995

7. Hodasevich L.S. K patologicheskoj anatomii generalizovannoj streptokokkovej infekcii // *Arhiv patologii.* 1990. Vyp. 12. pp. 19–24.

### Рецензенты:

Павлюченко И.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар;

Горбань В.В., д.м.н., заведующий кафедрой поликлинической терапии с курсом ОВП (семейная медицина) ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 22.05.2013.

УДК 617.55-001.45-089.168/.168.1 «313» (045)

## НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОГНЕСТРЕЛЬНЫМИ РАНЕНИЯМИ ЖИВОТА

<sup>2</sup>Масляков В.В., <sup>1</sup>Дадаев А.Я., <sup>1</sup>Керимов А.З., <sup>1</sup>Хасиханов С.С.,  
<sup>2</sup>Громов М.С., <sup>2</sup>Полковов С.В.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО «Чеченский государственный университет»;

<sup>2</sup>НОУ ВПО «Саратовский филиал Медицинского института «РЕАВИЗ»»,  
Саратов, e-mail: maslyakov@inbox.ru

В работе представлен анализ течения ближайшего и отдаленного послеоперационных периодов у пациентов, оперированных по поводу огнестрельных ранений живота. Установлено, что основными недостатками в оказании помощи гражданскому населению с тяжелой огнестрельной травмой в условиях локального конфликта являются отсутствие системы догоспитальной помощи, должной инфраструктуры госпитального этапа, преемственности в лечении, реабилитации, возможности анализа результатов оказания помощи. Важным фактором является недостаточная подготовка персонала к оказанию помощи пострадавшим с тяжелой сочетанной травмой. Основными критериями для выбора активной хирургической тактики у раненых с огнестрельными повреждениями живота в условиях регионального конфликта являются анатомические ориентиры ранения, степень тяжести состояния средняя и тяжелее, наличие шока, наличие абсолютных признаков проникающего ранения. Осложнения в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с огнестрельными ранениями живота встречаются в 76,4%. Основные из них связаны с послеоперационными вентральными грыжами и спаечным процессом в брюшной полости.

**Ключевые слова:** огнестрельные ранения живота, послеоперационный период, непосредственные и отдаленные результаты

## THE DIRECT AND REMOTE RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH GUNSHOT WOUNDS OF THE STOMACH

<sup>2</sup>Maslyakov V.V., <sup>1</sup>Dadayev A.Y., <sup>1</sup>Kerimov A.Z., <sup>1</sup>Hasikhanov S.S.,  
<sup>2</sup>Gromov M.S., <sup>2</sup>Polkovov S.V.

<sup>1</sup>Federal public budgetary educational institution of the higher professional education  
«Chechen state university»;

<sup>2</sup>Non-state educational institution of the higher professional education Saratov branch  
«Medical institute «REAVIZ», Saratov, e-mail: maslyakov@inbox.ru

In work the analysis of a current of the next and remote postoperative periods at the patients operated concerning gunshot wounds of a stomach is submitted. It is established that the main shortcomings of assistance to the civilian population with a heavy fire trauma in the conditions of the local conflict are lack of system of the pre-hospital help, due infrastructure of a hospital stage, continuity in treatment, rehabilitation, possibilities of the analysis of results of assistance. Important factor is insufficient preparation of the personnel for assistance to victims with a heavy combined trauma. The main criteria for a choice of active surgical tactics at wounded with fire injuries of a stomach in the conditions of the regional conflict are anatomic reference points of wound, severity of a condition average heavier, shock existence, existence of absolute signs of getting wound. Complications in the remote postoperative period at patients with gunshot wounds of a stomach, meet in 76,4%. Basic of which are connected with postoperative ventralny hernias and adhesive process in an abdominal cavity.

**Keywords:** gunshot wounds of a stomach, postoperative period, direct and remote results

В ряду самых разнообразных ранений, возникающих в военных конфликтах, огнестрельная травма занимает одно из ведущих мест как по частоте, так и по тяжести ранений. Однако, несмотря на имеющиеся успехи, проблема, особенно в условиях локальных войн и вооруженных конфликтов, продолжает оставаться весьма актуальной и недостаточно изученной [1, 4, 6, 7].

Следует подчеркнуть, что подавляющее большинство публикаций по этой проблеме принадлежит военным хирургам. Известно, что система этапного лечения в военно-полевой хирургии предусматривает расчленение единого лечебного процесса на отдельные мероприятия, проводимые в нескольких местах и в разное

время. Более того, объем лечебных мероприятий в этой системе в решающей степени зависит от боевой и медицинской обстановки [2]. В то же время при огнестрельных ранениях в крупных городах имеется возможность быстрой доставки пострадавших в хирургические стационары для оказания им специализированной хирургической помощи одновременно с постоянным наблюдением в послеоперационном периоде. Поэтому данные многих авторов, касающиеся результатов лечения огнестрельных ранений, несопоставимы не только из-за разных условий оказания медицинской помощи, но и ввиду принципиальных различий самих систем. Следует отметить, что проблема изучения отдален-

ных результатов лечения таких пациентов остается малоизученной.

**Цель исследования:** изучить ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с огнестрельными ранениями живота.

#### Материалы и методы исследования

Настоящее исследование основано на анализе лечения 201 пострадавшего, выполненного на базе 9-й городской больницы г. Грозного (Чеченская Республика) в период с 2000 по 2003 гг.

Мужчин в исследуемой группе было 177 (88,1%), а женщин 24 (11,9%).

Средний возраст пострадавших составил  $30,2 \pm 11,2$  лет (мужчин –  $29,9 \pm 11,1$ , женщин –  $33,1 \pm 14,2$ ). Обращает на себя внимание, что наибольшее количество составили мужчины молодого возраста. Из 201 раненого 134 были мужчины от 17 до 40 лет (75,7%). В нашем клиническом материале 12% пострадавших составили женщины, причем основное их количество (80%) также было молодого возраста.

Из общего числа пострадавших 154 (76,6%) поступили с пулевыми ранениями и 47 (23,4%) – с осколочными, со слепыми – 127 (63,2%) и сквозными – 74 (36,8%). Отмечается явное преобладание пулевых ранений над осколочными, что является характерной особенностью ведения боевых действий в условиях города. Различия между группами статистически незначимы ( $p > 0,05$ ). Установлено, что до 1 часа поступает 53,7% раненых, а до 3 ч – 90,3%.

Тяжесть травмы определяли ретроспективно по шкале «ВПХ-П» [3], выделяя четыре степени тяжести. Значения тяжести повреждений составили 1 – для легкой, 2 – средней, 3 – тяжелой и 4 – крайне тяжелой травмы. В нашем исследовании поврежденных легкой степени тяжести не было в связи с особенностями поставленных задач и критериев включения. Выделяли четыре степени тяжести состояния. Значения составили: 1 – легкая, 2 – средняя, 3 – тяжелая и 4 – крайне тяжелая степени. В нашем исследовании поврежденных легкой степени тяжести не было в связи с особенностями поставленных задач и критериев включения. В течение всего периода лечения пострадавших, особенно в первые 3–4 дня после травмы, по мере технических возможностей выполняли ежедневное рентгенологическое наблюдение за состоянием легких. Лабораторные исследования включали в себя определение гемоглобина (г/л), гемокрита (%), количество эритроцитов, группа крови и резус фактора.

Отдаленные результаты изучены у 34 пациентов, оперированных по поводу огнестрельных ранений живота. Сроки от момента лечения составили не менее 10 лет. Полученные в процессе исследований данные были статистически обработаны с вычислением параметрических (по критерию Стьюдента) и непараметрических (Wilcoxon test) критериев достоверности различий значений признаков в сравниваемых совокупностях с использованием компьютерной программы «Statistica 7.0».

#### Результаты исследования и их обсуждения

Следует отметить особенности обстановки, в которой оказывали помощь пострадавшим.

• Ни одному пострадавшему с момента травмы и до поступления в лечебное учреждение не была оказана должная первая медицинская помощь.

• Доставку раненых осуществляли родственники или посторонние, как правило, попутным транспортом.

• Отсутствие нормально функционирующей клинической инфраструктуры.

В таких условиях тактику лечения больного приходилось определять при минимальном объеме диагностических манипуляций, технического и медикаментозного оснащения больницы, прекрасно понимая, что эффективность лечения тяжелой травмы во многом зависит от своевременности диагностики и выполненных лечебных мероприятий в первые часы с момента травмы. Это предопределяет наиболее диагностически значимые симптомы огнестрельных ранений живота, таких как локальный статус, гемодинамические показатели, перитонеальные симптомы, напряжение брюшной стенки; наличие в ране кишечных петель, сальника, желудочного и кишечного содержимого. Это позволило на стадии клинического обследования (в сжатые сроки) достоверно разграничивать проникающий и непроникающий характер огнестрельных ранений груди и живота. Среди специальных методов, по нашему мнению, наибольшей диагностической информативностью обладают: диагностическая микролапаротомия, катетеризация мочевого пузыря, пальцевое исследование (прямой кишки), ревизия раны. Основными из задач является оценка эффективности лечебной тактики от срока оказания хирургической помощи, превентивной – часто опережающей активной, выжидательной тактике с преимущественно интраоперационной диагностикой в зависимости от вида и характера травмы. Для удобства исследования все пациенты с огнестрельными ранениями живота были распределены на две группы: 1А1 – поступившие в сроки до 1 ч после проникающего ранения живота, 1А2 – поступившие в сроки более 1 ч после проникающего ранения живота. Средняя тяжесть повреждения для 1А1 группы составила  $2,8 \pm 0,7$ , для 1А2 группы –  $2,9 \pm 0,7$ , не обнаруживая различий между группами ( $p = 0,57$ ). Распределение по степени тяжести повреждения представлено в таблице.

Все пострадавшие доставлены родственниками или случайными лицами попутным транспортом. 97% больных поступили, минуя приемное отделение, непосредственно в операционную. Реанимационно-анестезиологическое пособие начинали непосредственно при поступлении больного и в ходе транспортировки в операционную.

Распределение пострадавших дополнительных групп по степени тяжести повреждения

Степень тяжести повреждения	1A1 группа		1A2 группа		Всего (1A группа)	
	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%
Средняя	16	16	15	15	31	30
Тяжелая	26	26	24	24	50	50
Крайне тяжелая	8	8	11	11	19	19
Всего	50	50	50	50	100	100

В операционной проводили осмотр всей поверхности тела с целью выявления локализации ранений в ходе подготовки к операции.

Диагностику огнестрельных ранений живота проводили на основании осмотра раненых, физикального обследования и, по показаниям, выполняемой диагностической микролапаротомии. Лапароцентез данной группе раненых не выполняли в связи с отсутствием показаний.

В наших наблюдениях мы выделили три категории пострадавших, которые, на наш взгляд, не нуждались в применении каких-либо дополнительных методов исследования, так как проникающий характер раны или факт внутрибрюшной «катастрофы» не вызывал сомнений:

- раненые, имевшие абсолютные признаки проникающего ранения живота: эвентрация в рану петли кишки, пряди сальника (19 человек);
- раненые, имевшие в основном клинику повреждения полого органа (31 человек);
- раненые, у которых преобладала клиническая картина внутрибрюшного кровотечения (41 человек).

Таким образом, проникающий характер ранения не вызывал сомнения при поступлении у 91 пациента. Эти больные были направлены в операционную для выполнения лапаротомии в экстренном порядке.

Однако нам встретилась категория пациентов, у которых проникающий характер ранения был очевиден (огнестрельное проникающее – слепое, два сквозных ранения живота – без повреждения внутренних органов), но при этом отсутствовали абсолютные признаки проникающего ранения брюшной полости, а клиническая картина повреждения полого или паренхиматозного органа была стертой. Всем этим больным выполнена диагностическая микролапаротомия, целью которой было установление наличия патологического содержимого в брюшной полости, что являлось бы достоверным признаком проникающего ранения живота. Достоверные признаки проникающих ранений брюшной полости выявлены при микролапаротомии у 9 (9%) пациентов. При этом кровь обнаружена у 8 пострадавших, кровь и кишечное содержимое – у 1 раненого.

Оказание хирургической помощи пострадавшим с проникающими абдоминальными ранениями до настоящего времени сводится к неотложной операции – лапаротомии. Операция при этом рассматривается как основной элемент противошоковой терапии, как диагностическая манипуляция, а также как доступ для коррекции поврежденных органов. В наших условиях при огнестрельных ранениях живота мы придерживались активной тактики, полагая, что неоправданная лапаротомия менее опасна, чем поздняя операция.

Лапаротомия была выполнена в среднем через  $20 \pm 8$  мин с момента госпитализации. Мы руководствовались тремя моментами при выборе лапаротомного доступа:

- Расположение входного и выходного отверстий раневого канала позволяло предположить проекцию его хода и осуществить приблизительную оценку зоны повреждения.
- Клинической картиной на момент осмотра. Например, если наибольшая болезненность определялась в верхнем этаже живота, это обосновывало выполнение соответственно верхне-срединной лапаротомии.

В неясных случаях при наличии нескольких ран на передней брюшной стенке, а также тогда, когда имел место разлитой перитонит или массивное внутрибрюшное кровотечение, выполняли средне-срединную лапаротомию. Указанный доступ обладает тем преимуществом, что через него возможно выполнение полноценной ревизии всей брюшной полости, а при необходимости он может быть продлен вверх или вниз.

У пациентов с четкими убедительными признаками проникающего характера раны сразу же производили широкую срединную лапаротомию с неукоснительным и последовательным выполнением всех этапов во время операции (тщательная ревизия и ограничение поврежденных полых органов, приоритетная остановка кровотечения, прослеживание раневого канала от передней брюшной стенки в брюшную полость и забрюшинное пространство).

При повреждении полых органов живота объем оперативного вмешательства выбирали строго индивидуально. По возможности выполняли органосохраняющую

операцию (ушивание раны поврежденного органа с обязательным иссечением краев раны), а при большом размозжении тканей, близком расположении повреждений друг к другу – резекцию участка кишки. В наших наблюдениях повреждение желудка было у 9 больных, причем лишь у 3 пострадавших (3%) имела место изолированная травма, а у 6 (6%) – в сочетании с травмой других полых органов. Изолированная травма тонкой кишки выявлена у 21 (21%) больных, толстой – у 8 (8%) пациентов. Сочетания повреждений тонкой кишки и толстой кишок отмечено в 22 (22%) наблюдениях. Огнестрельные повреждения полых органов сочетались с травмой паренхиматозных органов, что и определяло тяжесть состояния пострадавших за счет внутрибрюшного кровотечения. Огнестрельные ранения желудка у 10 (10%) пациентов, тонкой кишки у 9 (3%) и толстой кишки у 4 (4%) больных сочетались с огнестрельной травмой печени, селезенки, почек и поджелудочной железы. При огнестрельном повреждении тонкой кишки у 37 больных в связи с множественностью дефектов либо из-за размозжения стенки кишки только в 19% случаев удалось выполнить ушивание ран, а в 81% мы были вынуждены произвести резекцию участка кишечника. Огнестрельные ранения толстой кишки также сопровождались выраженными повреждениями окружающих тканей и стенки кишечника. Так, у 63% пациентов с травмой ободочной кишки оперативное вмешательство заканчивалось наложением колостомы и только у 37% удалось выполнить органосохраняющую операцию.

При проведении анализа течения отдаленного послеоперационного периода нами было установлено, что не предъявляли никаких жалоб и чувствовали себя удовлетворительно лишь 8 (23,5%), у остальных 26 (76,4%) выявлены различные жалобы, связанные с ране перенесенной операцией. Наиболее часто пациенты предъявляли жалобы на повторные операции на брюшной полости – 26 (76,4%). При этом наиболее часто операции выполнялись по поводу грыжи передней брюшной стенки – 21 (61,7%). Во всех наблюдениях грыжи были вентральные. В большинстве наблюдений выполнил грыжесечение с пластикой апоневроза местными тканями – 17 наблюдений, грыжесечение по Лихтенштейну было выполнено в 4 наблюдениях. В большинстве наблюдений – 15 операций – были выполнены в плановом порядке, в 6 случаях в экстренном порядке, из них во всех случаях было зарегистрировано ущемление содержимого грыжевого мешка. Следует отметить, что развитие вентральной грыжи передней брюшной стенки не было связано с конкретной операцией, развитие этого ос-

ложнения было отмечено после различных операций по поводу огнестрельных ранений, при этом рецидив грыжи отмечен у 6 пациентов. По поводу кишечной непроходимости было прооперировано 12 (35,2%) пациентов. Во всех наблюдениях операции были выполнены в экстренном порядке, выполнялся энтеролиз, дренирование кишечника и брюшной полости. При этом 4 пациента оперировались 2 и более раз. Связи развития кишечной непроходимости и конкретным оперативным вмешательством нам также не удалось установить. Повторные операции по поводу гнойников брюшной полости выполнены у 3 (8,8%) бывших больных. При этом во всех наблюдениях пострадавшим была выполнена спленэктомия. В данном случае развитие этого осложнения можно связать со снижением иммунной защиты после удаления селезенки. Снижение или отсутствие аппетита было выявлено у 16 (47%) обследованных. Данные жалобы наиболее часто предъявлялись пациентами. Связи с конкретным оперативным вмешательством нами установлено не было. По нашему мнению, данная жалоба может быть проявлением развившейся спаечной болезни брюшной полости. При этом большинство обследованных не обращалось за медицинской помощью в лечебные учреждения и справлялись с этой жалобой самостоятельно. Задержка стула и газов выявлено у 14 (41,1%) обследованных. Развитие данного осложнения может быть проявлением спаечной болезни брюшной полости. При этом во всех наблюдениях пациенты не обращались за медицинской помощью по поводу данной жалобы и справлялись самостоятельно, в основном диетой. Задержка стула и газов носила не постоянный, а периодический характер. Схваткообразные боли в животе выявлены у 12 (35,2%) обследованных. При проведении анализа нами установлено, что боли не носили интенсивный характер, были периодическими и существенно не влияли на КЖ оперированных пациентов. В большинстве наблюдений они сопровождались задержкой стула и газов, тошнотой, отсутствием аппетита. Данная жалоба может быть связана с проявлением спаечной болезни брюшной полости, и не была привязана к конкретному оперированному органу. Аллергическая реакция выявлена у 4 (11,7%) обследованных. Следует подчеркнуть, что данное осложнение развилось только у тех пациентов, которым была выполнена спленэктомия по поводу травмы селезенки. Во всех случаях аллергическая реакция проявлялась в виде крапивницы, купировалась антигистаминными средствами. При этом конкретный аллерген установить не удалось. Тошнота выявлена в 3 (8,8%) наблюдениях. При этом все пациенты были ранее оперированы по поводу огнестрель-

ных ранений желудка, и им было выполнено ушивание ран. Пациенты предъявляли жалобы на тошноту в случае переедания, вследствие чего употребляли меньше пищи или питались дробно. Постоянные боли в животе выявлены в 2 (5,8%) наблюдениях. Во всех случаях пациенты ранее были оперированы по поводу ранений правой половины толстой кишки, и им была выполнена правосторонняя гемиколэктомия с наложением анастомоза «бок в бок». При этом боли не носили интенсивный характер, купировались приемом таблетированных спазмолитиков. Жидкий стул выявлен также в 2 (5,8%) случаях. При этом пациенты в послеоперационном периоде получали массивные дозы антибиотиков, и развитие этого осложнения может быть проявлением дисбактериоза.

Из представленных данных следует, что большинство жалоб у пациентов, оперированных по поводу огнестрельных ранений брюшной полости, в отдаленном послеоперационном периоде можно связать с проявлением спаечной болезни брюшной полости. Для подтверждения этого предположения нами выполнен ряд инструментальных исследований, включающих рентгенографию с пассажем бария по кишечнику.

При проведении обзорной рентгенографии органов брюшной полости (ОБП) нами также не было выявлено какой-либо значимой патологии. В то же время при проведении исследования пассажа бария по кишечнику нами было выявлено следующее: прямых признаков, определяющих форму, размеры, вид, локализацию спаек, получено не было. Однако мы обратили внимание на наличие у 98,3% обследуемых косвенных признаков спаечного процесса брюшины: деформацию кишечных петель, фиксацию их к брюшной стенке или послеоперационному рубцу, другим органам, конгломераты петель тонкой кишки с неравномерной скоростью эвакуации по ним контраста, сужение сегментов тонкой кишки, расширение и утолщение стенки кишки выше спаек, образование ложных дивертикулов в тонкой кишке за счет ее тракции спайками. Чаще всего обнаруживалось сочетание нескольких рентгенологических признаков спаечного процесса.

Отсюда следует, что предположение о наличии у пациентов этой группы спаечной болезни брюшной полости можно считать верным.

#### Выводы

1. Основными недостатками в оказании помощи гражданскому населению с тяжелой огнестрельной травмой в условиях локального конфликта являются отсутствие системы догоспитальной помощи, должной инфраструктуры госпитального этапа, преемственности в лечении, реабилитации, возможности

анализа результатов оказания помощи. Важным фактором является недостаточная подготовка персонала к оказанию помощи пострадавшим с тяжелой сочетанной травмой.

2. Основными критериями для выбора активной хирургической тактики у раненых с огнестрельными повреждениями живота в условиях регионального конфликта являются анатомические ориентиры ранения, степень тяжести состояния средняя и тяжелая, наличие шока, наличие абсолютных признаков проникающего ранения.

3. Осложнения в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с огнестрельными ранениями живота встречаются в 76,4%. Основные из них связаны с послеоперационными вентральными грыжами и спаечным процессом в брюшной полости.

#### Список литературы

1. Бисенков Л. Н. Хирургия минно-взрывных ранений. – СПб., 1993.
2. Брюсов П.Г., Ревской А.К., Курицин А.Н. Огнестрельный перитонит // Актуальные вопросы лечения желудочно-кишечных кровотечений и перитонита: сб. науч. тр. – СПб., 1995. – С. 19–20.
3. Гуманенко Е.К., Немченко Н.С., Гончаров А.В., Пашковский Э.В. Травматический шок как одна из клинических форм острого периода травматической болезни // Вестн. хир. – 2004. – № 6. – С. 52–54.
4. Ерюхин И.А., Алисов П.Г. Огнестрельные и взрывные повреждения живота. Вопросы механогенеза, диагностической и лечебной тактики по опыту оказания хирургической помощи раненым во время войны в Афганистане (1980–1989 гг.) // Вестн. хир. – 1998. – № 1. – С. 53–61.
5. Нецаев Э.А., Бисенков Л.Н. Торakoабдоминальные ранения. – СПб., 1995.
6. Bellamy R.F., Zajchuk R. The evolution of wound ballistics: a brief history // Textbook of military medicine. – Washington. Part 1. – 1991. – Vol. 5. – P. 83–105.
7. Coupland R.M., Howell P.R.: An experience of war surgery and wounds presenting after 3 days on the border of Afghanistan, Injury, 19: 259–262, 1988.

#### References

1. Bisenkov L. N. Hirurgija minno-vzryvnyh ranenij. SPb., 1993.
2. Brjusov P.G., Revskoj A.K., Kuricin A.N. Ognestrel'nyj peritonit // Aktual'nye voprosy lechenija zheludочно-kishennyh krvotочenij i peritonita: Sb. nauch. tr. SPb., 1995. pp. 19–20.
3. Gumanenko E.K., Nemchenko N.S., Goncharov A.V., Pashkovskij Je.V. Travmaticheskij shok kak odna iz klinicheskij form ostrogo perioda travmaticheskoy bolezni. Vestn. hir. 2004. no. 6. pp. 52–54.
4. Erjuhin I.A., Alisov P.G. Ognestrel'nye i vzryvnye povrezhdenija zhivota. Voprosy mehanogenez, diagnosticheskoy i lechebnoj taktiki po opyту okazaniya hirurgicheskoy pomoshhi ranenym vo vremja vojny v Afganistane (1980–1989). Vestn. hir. 1998. no. 1. pp. 53–61.
5. Nechaev Je. A., Bisenkov L. N. Torakoabdominal'nye ranenija. SPb., 1995.
6. Bellamy R.F., Zajchuk R. The evolution of wound ballistics: a brief history // Textbook of military medicine. Washington. Part 1. 1991. Vol. 5. pp. 83–105.
7. Coupland R.M., Howell P.R.: An experience of war surgery and wounds presenting after 3 days on the border of Afghanistan, Injury, 19: 259–262, 1988.

#### Рецензенты:

Чалык Ю.В., д.м.н., профессор кафедры общей хирургии, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов;

Капралов С.В., д.м.н., профессор, заведующий 1 хирургическим отделением, МУЗ «Городская клиническая больница № 2 им. В.И. Разумовского», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 13.05.2013.

УДК 614.2:908: 349.3, 614.881

## АНАЛИЗ РАЗВИТИЯ НОРМАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОКАЗАНИЯ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Мирошниченко А.Г., Миннуллин И.П., Алимов Р.Р., Барсукова И.М., Колочков Д.В.  
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе,  
Санкт-Петербург, e-mail: arr0303@mail.ru

Происходящие в настоящее время структурные изменения системы оказания скорой медицинской помощи (СМП), в частности, формирование госпитального этапа, требуют совершенствования нормативно-го обеспечения. Цель: анализ развития и оценка текущего состояния нормативного обеспечения оказания СМП на госпитальном этапе. Дизайн/Методология/подход: с помощью историко-аналитического и юридико-лингвистического методов исследованы нормативно-правовые акты (более 25), регулирующие деятельность подразделений госпитального этапа СМП на территории Российской Федерации, начиная с 1735 года по 31.12.2012. Результаты: выяснено, что первые сведения о порядке приема больных в больницы России появляются в начале 18-го века. В последующие годы изменения нормативной базы отражали расширение функций приемных отделений и повышение требований к качеству их выполнения. Дана характеристика основных действующих нормативно-правовых актов. В настоящее время созданы законодательные основы для дальнейшей модернизации госпитального этапа СМП в Российской Федерации. Вместе с тем выявлены проблемы нормативного обеспечения оказания СМП на госпитальном этапе, в том числе формирования стационарных отделений СМП на базе приемных отделений: 1) компетенции врача СМП, утвержденные приказом Минздравоохранения РФ от 23.07.2010 N 541 н, не учитывают расширение его функций в стационарном отделении СМП стационара; 2) отсутствуют утвержденные приказами Министерства Здравоохранения РФ стандарты оказания СМП на госпитальном этапе, а также методические рекомендации по их использованию в клинических ситуациях. Практическая значимость. Данная статья будет полезна как для научных, так и практических работников в сфере СМП и организации здравоохранения. Устранение выявленных пробелов нормативного регулирования позволит повысить качество оказания помощи и уровень финансирования стационарных отделений СМП. Уточнение компетенций врача СМП позволит сформировать требования к профессиональному стандарту, после принятия которого возникнут правовые основания к пересмотру образовательного стандарта по специальности.

**Ключевые слова:** нормативное обеспечение, организация здравоохранения, скорая медицинская помощь, стационарное отделение скорой медицинской помощи

## ANALYSIS OF DEVELOPMENT OF REGULATION OF EMERGENCY MEDICAL CARE IN HOSPITAL

Miroshnichenko A.G., Minnullin I.P., Alimov R.R., Barsukova I.M., Kolochkov D.V.  
Research Institute for emergency n.a. I.I. Dzhanelidze, St.-Petersburg, e-mail: arr0303@mail.ru

Structural changes in the system of emergency medical care occurring at present time, particularly hospital care formation, requires regulation development of this system. Purpose: analyze of development and evaluation of current regulation of hospital emergency medical care. Design/methodology/approach: A range of recently published works (more than 25) regarding regulations of hospital emergency medical care in the Russian Federation during 1735-2012 with use of historical and legal techniques. Findings: the first regulations of hospital emergency medical care (admission of patients to hospitals in Russia) are mentioned in the first half of 18 century. The changes of regulations reflected increase of functions of admission rooms and severization of requirements to quality of functions implementation of admission rooms. Current regulations are characterized in the paper. The problems of regulation of emergency medical care in hospital, including emergency department formation on the base of admission departments are explored in the paper. At present enacted federal law provide further improvement of emergency medical care in hospital in the Russian Federation. Therefore the following gaps in regulation of emergency medical care in hospital are evidenced: 1) improved list of competences of a doctor of emergency medicine with functions of a doctor of emergency department (order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation from 23.07.2010 № 541n «On approval of Unified Managers, specialists and workforce qualification reference book», Part «Qualifications of worker positions in the field of health care») is absent; 2) approved standards guidelines for emergency medical care in hospital through orders of the Ministry of Health of the Russian Federation are absent. Practical implications: a very useful source of information for scientific researcher and practitioner in the field of emergency medicine and health care organization. Specifying of competences of doctor of emergency department allows to formulate requirements for occupational standards. Approved occupational standards will cause of arising of legal grounds for revise of educational standards of specialty.

**Keywords:** regulatory support, health care organization, emergency medicine, emergency department

Скорая медицинская помощь (далее – СМП) как самостоятельный вид медицинской помощи представляет собой сложную многокомпонентную систему оказания медицинской помощи в экстренной и неотложной форме на догоспитальном и госпитальном этапах. В соответствии с «Концепцией развития здравоохранения

в Российской Федерации до 2020 года» дальнейшее развитие системы СМП является важным направлением модернизации отечественного здравоохранения. При сохранении тенденции к сокращению конечного фонда стационаров СМП на фоне устойчивой тенденции к ежегодному росту госпитализации совершенствование орга-

низационных технологий оказания СМП на госпитальном этапе является важной составляющей повышения качества оказания СМП населению страны. Очевидно, что данные структурные изменения невозможны без оптимизации нормативного обеспечения оказания скорой медицинской помощи на госпитальном этапе. Исследование нормативной основы функционирования составляющих госпитального этапа СМП, а также анализ нерешенных вопросов является актуальным.

**Цель исследования:** анализ развития нормативного обеспечения оказания скорой медицинской помощи на госпитальном этапе.

#### Материал и методы исследования

Исследованы нормативно-правовые акты, регулирующие оказание СМП на госпитальном этапе на территории Российской Федерации, начиная с 1735 по 2012 годы, с помощью историко-аналитического и юридико-лингвистического методов.

#### Результаты исследования и их обсуждение

До недавнего времени правовое регулирование деятельности приемных отделений (далее – ПО) больниц скорой медицинской помощи (далее – БСМП) на федеральном уровне осуществлялось достаточно ограниченным перечнем нормативно-правовых актов (далее – НПА). Впервые сведения о порядке госпитализации в больницы России появились в «Генеральном регламенте о госпиталях» в начале 18-го века [9], где описываются такие функции приемных покоев (далее – ПП) как регистрация пациента, активирование вещей и ценностей, их обработку и хранение. В работе А.А. Нечаева 1952 г. [6] и И.Г. Георги 1974 г. [4] описываются помещения ПП: «(ПП) обычно располагался в 1–2 комнатах и имел в своем составе 1–3 кровати. Санпропускника не было...» Описание процесса приема больных и оказания медицинской помощи в Обуховской больнице Санкт-Петербурга дополняет Г. Аттенгофер в работе 1820 г. [2]: «больные осматриваются дежурным медиком в особой комнате. Запрещается размещать больных без осмотра – минуя приемный покой, на койки клиник больницы... Больным весьма слабым здоровьем не отказывают, а на время помещают их и лечат в самой приемной комнате». В «Наставлении для строения богоугодных заведений» (1820–1823) впервые было регламентировано создание при больницах особых «приемных комнат» с ваннами для помывки поступающих больных, и т.о. закреплена за ПП функция санитарной обработки больных. В 1844 году были приняты «Правила о приеме, отказе и размещении больных

в больницах» ведомства общественного призрения в Санкт-Петербурге, которыми регламентировался состав помещений ПП, порядок приема, ставшие основой для большинства уставов городских больниц России [11]. Важен вклад выдающихся деятелей отечественной медицины: М.Я. Мудров установил заполнение при приеме больных истории болезни [5, 25], Н.И. Пирогов предложил принцип медицинской сортировки [10], С.П. Боткин – сортировочные отделения, дезкамеры, карточную систему учета госпитализированных больных [24].

К концу 19-го века наиболее крупные больницы России были обеспечены ПП. Приемно-сортировочное отделение с изолятором для заразных больных с 1885 г. существовало в петербургской Обуховской больнице; в московской Солдатенковской больнице был организован ПП с сомнительным отделением динамического наблюдения [25]. С 1924 г. в СССР начались планомерная реконструкция и капитальный ремонт больниц. ПП многих больниц были перестроены. Сортировочные отделения крупных больниц были превращены в диагностические. В 1938 г. приказом Наркомздрава СССР от № 1315 утверждены «Правила приема и выписки больных из городских больниц», определяющие дополнительные показания для госпитализации [22]. Созданный в 1939 году при Наркомздраве РСФСР Больничный совет в одном из своих решений рекомендует: «а) оснащение ПП рентгеновским кабинетом и прочим необходимым оборудованием...; б) обеспечение немедленного осмотра врачом доставленного в ПП... и культурная эвакуация его после установления диагноза в отделение; в) комплектование врачей ПП из числа квалифицированных специалистов». С этого момента к традиционным функциям ПО добавляются экстренная диагностика и срочная медицинская помощь, вводятся показатели сроков оказания помощи и её объема.

Изменения характера госпитализации за счет увеличения удельного веса urgentных больных в хирургических отделениях до 90%, в терапевтических до 42%, а в целом в больницах Ленинграда в 1955 году – до 47%, потребовали изменения нормативного обеспечения деятельности ПО. В 1963 г. приказом Минздрава СССР № 395 [14] вводится понятие БСМП, там же закрепляются предыдущие положения о деятельности ПО и создается нормативная основа для приемно-выписных отделений. Технологии оказания СМП посвящена методическая разработка Б.Д. Комарова (1981) [8], который описывает новые функции приемных отделений: более детальную диагностику,

раннее синдромальное лечение, табель оснащения и должностные инструкции. На её основе, а также на основе ряда локальных актов субъектового уровня (приказа ГУЗ ИК Ленсовета № 803 [12]), приказа Минздрава СССР № 404 [16], ПО стало рассматриваться как госпитальный этап оказания СМП. Действующие по настоящее время и определяющие организацию деятельности ПО НПА представлены Приказами Минздрава СССР № 201 [13], № 600 [15], СНиП-69-78 «Нормы проектирования ЛПУ» [23]. Таким образом, законодательная база, регулирующая деятельность ПО, не подвергалась изменению более 30 лет.

Значительный рост потребности населения в СМП, наблюдающийся с конца 80-х годов прошлого столетия и продолжающийся в настоящее время, потребовал изменения технологии оказания данного вида помощи и её обеспечения [1, 7, 3]. Исследование работы приемных отделений крупных многопрофильных стационаров в конце 80-х годов группой ученых под руководством Б.Д. Комарова (1981) [8] выявило следующие недостатки и нерешенные вопросы организации работы приемных отделений БСМП:

1) длительные сроки ожидания первичного врачебного осмотра в приемных отделениях, связанное с многопрофильностью поступающих больных, отсутствием возможности обеспечения равномерного обращения в стационар больных и пострадавших, соответственно отсутствием возможности равномерной нагрузки на врачей-специалистов (сокращение времени простоя или значительного ожидания с формированием очереди к врачу), занятостью врача-специалиста оказанием помощи контингенту больных (пострадавших), не требующих специализированного лечения;

2) высокий уровень необоснованной госпитализации на койки специализированного лечения;

3) отсутствие адекватного кадрового обеспечения ПО БСМП (1 врач ПО на 300–400 коек, 50 обращений в сутки, малая взаимозаменяемость врачей-специалистов, связанная с перечнями знаний и навыков их квалификационных характеристик).

Одним из путей оптимизации условий оказания СМП на госпитальном этапе как вида помощи стало расширение функций врача СМП на госпитальное звено оказания скорой медицинской помощи – приемные отделения (покои) стационаров с выполнением дополнительных функций динамического наблюдения и краткосрочного пребывания, введение врача по специальности СМП в штат подразделений как лечащего врача. Исследование опыта оказания по-

мощи на госпитальном этапе на примере СПБНИИ СП им. И.И. Джанелидзе показал, что от лечащего врача ПО требуются знания и владение навыками оказания помощи по следующим общим профилям: терапия, хирургия, нейрохирургия, урология, травматология, гинекология, и специализированным профилям: неврология, токсикология, сосудистая хирургия, комбустиология. Поиск специалиста, способного выполнять осмотр больных и пострадавших в соответствии с перечисленными профилями нозологий потребовал анализа нормативных актов, регулирующих компетенции врачей.

Положения Приказов Минздравсоцразвития РФ от 23.07.2010 № 541н «Об утверждении единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих», раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения» и от 7 июля 2009 г. № 415н «Об утверждении квалификационных требований к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения» (в ред. Приказа Минздравсоцразвития России от 26.12.2011 № 1644н) не содержат материала о перечне нозологий, по которым врач может оказывать помощь, имеются лишь ссылки на оказание помощи по специальности в соответствии со стандартами. Утвержденные порядки оказания помощи используют только профиль нозологий без уточнения перечня нозологий. К примеру, Приказ Минздравсоцразвития РФ от 13 апреля 2011 года № 316н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях нервной системы по профилю “Неврология”» свидетельствует о следующем: «настоящий Порядок регулирует вопросы оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях нервной системы в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь по профилю “Неврология”».

Единственным НПА, подробно описывающим врачебные квалификационные характеристики, содержащим показатели уровня профессиональной компетентности, объема знаний, перечень нозологий, практических умений и навыков врачей различных специальностей, является Приказ Минздрава СССР от 21.07.1988 № 579 (ред. от 25.12.1997) «Об утверждении квалификационных характеристик врачей-специалистов». Необходимо отметить, что в сборник включены квалификационные характеристики врачей-специалистов по 86 врачебным должностям. Каждая из характеристик содержит требования к общим и специаль-

ным знаниям и умениям специалиста, список обязательной литературы. Необходимо отметить, что все квалификационные характеристики прошли рецензию во всех ГИДУВах и ФУВах РФ, в 3-х республиканских министерствах здравоохранения, 10 областных отделах здравоохранения, ряде научно-исследовательских институтов.

Исследования потребности населения в медицинской помощи на госпитальном этапе СМП разными авторами показывают, что наиболее востребованными специальностями являются терапия, хирургия, гинекология. Анализ квалификационных характеристик вышеперечисленного НПА и наиболее распространенных должностей врачебного состава приемных отделений стационаров – врача-терапевта, хирурга и гинеколога – показал, что квалификационные характеристики врача-терапевта не содержат перечня неврологических, токсикологических, хирургических и гинекологических заболеваний, врача-хирурга – гинекологических, токсикологических и терапевтических, врача-гинеколога – заболеваний хирургического, токсикологического и терапевтического профилей и многих других. Предварительный анализ показал, что предъявляемым требованиям к компетенциям врача, работающего в отделении экстренной медицинской помощи многопрофильного стационара, в настоящий момент в наибольшей степени соответствуют квалификационные характеристики специалиста врача СМП. Данные характеристики включают в себя весь перечень нозологий по профилям, которым требуется оказание помощи на госпитальном этапе СМП, при этом следует принять во внимание, что перечень навыков врача СМП не ограничивается догоспитальным этапом СМП.

Необходимо учесть, что наличие в стационаре высокоспециализированных врачей при отсутствии широкопрофильного врача СМП в соответствии с порядками оказания профильной медицинской помощи требует выполнения в ПО именно данными высокоспециализированными врачами первичного осмотра пациента, что приводит к задержкам его осмотра при их занятости. Вместе с тем существующая нормативная база в виде Порядка оказания СМП позволяет врачу СМП оказывать медицинские услуги на госпитальном этапе СМП в стационарном отделении СМП.

Вышедший в 2009 году приказ Минздравсоцразвития России № 415н [18] утвердил квалификационные требования к врачу по специальности «Скорая медицинская помощь» и перечень занимаемых должностей, в том числе должность врача

приемного отделения (в специализированном учреждении здравоохранения или при наличии в учреждении здравоохранения соответствующего специализированного структурного подразделения).

Важным развитием данного положения стало решение федерального органа управления здравоохранением РФ: 5 марта 2010 года Коллегия Минздравсоцразвития РФ приняла решение об апробации в реальном режиме времени новой модели функционирования ПО БСМП с учетом опыта, накопленного СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, а также некоторыми регионами РФ, такими как Татарстан, Ростов-на-Дону, Республика Чувашия и др. Результатом этой работы стал разработанный и утвержденный Приказ Минздравсоцразвития РФ от 02.08.2010 № 586н «О внесении изменений в Порядок оказания СМП, утвержденный Приказом Минздравсоцразвития РФ от 1 ноября 2004 г. № 179н [20]. Данным приказом впервые были нормативно закреплены такие принципиально новые понятия, как «госпитальный этап скорой медицинской помощи» и «стационарное отделение скорой медицинской помощи лечебно-профилактического учреждения», «врач скорой медицинской помощи стационарного отделения скорой медицинской помощи», динамическое наблюдение и краткосрочное лечение на койках СМП. Новшеством данного нормативного акта стали высокий уровень стандарта диагностической оснащенности подразделения и дополнительные функции динамического наблюдения и краткосрочного лечения, направленные на инструментальное подтверждение диагноза стационарного отделения скорой медицинской помощи и повышение обоснованности направления на специализированное стационарное лечение. Введение в штат врача СМП создает условия для ускоренного адекватного диагностического и лечебного пособия, освобождения узких специалистов от несвойственных им функций и повышения объемов и качества оказания ими специализированной помощи в стационаре, уменьшения уровня госпитализации, соответственно более эффективного использования коечных мощностей многопрофильных стационаров.

Вместе с тем важным и в настоящее время нерешенным вопросом является необходимый перечень компетенций врача СМП стационарного отделения СМП. Результаты исследования показали, что квалификационные характеристики врача СМП, утвержденные приказами Минздрава СССР № 579 (1988 г.) [17], Минздравсоцразвития РФ от № 541н (2010 г.) [21], не учитывают

изменившиеся кадровые потребности данного вида помощи. Так, например, отсутствуют компетенции врача, предполагающие выполнение основных функций стационарного отделения СМП согласно положению об организации деятельности данного типа подразделений (приложение № 1 к порядку оказания СМП Приказа Минздравсоцразвития РФ № 586н). В частности, пункт 10. «Отделение осуществляет следующие функции: ...определение медицинских показаний для направления больных (пострадавших) в специализированные отделения лечебно-профилактического учреждения, в котором создано Отделение, или в другие лечебно-профилактические учреждения; ... оказание скорой медицинской помощи больным (пострадавшим) в стационарных условиях, ... включая: – проведение лечебно-диагностических мероприятий, требуемых по состоянию здоровья больного (пострадавшего), в том числе в условиях палаты реанимации и интенсивной терапии и операционной для проведения противошоковых мероприятий, до направления его в специализированное отделение лечебно-профилактического учреждения, в котором создано Отделение, или в другие лечебно-профилактические учреждения; – уточнение диагноза, динамическое наблюдение за состоянием больного (пострадавшего) не более суток, краткосрочное лечение в течение 3-х суток».

Подготовленный профильной комиссией экспертного совета МЗ РФ проект порядка оказания СМП (<http://rosminzdrav.ru/open/discuss/projects/30>) предусматривает приведение компетенций врача СМП в соответствие с потребностями стационарного отделения СМП, так, дополнительно к уже имеющимся будут отнесены: оценка данных УЗИ внутренних органов, рентгенографии, применение шкал оценки тяжести травм, краткосрочное лечение и др. Уточнение компетенций врача СМП позволит сформировать требования к профессиональному стандарту, после принятия которого возникнут правовые основания к пересмотру образовательного стандарта по специальности.

Необходимость пересмотра компетенций врача СМП связана и с реализацией приказа Минздравсоцразвития РФ № 586н, утвержденного в мае 2012 года, и приказа Минздравсоцразвития России № 555н [19], которые регламентировали новый тип коек в номенклатуре коечного фонда по профилям медицинской помощи – койки СМП. Данный тип коек используется для суточного динамического наблюдения и краткосрочного лечения (не более 3-х суток) в стационаре.

Внесены изменения в статотчетность о деятельности медицинских учреждений,

касающиеся врача СМП на госпитальном этапе и коек СМП в стационаре. Так, в формах № 30, 17 государственной статистической отчетности учреждений системы здравоохранения (приказ Росстата от 29.12.2011 № 520, от 14.01.2013 № 13) появились койки СМП для краткосрочного пребывания и койки СМП динамического наблюдения, новое наименование учитываемых врачебных специальностей – «скорая медицинская помощь».

В настоящее время госпитальный этап СМП закреплён на законодательном уровне статьей 35, Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 25.06.2012) «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» условиями оказания этого вида помощи – «2. Скорая, в том числе скорая специализированная, медицинская помощь оказывается в экстренной или неотложной форме... в ... стационарных условиях».

К пробелам существующего нормативного регулирования относится отсутствие разработанных и утвержденных приказами МЗ РФ стандартов оказания СМП на госпитальном этапе и методических рекомендаций по их использованию в практике. Очевидно, что утверждение и внедрение стандартов оказания СМП, на госпитальном этапе позволит приблизить решение такой важной проблемы организации деятельности стационарных отделений СМП как их недофинансирование, в наибольшей степени связанное с применением в расчетах существующих (утвержденных на уровне субъектов РФ) тарифов специализированной стационарной помощи. Приведение в соответствие доходов и расходов отделения на основе медико-экономических стандартов оказания СМП на госпитальном этапе с последующим формированием окладов персонала, дополнительно учитывающих коэффициенты вредностей и интенсивности оказания помощи, и дополнительные денежные выплаты позволят сформировать кадровый резерв, повысить уровень мотивации к труду персонала и в целом качество помощи.

### Заключение

Проведенное исследование, охватившее более чем 200-летний период истории отечественного здравоохранения, продемонстрировало динамичное изменение нормативной базы, регулирующей деятельность госпитального этапа СМП, в зависимости от концепции оказания СМП и внешних условий функционирования системы. В настоящее время созданы законодательные основы для дальнейшего совершенствования нормативного регулирования госпитального этапа СМП и модернизации системы оказания СМП на территории РФ.

**Список литературы**

1. Архипов В.В. Отечественное здравоохранение на рубеже веков. – СПб., 2004. – С. 256.
2. Аттенофер Г. Медико-топографическое описание Санкт-Петербурга. – СПб., 1820. – 432 с.
3. Борисевич Е.М. Организационно-правовые основы формирования системы контроля качества медицинской помощи в крупном многопрофильном стационаре: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб.: ГОУ ВПО «СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Росздрава, 2010. – 25 с.
4. Георги И.Г. Описание столичного города Санкт-Петербурга. – СПб., 1794. – 757 с.
5. Копылов А.М. Организация больничного дела в Ленинграде и перспективы его дальнейшего развития: дис. ... канд. мед. наук. – Л., 1962. – 460 с.
6. Нечаев А.Л. Очерки по истории Обуховской больницы. – Л.: ВММА, 1952. – 240 с.
7. Организация и оказание скорой медицинской помощи пострадавшим в ДТП; под ред. С.Ф. Багненко, В.В. Стожарова, А.Г. Мирошниченко. – СПб., 2011. – 400 с.
8. Основы организации экстренной стационарной медицинской помощи / под ред. Б.Д. Комарова. – М.: Медицина, 1981. – 240 с.
9. Петров Е. Собрание Российских законов о медицинском управлении, т.1. Генеральный регламент о госпиталях от 24 декабря 1735 г. – СПб., 1826. – С. 27–53.
10. Пирогов Н.И. Военно-врачебное дело и частная помощь на театре войны в Болгарии и в тылу действующей армии, т. 1–2. – СПб., 1879. – С. 384–405.
11. Правила о приеме, отказе и размещении больных в больницах ведомства общественного призрения в С.-Петербурге. – СПб., 1844. – 12 с.
12. Об организации работы приемных отделений соматических больниц: приказ главного управления здравоохранения исполкома Ленсовета № 803 от 01.09.1983 г., – Л.
13. Табель оборудования больниц и поликлиник: Приказ Минздрава СССР от 03.05.63 № 201.
14. О состоянии и мерах по дальнейшему улучшению стационарного обслуживания населения СССР: приказ Минздрава СССР от 31.07.63 № 395 М.
15. О штатных нормативах медицинского, фармацевтического, педагогического персонала и работников кухонь городских и детских городских больниц, расположенных в городах с населением свыше 25 тысяч человек: приказ Минздрава СССР от 06.06.79 № 600.
16. О мерах по дальнейшему совершенствованию скорой медицинской помощи населению: приказ Минздрава СССР от 20.05.88 № 404.
17. Об утверждении квалификационных характеристик врачей-специалистов: приказ Минздрава СССР от 21.06.88 г. № 579.
18. Об утверждении Квалификационных требований к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения: приказ Минздравсоцразвития России от 07.07.09 № 415н.
19. Об утверждении номенклатуры коечного фонда по профилям медицинской помощи: приказ Минздравсоцразвития России от 17.05.2012 № 555н // Российская газета. – № 132. – 13.06.2012.
20. О внесении изменений в Порядок оказания СМП, утвержденный Приказом Минздравсоцразвития РФ от 1 ноября 2004 г. № 179: приказ Минздравсоцразвития РФ от 02.08.2010 № 586н // Российская газета. – № 222. – 01.10.2010.
21. Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих: приказ Минздравсоцразвития РФ от 23.07.2010 № 541н.
22. Правила приема и выписки больных из городских больниц: приказ Наркомздрава СССР от 15.12.1938 № 1315 М.
23. Нормы проектирования лечебно-профилактических учреждений: СНиП-69-78, утвержденные постановлением Госстроя СССР 17.05.78 г. № 92.
24. Фарбер В.Б. Сергей Петрович Боткин (1832-1889). – Л., ВМА им. Кирова, 1948. – 130 с.
25. Цингиссер А.А. Организация работы приемного отделения городской больницы: дис. ... канд. мед. наук. – Л., 1967. – 175 с.

**References**

1. Arhipov V.V. National health care system at the turn of the century. Spb, 2004. pp. 256.
2. Attenger G. Medical and topographic description of city Saint-Petersburg. SPB, 1820, pp. 432.
3. Borisovich E.M. Management and legal basis for formation of quality control system of medical care in multifield hospital (autoreferat Ph.D. dissertation in Medical Science). Spb, 2010. pp. 25.

4. Georgi I.G. Discription of city Saint-Petersburg. SPB, 1794. pp.757.
5. Kopylov A.M. Organization of hospital management in Leningrad and its development prospects (Ph.D. dissertation in Medical Science). L., 1962, pp. 460.
6. Nechaev A.L. Essay of history of Obuchov-hospital. L., VMA, 1952., pp. 240.
7. Bagnenko S.F. Emergency medical assistance in road traffic accidents / S.F. Bagnenko, V.V. Stozharova, A.G. Miroshnichenko. SPb, 2011, pp. 400.
8. Basis of organization of emergency medical care in hospital/ edited by B.D. Komarov. M.: Medicine, 1981. pp. 240.
9. Petrov E. Collection of Russian Laws of organization of medical care, vol.1 «General regulation for hospital from 24. December 1735», SPB, 1826, pp. 27–53.
10. Pirogov H.I. Military and medical practice and private assistance in war theatre in Bulgaria and in the rear areas, t.1-2. SPb, 1879, pp. 384–405.
11. Regulation of admission, refusal and hospitalization of patients to hospitals of authorities for public assistance of S.-Petersburg. SPB, 1844, p. 12
12. The Order of Directorate General of Health Services of Executive Committee of Leningrad no. 803 from 01.09.1983, L., «On admission unit management of hospitals for somatic disease treatment».
13. The Order of the Ministry for Health Care of SSSR from 03.05.63 no. 201 «Equipment list for hospitals and policlinics».
14. The Order of the Ministry for Health of care SSSR № 395 from 31. July 1963, M., «On the status and measures for further improvement of hospital service rendered to the public of SSSR».
15. The Order of the Ministry for Health Care of SSSR from 06.06.1979 no. 600 «On approval of staff normative of medicine, pharmacy and education personnel and food handler of municipal and child health municipal hospitals in towns with population over 25 000 people».
16. The Order of the Ministry for Health Care of SSSR from 20.05.1988 no. 404 «On measures for further improvement of emergency medical service rendered to the public».
17. The Order of the Ministry for Health Care of SSSR from 21. July 1988 no. 579 «On approval of qualifying characteristics of a doctors ».
18. The Order of the Ministry for Health Care of Russia no. 415n from 7. July 2009 «On approval of qualifying requirements to specialists with higher and postgraduate medical and pharmaceutical education».
19. The Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation from 17.05.2012 № 555n «On approval of nomenclature of bed capacity for medical treatment profile». «Rossijskaja gazeta». no. 132. 13.06.2012.
20. The Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation from 02.08.2010 no. 586n «On amendments to Order of emergency medical care, approved by Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation from 01.11.2004 no. 179»// Rossijskaja gazeta, no. 222, 01.10.2010.
21. The Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation from 23.07.2010 no. 541n «On approval of Unified Managers, specialists and workforce qualification reference book».
22. The Order of Narkomzdrav SSSR no. 1315 from 15. December 1938, M., «Regulation of admission and discharge from the city hospital».
23. SNiP-69-78 «Standards for design of medical preventive institutions», approved by resolution of Gosstroy of SSSR from 17.05.78 no. 92.
24. Farber V.B. Sergej Petrovich Botkin (1832-1889). L., VMA n.a. S.M. Kirov, 1948, pp. 130.
25. Cingisser A.A. Admission unit management in municipal hospital (Ph.D. dissertation in Medical Science). L., 1967, pp. 175.

**Рецензенты:**

Стожаров В.В., д.м.н., профессор кафедры скорой медицинской помощи, ФГОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России», г. Санкт-Петербург; Медведева А.А., д.ю.н., профессор кафедры трудового права, ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский университет ГПС МЧС России», г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 14.05.2013.

УДК 616.613-003.7

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ГИПЕРКАЛЬЦИУРИИ У ДЕТЕЙ****Михеева Н.М., Выходцева Г.И., Зверев Я.Ф., Лобанов Ю.Ф.***ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, e-mail: rector@agmu.ru*

Проведено изучение клинико-лабораторных проявлений гиперкальциурии у 54 детей г. Барнаула в возрасте от 1 месяца до 17 лет. Установлено, что более 50% детей имеют отягощенную наследственность по мочекаменной болезни. Гиперкальциурия у детей наиболее часто сочетается с такими патологическими состояниями, как аномалии развития органов мочевой системы, инфекции мочевой системы. Кроме того, нередко у детей с гиперкальциурией выявляется энурез, нефролитиаз. В клинической картине заболевания преобладают отечный синдром и дизурические проявления. Наиболее характерными лабораторными изменениями у детей с гиперкальциурией являются микропротеинурия, повышение активности ферментов мочи (щелочной фосфатазы и гамма-глутаминтрансферазы), а также гиперстенурия, которые свидетельствуют о поражении тубулярного аппарата нефрона. Оценка сравнительной эффективности клинико-лабораторных тестов у детей с гиперкальциурией показала наиболее высокую диагностическую специфичность таких показателей, как микропротеинурия и гиперстенурия.

**Ключевые слова:** дети, гиперкальциурия**CLINICAL AND LABORATORY MANIFESTATIONS OF IDIOPATHIC HYPERCALCIURIA IN CHILDREN****Mikheeva N.M., Vykhodceva G.I., Zverev Y.F., Lobanov Y.F.***Altai State Medical University, Barnaul, e-mail: rector@agmu.ru*

Authors studied the clinical and laboratory manifestations of hypercalciuria in 54 children in Barnaul in age from 1 month to 17 years. More than 50% of children have family history of urolithiasis. Hypercalciuria in children most often associated with pathological conditions such as abnormalities of the urinary system, infections of the urinary system. In addition, often in children with enuresis revealed hypercalciuria, nephrolithiasis. In the clinical picture is dominated by puffiness and dizuria manifestation. Most characteristic laboratory changes in children with hypercalciuria are microproteinuria, increased enzyme activity of urine (alkaline phosphatase and gamma-glutamyltransferase) and hyperstenuria that show lesions tubular apparatus of the nephron. Comparative effectiveness of clinical laboratory tests in children with hypercalciuria showed the highest diagnostic specificity of such indicators as microproteinuria and hyperstenuria.

**Keywords:** children, hypercalciuria

Последние десятилетия характеризуются значительным увеличением частоты заболеваний органов мочевой системы, особенно среди населения индустриально развитых стран [1, 2]. Одним из наиболее распространенных патологических состояний является гиперкальциурия [9, 13]. В то же время установлено, что среди прочих факторов частота гиперкальциурии варьируется в зависимости от региона проживания, являясь низкой, например, в Японии (0,6%) и высокой в некоторых районах Казахстана, достигая 38,6% в г. Казалинске [3, 5, 6].

Одним из наиболее распространенных видов гиперкальциурии является так называемая идиопатическая гиперкальциурия, когда зачастую необъяснимое увеличение экскреции кальция с мочой возникает на фоне его нормального содержания в плазме крови и неизменной плазменной концентрации паратиреоидного гормона. Хорошо известно, что у взрослых идиопатическая гиперкальциурия является наиболее частой причиной уролитиаза, а также обуславливает снижение минеральной плотности костей и развитие остеопороза [11, 12, 14]. У детей же течение идиопатической гиперкальциурии имеет

ряд существенных особенностей. Наряду с нефрокальцинозом в детском возрасте это метаболическое нарушение нередко сочетается с такими патологическими проявлениями, как энурез, рецидивирующие инфекции мочевой системы, макро- и микрогематурия, дизурические расстройства [4, 7, 8, 10].

**Целью нашего исследования** явилось изучение клинико-лабораторных проявлений гиперкальциурии у детей г. Барнаула, проживающих в зоне резко-континентального климата юга Западной Сибири.

**Материалы и методы исследования**

В исследование было включено 54 ребенка в возрасте от 1 месяца до 17 лет с гиперкальциурией, диагностированной по уровню кальция/креатининового коэффициента и нормального плазменного содержания кальция и паратиреоидного гормона. Обязательным явилось информированное согласие пациента или его родителей на участие в исследовании. В анализ также были включены результаты генеалогического анамнеза ребенка, наличие в семье и у родственников почечной и обменной патологии, наличие у ребенка сопутствующих заболеваний мочевой системы. У всех детей определено содержания кальция, фосфора, уровней щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), мочевины, креатинина в сыворотке крови. Состояние органов мочевой системы

и наличие обструкции уточняли с помощью ультразвукового и рентгенологического методов исследования почек и мочевого пузыря. Проводили определение диагностической чувствительности (ДЧ) и диагностической специфичности (ДС) клинико-лабораторных показателей у детей с гиперкальциурией. Статистическая обработка полученного материала проведена с использованием программ Microsoft Office Excel-6,0, «Statistica» v 6,0. Вычислялась средняя арифметическая величина и ее стандартное отклонение ( $M \pm m$ ). Достоверность различий количественных признаков, имеющих нормальное распределение, анализировали с помощью *t*-критерия Стьюдента. В случае ненормального распределения вариационного ряда использовали  $\chi^2$  критерий Пирсона. Значения  $p < 0,05$  рассматривали как значимые.

### Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст обследованных составил  $7,0 \pm 2,72$  года, при этом число детей до года составило 3 (5,6%) человека, от года до 3 лет – 14 (25,9%), 4–6 лет – 15 (27,8%), 7–14 лет – 14 (25,9%) и старше 14 лет – 8 (14,8%). По полу больные распределились следующим образом: мальчиков 26 (48%), девочек – 28 (52%).

Отягощенная наследственность по мочекаменной болезни (МКБ) зарегистрирована у 28 (51,9%) детей, а по инфекции мочевой системы – у 9 (16,7%). У 5 (9,3%) детей в анамнезе были выявлены компрессионные переломы отдельных позвонков.

Оказалось, что наиболее часто отмечалось сочетание гиперкальциурии с анома-

лиями органов мочевой системы (14,8%). У 13% детей гиперкальциурия сопровождалась инфекцией мочевой системы. У 7,4% обследованных детей был выявлен энурез. При этом у 2 детей в возрасте шести и шестнадцати лет диагностирован уролитиаз.

При оценке клинической картины заболевания у обследованных детей мы выявили, что отечный синдром в виде пастозности лица, век отмечался у 17 (31,5%) детей. Дизурический синдром был выявлен у 19 (35,3%) детей, при этом 4 (7,4%) ребенка имели недержание мочи, у 2 (3,8%) отмечались болезненные или «прерывистые» мочеиспускания, и олигоурия имела место у 13 (24,1%) обследованных детей.

Мочевой синдром был представлен микрогематурией, лейкоцитурией, протеинурией. Микрогематурия была выявлена у 5,6% обследованных детей. У такого же количества детей определялась лейкоцитурия. Микропротеин в моче отмечался у 55,2% обследованных детей. У 15 (27,8%) обнаружена канальцевая дисфункция в виде гиперстенурии.

Нами была проведена сравнительная оценка ДЧ и ДС некоторых клинико-лабораторных показателей у детей с гиперкальциурией. В качестве исследуемых показателей нами были избраны отечный синдром, дизурический синдром, а также микропротеинурия, гематурия и гиперстенурия. Контрольную группу составили 138 детей с инфекцией мочевой системы (таблица).

Сравнительная эффективность клинико-лабораторных тестов у детей с гиперкальциурией

Показатели	Дизурия	Отечный синдром	Микрогематурия	Микропротеинурия	Гиперстенурия
Диагностическая чувствительность, %	26,2	60,7	7,1	47,6	51,7
Диагностическая специфичность, %	70,8	77,4	66,1	81,4	76,1

Как видно из таблицы, из сравниваемых показателей наибольшую чувствительность (60,7%) при высокой специфичности (77,4%) показало выявление отечного синдрома. Также высокая чувствительность (51,4%) и специфичность (76,1%) была отмечена при обнаружении гиперстенурии у детей с гиперкальциурией. Наиболее высокую диагностическую специфичность (81,4%) показало выявление микропротеинурии у обследованных детей с гиперкальциурией. При этом данный тест обладал недостаточной чувствительностью (47,6%) в сравнении с контрольной группой.

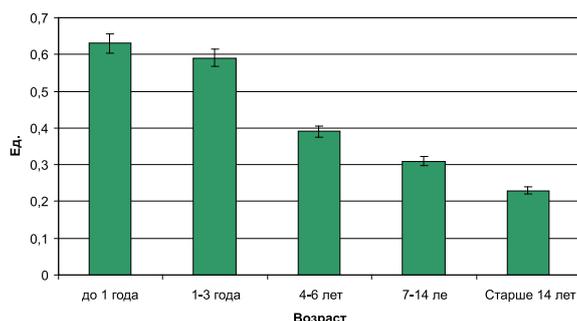
Среди детей с гиперкальциуриями у 17 (31,5%) обследованных выявлено и повышение экскреции фосфатов. При анализе показателя кальций/креатининового коэффициента

в зависимости от возраста детей мы выявили, что у детей первых 3 лет жизни он был статистически значимо выше, чем у детей других возрастных групп ( $p < 0,05$ ) (рисунок).

Изучение данного показателя в зависимости от пола ребенка не показало статистически значимых различий у девочек и у мальчиков.

Анализ показателей уровня ферментов мочи показал, что повышение активности ЩФ отмечалось у 91,5% обследованных детей (среднее значение  $10,39 \pm 0,39$  мккат/л), а ГГТ – у 76,9% ( $2,23 \pm 0,45$  мккат/л).

Уровень кальция и фосфора плазмы крови у обследованных больных был в пределах референтных значений, как и концентрация паратиреоидного гормона, составлявшая в среднем  $35,6 \pm 2,73$  пг/мл.



Кальций/креатининовый коэффициент у детей с гиперкальциемией в зависимости от возраста

### Выводы

Более чем у половины детей с гиперкальциемией выявлена отягощенная наследственность по МКБ, что свидетельствует о наличии факторов генетической предрасположенности к развитию данного патологического состояния. Наиболее часто отмечается сочетание гиперкальциемии с аномалиями органов мочевой системы и инфекциями мочевой системы. У 3,6% пациентов уже в детском возрасте зафиксированы признаки МКБ. Отечный синдром и дизурические проявления чаще регистрируются у детей с гиперкальциемиями. Микропротеинурия, канальцевые дисфункции в виде гиперстенурии, а также повышение активности ферментов мочи ЩФ и ГГТ указывают на повреждение тубулярного аппарата нефрона у детей с гиперкальциемией. Наиболее высокую ДС у детей с гиперкальциемией имеют показатели микропротеинурии и гиперстенурии.

### Список литературы

- Игнатова М.С. Патология органов мочевой системы у детей: совр. аспекты // Нефрология и диализ. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 127–131.
- Дизметаболические нефропатии у детей: диагностика и лечение (руководство для врачей) / Н.А. Корovina, И.Н. Захарова, Л.П. Гаврюшова и соавт. – М.: ИД Медпрактика-М, 2007. – 80 с.
- Emamghorashi F., Davami M.H., Rohi R. Hypercalcaemia in Jahrom's school-age children: what is normal calcium-creatinine ratio? // Iran J Kidney Dis. – 2010. – Vol. 4, № 2. – P. 112–115.
- Fallahzadeh M.K., Fallahzadeh M.H., Mowla A., Derakhshan A. Hypercalcaemia in children with urinary tract symptoms // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. – 2010. – Vol. 21, № 4. – P. 673–677.
- Kaneko K., Tsuchiya K., Kawamura R. et al. Low prevalence of hypercalcaemia in Japanese children // Nephron. – 2002. – Vol. 91. – P. 439–443.
- Kaneko K., Chiba M., Hashizume M. et al. Extremely high prevalence of hypercalcaemia in children living in the Aral Sea region // Acta Paediatr. – 2002. – Vol. 91. – P. 1116–1120.
- Parekh D.J., Pope J.C.IY., Adams M.C., Brock J.W. 3rd. The role of hypercalcaemia in a subgroup of dysfunctional voiding syndromes of childhood // J.Urol. – 2000. – Vol. 164, № 3. – Pt. 2. – P. 1008–1010.
- Penido MG.MG., Diniz J.S.S., Moreira ML.SF. et al. Idiopathic hypercalcaemia: presentation of 471 cases // J.Pediatr (Rio J). – 2001. – Vol. 77, № 2. – P. 101–104.
- Périmenis P., Wémeau J.L., Vantghem M.C. Hypercalcaemia // Ann.Endocrinol (Paris). – 2005. – Vol. 66, № 6. – P. 532–539.
- Skálová S., Kutílek Š. Renal tubular impairment in children with idiopathic hypercalcaemia // Acta Medica (Hradec Kralove). – 2006. – Vol. 49, № 2. – P. 109–111.
- Vezzoli G., Soldati L., Gambaro G. Hypercalcaemia revisited: one or many conditions? // Pediatr. Nephrol. – 2008. – Vol. 23. – P. 503–506.

12. Worcester E.M., Coe F.L. New insights into the pathogenesis of idiopathic hypercalcaemia // Semin. Nephrol. – 2008. – Vol. 28, № 2. – P. 120–132.

13. Wróblewski T., Wystrychowski A. Hypercalcaemia // Przegł Lek. – 2011. – Vol. 68, № 2. – P. 107–113.

14. Zerwekh J.E. Bone disease and idiopathic hypercalcaemia // Semin.Nephrol. – 2008. – Vol. 28, № 2. – P. 133–142.

### References

- Ignatova M.S. Patologija organov mochevoj sistemy u detej: sovr. aspekty / M.S. Ignatova // Nefrologija i dializ. 2004. T. 6, no. 2, pp. 127–131.
- Korovina N.A. Dizmetabolicheskie nefropatii u detej: diagnostikak i lechenie (rukovodstvo dlja vrachej) / N.A. Korovina, I.N. Zaharova, L.P. Gavryushova i soavt. M.: ID Medpraktika-M, 2007. 80 p.
- Emamghorashi F., Davami M.H., Rohi R. Hypercalcaemia in Jahrom's school-age children: what is normal calcium-creatinine ratio? Iran J Kidney Dis. 2010. Vol. 4, no. 2, pp. 112–115.
- Fallahzadeh M.K., Fallahzadeh M.H., Mowla A., Derakhshan A. Hypercalcaemia in children with urinary tract symptoms. Saudi J. Kidney Dis. Transpl. 2010. Vol. 21, no. 4, pp. 673–677.
- Kaneko K., Tsuchiya K., Kawamura R. et al. Low prevalence of hypercalcaemia in Japanese children. Nephron. 2002. Vol. 91, pp. 439–443.
- Kaneko K., Chiba M., Hashizume M. et al. Extremely high prevalence of hypercalcaemia in children living in the Aral Sea region. Acta Paediatr. 2002. Vol. 91, pp. 1116–1120.
- Parekh D.J., Pope J.C.IY., Adams M.C., Brock J.W. 3rd. The role of hypercalcaemia in a subgroup of dysfunctional voiding syndromes of childhood. J.Urol. 2000. Vol. 164, no. 3, Pt. 2, pp. 1008–1010.
- Penido MG.MG., Diniz J.S.S., Moreira ML.SF. et al. Idiopathic hypercalcaemia: presentation of 471 cases. J.Pediatr (Rio J). 2001. Vol. 77, no. 2, pp. 101–104.
- Périmenis P., Wémeau J.L., Vantghem M.C. Hypercalcaemia. Ann.Endocrinol (Paris). 2005. Vol. 66, no. 6, pp. 532–539.
- Skálová S., Kutílek Š. Renal tubular impairment in children with idiopathic hypercalcaemia. Acta Medica (Hradec Kralove). 2006. Vol. 49, no. 2, pp. 109–111.
- Vezzoli G., Soldati L., Gambaro G. Hypercalcaemia revisited: one or many conditions? Pediatr. Nephrol. 2008. Vol. 23, pp. 503–506.
- Worcester E.M., Coe F.L. New insights into the pathogenesis of idiopathic hypercalcaemia. Semin. Nephrol. 2008. Vol. 28, no. 2, pp. 120–132.
- Wróblewski T., Wystrychowski A. Hypercalcaemia. Przegł Lek. 2011. Vol. 68, no. 2, pp. 107–113.
- Zerwekh J.E. Bone disease and idiopathic hypercalcaemia. Semin.Nephrol. 2008. Vol. 28, no. 2, pp. 133–142.

### Рецензенты:

Неймарк А.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и нефрологии Алтайского государственного медицинского университета, главный уролог Алтайского края, г. Барнаул;

Скударнов Е.В., д.м.н., профессор кафедры педиатрии № 1 с курсом детских инфекций Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 07.06.2013.

УДК 616.14-089 = 161.1(02)

## НОВОЕ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗНОГО РАСШИРЕНИЯ ВЕН У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

<sup>1</sup>Нурмеев И.Н., <sup>1</sup>Миролюбов Л.М., <sup>1</sup>Миролюбов А.Л., <sup>1</sup>Ибрагимов С.В., <sup>2</sup>Нурмеев Н.Н.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ,  
Казань, e-mail: rector@kgmu.kcn.ru;

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Минобрнауки РФ,  
Казань, e-mail: public.mail@ksu.ru

В статье изложен опыт диагностики и лечения варикозного расширения вен нижних конечностей 242 детей и подростков. Цель: изучение возможностей и обобщение опыта применения внутрисосудистых и лазерных технологий в лечении варикозного расширения вен у детей и подростков. В диагностике применена классификация CEAP. Применяли хирургическое лечение, склеротерапию, лазерную коагуляцию варикозно трансформированных вен нижних конечностей. Все результаты лечения удовлетворительные. Осложнений лечения отмечено не было. Выводы: лечение варикозного расширения вен нижних конечностей у детей и подростков всегда требует индивидуального подхода; своевременно начатое и тщательно организованное консервативное лечение позволяет добиться излечения/улучшения у существенной группы больных, в связи с чем такая тактика оправдана как стартовая у всех пациентов; применение компрессионной склеротерапии и внутрисосудистой лазерной облитерации позволяет добиться излечения при наилучших послеоперационных косметических результатах.

**Ключевые слова:** дети, подростки, варикоз, расширение вен, лазерная коагуляция, склеротерапия, склерозирование

## NEW IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF VARICOSE VEINS OF LOWER EXTREMITIES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

<sup>1</sup>Nurmeev I.N., <sup>1</sup>Mirolubov L.M., <sup>1</sup>Mirolubov A.L., <sup>1</sup>Ibragimov S.V., <sup>2</sup>Nurmeev N.N.

<sup>1</sup>KazanStateMedical university, Kazan, e-mail: rector@kgmu.kcn.ru;

<sup>2</sup>Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, e-mail: public.mail@ksu.ru

Experience of diagnostics and treatment of varicose disease of 242 children and adolescents is demonstrated in the article. Aim: study of experience of usage of endovascular and laser technologies in treatment of varicose veins in children and adolescents. In diagnostics CEAP classification had been used. Authors applied open surgery, sclerotherapy, laser coagulation of varicose veins. All results are satisfactory good. Were no complications. Conclusion: treatment of varicose veins in children and adolescents required individual approach always; beginning of conservative treatment in proper time allows to get recovery in large group of patients, that management is effective as initial in all patients; usage of compression sclerotherapy and endovascular laser obliteration allows to get recovery with best post-operative cosmetic results.

**Keywords:** children, adolescents, varicose, veins, laser, coagulation, sclerotherapy

Варикозное расширение вен нижних конечностей представляет собой важную медицинскую, социальную и экономическую проблему. В последние годы повсеместно отмечают рост заболеваемости, как правило, в группе лиц трудоспособного возраста; растет число осложненных форм с исходом в стойкую нетрудоспособность. Во многих случаях заболевание возникает уже в детском возрасте [8]. Ежегодно отмечают высокий прирост новых случаев болезни [1, 4]. Во второй половине XX века был отмечен существенный прогресс в диагностике и лечении варикозного расширения вен, однако совершенствование лечебно-диагностических мероприятий остается актуальной задачей и в настоящее время.

В лечебной программе отмечен тренд перехода от классических хирургических вмешательств к малоинвазивным и косметически удовлетворительным способам, коими являются лазерные и химические способы

удаления вен. Такой переход был невозможен без совершенных технологий УЗИ.

Среди современных способов лечения варикозной болезни можно отметить склерозирующее лечение (компрессионная склеротерапия), которое реализуется введением жидких и пенных препаратов в просвет вены с ее последующей облитерацией [7]. Такое лечение отличается минимальной инвазивностью, не требует общей анестезии, позволяет избежать временной нетрудоспособности. Однако применение способа склеротерапии сопровождается потенциальным риском развития тромбоза глубоких вен при случайном проникновении в них склерозирующего вещества [2]. Склерозирующее лечение варикозного расширения вен в детской хирургической практике не проработано. Отдельно следует отметить отсутствие разрешения применения в детском возрасте в аннотациях к склерозирующим препаратам.

Способы чрезкожной и эндовазальной лазерной коагуляции вен, являющиеся хронологически более молодыми, стремительно обретают распространение по всему миру, что связано с их приемлемым лечебным и эстетическим результатом [3, 5]. Во взрослой хирургической практике вопрос эндовазального лазерного удаления вен проработан детально, в то время как возможности и особенности лечения пациентов подросткового возраста в литературе не освещены [6].

**Цель** – изучение возможностей и обобщение опыта применения внутрисосудистых и лазерных технологий в лечении варикозного расширения вен у детей и подростков.

#### Материал и методы исследования

В 2007–2013 гг. в отделении сердечно-сосудистой хирургии ДРКБ МЗ РТ проведено лечение 242 пациентов с варикозно трансформированными венами нижних конечностей. Средний возраст больных составил 13,4 г. ± 2 мес. В оценке тяжести хронической венозной недостаточности применяли классификацию CEAP (1994). Распределение больных по тяжести хронической венозной недостаточности в рамках CEAP-классификации отражено в табл. 1.

**Таблица 1**

Распределение больных по тяжести хронической венозной недостаточности (классификация CEAP, 1994) ( $n = 242$ )

Степень	Кол-во, чел.	Доля, %
C <sub>1</sub> E <sub>p</sub> A <sub>s</sub>	182	75,2%
C <sub>2</sub> E <sub>p</sub> A <sub>s</sub>	37	15,3%
C <sub>2</sub> E <sub>c</sub> A <sub>s</sub>	7	2,9%
C <sub>2</sub> E <sub>s</sub> A <sub>s</sub>	16	6,6%
Всего	242	100

Как видно из табл. 1, чаще отмечали C<sub>1</sub>E<sub>p</sub>A<sub>s</sub> патологические вены – ретикулярные расширенные вены подкожной системы первичного характера.

Во всех случаях начальной тактикой лечения было амбулаторное назначение консервативной программы в виде: флеботоник + локальное мазевое лечение + компрессионная терапия. Также во всех случаях проводили УЗИ вен нижних конечностей и последующее определение необходимости оперативной программы лечения.

Распределение пациентов по видам проведенного лечения представлено в табл. 2.

Ряд пациентов не были оперированы по причине отказа родителей или перехода во взрослую сеть.

Исследование проводили согласно программе реализации гранта Президента Российской Федерации МД-809.2013.7 «Минимально инвазивные технологии в хирургическом лечении варикозного расширения вен нижних конечностей у детей и подростков» 2013–2014 гг.

**Таблица 2**

Распределение больных по видам проведенного лечения ( $n = 242$ )\*

Вид лечения	Кол-во, чел.	Доля, %
Консервативная программа лечения	242	100
Традиционная флебэктомия	32	13,2
Минифлебэктомия	12	5
Nd:YAG лазер 1064 нм, чрезкожный доступ	26	10,7
Nd:YAG лазер 1064 нм, эндовазальный доступ	2	0,8
Компрессионная склеротерапия	7	2,9
Источник широкополосного света IPL, 560 нм	5	2

**Примечание.** \* в ряде случаев сочетали два и более различных вида лечения.

Для лазерного и светового лечения применяли аппараты Quantum (USA) и Fotona (Slovenia). Регенерацию кожи после лазерных процедур стимулировали применением крема декспантенол. Важной возможностью Nd:YAG лазера явилось то, что подбор параметров импульса и мощностей излучения позволял уверенно коагулировать вены до 4 мм в диаметре чрезкожно, в то время как внутрисосудистое введение световода позволяло коагулировать вены диаметром до 15 мм.

Склерозирование вен выполняли в рамках кафедрального одноцентрового открытого несравнительного проспективного научного исследования «Оценка эффективности и безопасности лечения детей и подростков с варикозным расширением вен нижних конечностей способом склеротерапии», в том числе согласующего применение препаратов off-label. В качестве препаратов для склерозирования применяли Лауромакрогол 400 и тетрадецил-сульфат натрия в концентрациях 1–3%, в жидкостной и пенной формах введения. В том числе применяли разработанный нами способ склерозирования вен нижних конечностей, приоритетная справка на изобретение № 2013111245 от 12.03.2013 г., который сводит к минимуму потенциальный риск нежелательного проникновения склерозирующего препарата в систему глубоких вен.

В отношении ряда пациентов применяли сочетание двух и более различных способов лечения.

Распределение больных оперативной программы по видам анестезии представлено в табл. 3.

С начала 2013 года применяли охлаждение области лазерного воздействия (Zimmer-Cryo, Slovenia).

Для оценки результатов лечения использовали серии цифровых фотоснимков, выполненных до и после лечения (Nikon D3100), ультразвуковые исследования (аппараты Acuson Sequoia, Sonosite M-turbo).

#### Результаты исследования и их обсуждение

Тактика индивидуального определения лечебно-диагностической тактики позволила обеспечить каждому пациенту адекватный лечебный подход.

**Таблица 3**  
Распределение больных по видам анестезии (*n* = 242)\*

Вид лечения	Кол-во, чел.	Доля, %
Премедикация (седативный препарат+анальгетик+антигистаминное средство)	23	9,5
Регионарная анестезия	15	6,2
Общая анестезия (внутривенный, интубационный наркоз)	17	7
Местная анестезия кремом ЭМЛА	11	4,5
Местная анестезия (тумесцентная, инфильтрационная)	2	0,8

Примечание. \* в ряде случаев сочетали два и более различных вида анестезиологического пособия.

В частности, было выявлено, что своевременно начатая консервативная программа лечения позволили добиться излечения/улучшения у 33 (13,6%) и стабилизации процесса у 73 (30,2%) пациентов. Эти показатели существенно превышают таковые в группах пациентов взрослого возраста.

Отмечено улучшение у всех оперированных пациентов, в том числе в случаях с применением лазерных технологий и склерозирующего лечения. Таким образом, все получавшие лечение пациенты были переведены в стадию C<sub>0</sub> CEAP и все полученные результаты можно оценить как хорошие.

Осложнений отмечено не было.

Следует подчеркнуть, что возрастные особенности этиопатогенеза и клинического течения варикозного расширения вен нижних конечностей у детей и подростков определяют особую лечебно-диагностическую тактику. Как показало исследование, немалую долю составили пациенты, у которых улучшение достигнуто за счет одной лишь консервативной программы. В то же время внедрение современных малоинвазивных, косметически приемлемых способов удаления расширенных вен облегчает задачу врача в выборе способа лечения. Кроме того, была выявлена группа пациентов с врожденным характером хронической венозной недостаточности, когда традиционные хирургические и современные высокотехнологичные способы оказывались малоэффективными в борьбе с дальнейшим прогрессированием болезни. Разработка лечебно-диагностического алгоритма с выделением критериев принятия ключевых решений тактического характера видится серьезной задачей, решение которой требует дополнительных исследований.

### Выводы

1. Лечение варикозного расширения вен нижних конечностей у детей и подростков всегда требует индивидуального подхода.

2. Своевременно начатое и тщательно организованное консервативное лечение позволяет добиться излечения/улучшения у существенной группы больных, в связи с чем такая тактика оправдана как стартовая у всех пациентов.

3. Применение компрессионной склеротерапии и внутрисосудистой лазерной облитерации позволяет добиться излечения при наилучших послеоперационных косметических результатах;

*Подготовлено в рамках гранта Президента РФ МД-809.2013.7.*

### Список литературы

1. Callejas J.M., Manasanch J., ETIC Group, Int Angiol. – 2004. – Vol. 23(2). – P. 154–63.
2. Cavezzi A., Parsi K., Phlebology. – 2012. – Vol. 27 Suppl 1. – P. 46–51.
3. Johnson C.M., McLafferty R.B., Vascular. – 2007. – Vol. 15(5). – P. 250–4.
4. Nelzén O., Fransson I., Eur J Vasc Endovasc Surg. – 2007. – Vol. 34(5). – P. 605–12.
5. Rasmussen L.H., Lawaetz M., Bjoern L., Vennit,s B., Blemings, A., Eklof, B., Br J Surg. – 2011. – Vol. 98(8). – P. 1079–87.
6. Rass K., Frings N., Glowacki P., Hamsch C., Gräber, S., Vogt, T., Tilgen, W., Arch Dermatol. – 2012. – Vol. 148(1). – P. 49–58.
7. Schadeck M., Phlebologie. – Vol. 45(4). – P. 509–12.
8. Weindorf N., Schultz-Ehrenburg, U. Phlebologie. – 1990. – Vol. 43(4). – P. 573–7

### References

1. Callejas J.M., Manasanch J., ETIC Group, Int Angiol, 2004, Vol. 23(2), pp. 154–63.
2. Cavezzi A., Parsi K., Phlebology, 2012, Vol. 27 Suppl 1, pp. 46–51.
3. Johnson C.M., McLafferty R.B., Vascular, 2007, Vol. 15(5), pp. 250–4.
4. Nelzén O., Fransson I., Eur J Vasc Endovasc Surg, 2007, Vol. 34(5), pp. 605–12.
5. Rasmussen L.H., Lawaetz, M., Bjoern, L., Vennit,s B., Blemings, A., Eklof, B., Br J Surg, 2011, Vol. 98(8), pp. 1079–87.
6. Rass K., Frings N., Glowacki P., Hamsch C., Gräber S., Vogt T., Tilgen W., Arch Dermatol, 2012, Vol. 148(1), pp. 49–58.
7. Schadeck M., Phlebologie, Vol. 45(4), pp. 509–12.
8. Weindorf N., Schultz-Ehrenburg, U. Phlebologie, 1990, Vol. 43(4), pp. 573–7.

### Рецензенты:

Фаттахов В.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической анатомии и амбулаторно-поликлинической хирургии, ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Казань;

Сафина А.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии, ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 07.06.2013.

УДК 616-006.311.03

## СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ГЕМАНГИОМ У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup>Нурмеева А.Р., <sup>1</sup>Миролюбов А.Л., <sup>1</sup>Нурмеев И.Н., <sup>1</sup>Миролюбов Л.М., <sup>2</sup>Нурмеев Н.Н.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»

Минздравоохранения РФ, Казань, e-mail: rector@kgmu.kcn.ru;

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

Минобрнауки РФ, Казань, e-mail: public.mail@ksu.ru

В статье отражен опыт диагностики и лечения гемангиом с 2007 по 2012 гг., общим количеством 2420 пациентов. Представлены диагностическая и лечебная программы, в том числе собственный способ определения показаний к лечению гемангиом. Цель: изучение опыта лечения гемангиом у детей с применением консервативной и оперативной тактических программ. Результаты: во всех случаях получен положительный результат – показано достоверное устранение гемангиом и симптомов, с ними связанных. Выводы: тактика ведения пациента с гемангиомой требует индивидуального подхода; способ определения показаний к лечению гемангиом позволяет объективно определить сроки начала лечения гемангиом при их активном росте; пропранолол-терапия и лазерное удаление гемангиом являются наиболее эффективными, безопасными и косметически приемлемыми способами удаления как по отдельности, так и в комбинации.

**Ключевые слова:** дети, гемангиома, лечение, пропранолол, лазерное

## MODERN TECHNOLOGY IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF HEMANGIOMAS IN CHILDREN

<sup>1</sup>Nurmeeva A.R., <sup>1</sup>Mirolyubov A.L., <sup>1</sup>Nurmeev I.N., <sup>1</sup>Mirolyubov L.M., <sup>2</sup>Nurmeev N.N.

<sup>1</sup>KazanStateMedical university, Kazan, e-mail: rector@kgmu.kcn.ru;

<sup>2</sup>Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, e-mail: public.mail@ksu.ru

Our experience of treatment of hemangiomas in 2007–2012 years, 2420 patients is demonstrated in article. Diagnostic and therapeutic programs are shown, including own method of determination of indications for treatment. Aim: study of experience of treatment of hemangiomas in children with usage of therapeutic and operative management. Results: in all cases positive results were achieved, disappearing of hemangioma and its symptoms. Conclusion: management of patient with hemangioma is requiring an individual approach; method of determination of indications for treatment allows to determine start time for treatment during progressing; propranolol-therapy and laser treatment are most effective, safe and cosmetically satisfactory methods of treatment, together and separately.

**Keywords:** children, hemangioma, treatment, propranolol, laser

Гемангиома является наиболее распространённым новообразованием кожи и мягких тканей новорожденных и детей, составляя 45,7% всех опухолей. В группе новорождённых гемангиомы встречаются у каждого четвёртого [Исаков Ю.Ф., 2004, Гуткин Д.В. с соавт., 2004]. Как правило, гемангиомы манифестируют в течение первого месяца жизни. Единодушно признается возможность спонтанной регрессии, которая обычно проявляется с 6-месячного возраста и максимального эффекта достигает после года жизни и до 5–15-летнего возраста распространённость гемангиом снижается с 10,5% до 1,5%. Однако поведение каждой конкретной гемангиомы непредсказуемо, а уровень, до которого дойдет инволюция, варьируется у каждого пациента, а исход регрессии не всегда приводит к эстетически приемлемому уровню [Jacobs A., 1957, Гуткин Д.В. с соавт., 2004].

Единой теории генеза гемангиом нет, дискутируются мутационная [Boye E. et al., 2001, Marchuk D.A. et al., 2001, Bruckner A.L. et al., 2003] и плацентарная теории [North P.E. et al., 2001, 2002].

Клинически гемангиомы подразделяют на поверхностные, которые составляют от 65 до 95%, глубокие и комбинированные (смешанные). Исторические термины «земляничное пятно» (strawberry hemangioma), «укус аиста», «поцелуй ангела» и пр. постепенно устаревают. Следует отметить, что единой классификации, принятой педиатрами, хирургами и онкологами, нет.

Как правило, диагностика гемангиом обычно не представляет трудностей. При необходимости выставляют показания к УЗИ, РКТ и (реже) ангиографическому исследованию.

Общепринятая тактика ведения гемангиом отличается от исторической «оставить её в покое и она исчезнет сама». В лечении применяют местное и системное назначение гормональных препаратов, β-блокатор пропранолол, рентгенотерапию, традиционное хирургическое удаление и склерозирующую терапию [Colella G. et al., 2005, Léauté-Labrèze C. et al., 2008, Shayan Y.R. et al., 2011, Winter H. et al., 2000]. Метод криодеструкции, основанный на замораживании тканей опухоли, в настоящее время

уступает позиции лазерному воздействию [Ohtsuka H. et al., 1980, Poetke M. et al., 2000, Vlachakis I. et al., 2003, Bevin A.A. et al., 2006, Исаков Ю.Ф. с соавт., 1984, Ситковский Н.Б. с соавт., 1979]. С точки зрения эстетической медицины и возможностей социальной адаптации, врачи должны пытаться достичь максимального эффекта к трём годам, стараясь избежать психосоциальных последствий к 5 годам [Zheng J.W. et al., 2007].

Определение показаний к началу лечения является наиболее ответственным моментом в программе ведения пациентов [Абшилава Д.И. с соавт., 1984, Zheng J.W. et al., 2007]. Следует учитывать как возможность спонтанной регрессии, так и проблемы, связанные с ростом опухоли.

**Цель** – изучение опыта лечения гемангиом у детей с применением консервативной и оперативной тактических программ.

**Материалы и методы исследования**

В 2007–2012 гг. в отделении сердечно-сосудистой хирургии ДРКБ МЗ РТ проведено лечение 2420 пациентов с гемангиомами и сосудистыми дисплазиями. Средний возраст больных составил 9 м. Распределение больных по нозологиям представлено в табл. 1.

**Таблица 1**  
Распределение больных по нозологиям (n = 468)

Нозология	Кол-во, чел.	Доля, %
Гемангиома кавернозная	1288	53,2
Гемангиома множественная	170	7
Гемангиома смешанная	286	11,8
Ангиодисплазия венозная	165	6,8
Гемангиома капиллярная	511	21,2
Всего	2420	100

Как видно из табл. 1, наиболее часто отмечали кавернозные гемангиомы.

В лечебной программе показаниями к началу лечения считали: наличие быстрого роста гемангиомы независимо от локализации и величины, подкожные и комбинированные гемангиомы, локализация гемангиом на лице, гемангиомы без признаков спонтанной регрессии или неудовлетворительное последствие спонтанной регрессии, остатки гемангиом, имеющиеся после 5 лет наблюдения, наличие косметически грубых рубцов.

Был разработан и применён в клинической практике «Способ определения показаний к лечению гемангиом». Согласно предложенному способу, объективно оценивается числовое выражение прироста площади гемангиомы в сравнении с площадью тела. Распределение больных по показаниям к лечению представлено в табл. 2.

В лечении применяли Nd:YAG лазеры 1064 нм (Quantum, USA и Fotona, Slovenia), источник широ-

копосного высокоинтенсивного импульсного света IPL 560 нм, Quantum, USA. Продолжительность импульса неодимового лазера варьировалась от 6 до 50 мс, энергия излучения импульса – от 120 до 250 Дж/см<sup>2</sup>. Импульсы в режиме IPL варьировали от 24 до 36 Дж/см<sup>2</sup>. Фототермолизу подлежали все образования, расположенные на поверхности кожи, вне зависимости от локализации и площади поражения. Регенерацию кожи после процедур стимулировали применением крема декспантенол.

**Таблица 2**  
Распределение больных по показаниям (n = 2420)

Показания к лечению	Кол-во, чел.	Доля, %
Наличие быстрого роста	796	32,9
Подкожная или комбинированная гемангиома	624	25,8
Локализация: лицо	310	12,8
Отсутствие спонтанной регрессии	690	28,5
ВСЕГО	2420	100

Реже применяли системное лечение – пропранолол-терапию и лечение кортикостероидами, что обусловлено главным образом показаниями и потенциальным риском такого лечения.

В качестве препаратов для склерозирования тканей гемангиомы применяли тетрадецил-сульфат натрия 1–3%, в жидкостной и пенной формах введения (в рамках одноцентрового открытого несравнительного проспективного научного исследования «Оценка эффективности и безопасности лечения детей с ангиодисплазиями и гемангиомами способом склеротерапии»). Распределение больных по способам лечения представлено в табл. 3.

**Таблица 3**  
Распределение больных по способам лечения (n = 2420)\*

Способ лечения	Кол-во, чел.	Доля, %
Пропранолол-терапия	11	0,45
Системная кортикостероидная терапия	13	0,54
Лазерный фототермолиз	2211	91,4
Склерозирование тканей гемангимы	45	1,86
Хирургическое иссечение	137	5,7

**Примечание.** \*в ряде случаев сочетали два и более различных способов лечения.

Для анестезии чаще всего применяли стандартную премедикацию (седативный препарат+анальгетик+антигистаминное средство), а также местную анестезию кремом ЭМЛА. Лишь в 46 (1,9%) случаях лечение потребовало общей анестезии (масочный или внутривенный наркоз) (табл. 4).

Для оценки результатов лечения использовали серии цифровых фотоснимков, выполненных

до и после лечения (Nikon D3100). Показаниями к хирургическому удалению в 137 случаях считали: функциональные нарушения, неудовлетворительный исход инволюции – 48 (35,1%); подкожная или комбинированная гемангиома – 66 (48,2%); гемангиома с изъязвлением – 11 (8%); склонность к кровотечениям – 12 (8,8%).

**Таблица 4**  
Распределение больных по видам анестезии ( $n = 2420$ )\*

Вид анестезии	Абс.	%
Премедикация	608	25,1
Местная анестезия кремом ЭМЛА	1800	73,9
Охлаждение системой Zimmer-Cryo	320	13,2
Наркоз	46	1,9

Примечание. \*в ряде случаев сочетали различные виды анестезии.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Программа определения индивидуального лечебно-диагностической тактики позволяет обеспечить адекватный лечебный подход в каждом случае. В числе прочего мы применяли тактику динамического наблюдения, когда гемангиомы не требовали никакого вмешательства. Среди пациентов, нуждавшихся в лечении, подавляющее число пациентов получили наименее инвазивное лечение – лазерный фототермолиз новообразований небольшой площади. При использовании Nd:YAG лазера удаляли гемангиомы от капиллярных до кавернозных с толщиной тканей до 10 мм. Лишь 20% пациентов нуждались в трёх и более сеансах лазерного воздействия.

Традиционное хирургическое удаление проводили лишь в редких случаях, когда было невозможно излечение менее травматичными способами. Кроме того, в наиболее тяжелых случаях нами были применены системные способы лечения – пропранолол-терапия и назначение кортикостероидной терапии.

Улучшение отмечено у всех больных. Устранение сосудистых новообразований достигнуто во всех случаях. Таким образом, все полученные результаты можно оценить как хорошие.

Осложнений отмечено не было.

Двойственность природы гемангиом (сосудистое новообразование и доброкачественная опухоль), а также способность гемангиом к регрессии детерминируют особую лечебно-диагностическую тактику. Появление современных малоинвазивных, косметически приемлемых способов уда-

ления гемангиом облегчают задачу врача в выборе способа удаления новообразования. Проработка тактического алгоритма является серьезной задачей, решение которой позволит облегчить работу врача первичного звена, главным образом с определением показаний к лечению.

#### Выводы

1. Тактика ведения пациента с гемангиомой требует индивидуального подхода. Способ определения показаний к лечению гемангиом позволяет объективно определить сроки начала лечения гемангиом при их активном росте;

2. Пропранолол-терапия и лазерное удаление гемангиом являются наиболее эффективными, безопасными и косметически приемлемыми способами удаления как по отдельности, так и в комбинации.

#### Список литературы

1. Абшилава Д.И., Колыгин Б.А., Гасанов Д.Г. Врачебная тактика при гемангиомах у детей. – Л., 1984. – 21 с.
2. Гемангиомы: этиология и патогенез / Д.В. Гуткин, З.В. Лагунова, Э.С. Панчешникова, Н.Н. Потекаев, С.Б. Ткаченко // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2004. – № 2. – С. 20–23.
3. Исаков Ю.Ф. Хирургические болезни детского возраста: учеб. в 2 т. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – Т.2. – 584 с.
4. Перспективы применения низких температур в детской хирургии / Ю.Ф. Исаков, В.И. Гераськин, В.В. Шафранов, В.Г. Резницкий // Хирургия. – 1984. – № 4. – С. 122–126.
5. Boye, E., Yu.Y. Paranya, G. Mulliken, J.B. Olsen, B.R. Bischoff, J. Clin. Invest. – 2001. – Vol. 107(6). – P. 745–752.
6. Colella G., Vuolo G., Siniscalchi G., Itrò, A. Minerva Stomatol. – 2005. – Vol. 54, no. 9. – P. 509–516.
7. Jacobs A.H. Strawberry hemangiomas; the natural history of the untreated lesion // Cal. Medicine. – 1957. – Vol. 86, № 1. – P. 8–10.
8. Lèautè-Labréze C., Dumas de la Roque E., Hubiche T., Boralevi F., Thambo J.B., Taneb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy // N Engl J Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 2649–51.
9. Marchuk D.A. Pathogenesis of hemangioma // Clin. Invest. – 2001. – Vol. 107(6). – P. 665–666.
10. Bruckner A.L., Frieden I.J. Hemangiomas of infancy // J. Am. Acad. Dermatol. – 2003. – Vol. 48. – P. 477–493.
11. North P.E., Waner M., Mizeracki A., Mrak R.E., Nicholas R., Kincannon, J., Suen, J.Y., Mihm, M.C. Jr. Arch. Dermatol. – 2001. – Vol. 137. – P. 559–570.
12. Ohtsuka H., Shioya N., Tanaka S. Cryosurgery for hemangiomas of the body surface and oral cavity // Ann Plast Surg. – 1980. – Vol. 4(6). – P. 462–468.
13. Vlachakis I., Gardikis S., Michailoudi E., Charissis G. Treatment of hemangiomas in children using a Nd:YAG laser in conjunction with ice cooling of the epidermis: techniques and results // BMC Pediatr. – 2003. – Vol. 12;3:2.
14. Winter H., Dräger E., Sterry W. Sclerotherapy for treatment of hemangiomas // Dermatol Surg. – 2000. – Vol. 26, № 2. – P. 105–108.
15. Zheng J.W., Wang Y.A., Zhou G.Y., Zhu H.G., Ye W.M., Zhang Z.Y., Zhu H.G., Ye W.M., Zhang Z.Y. Shanghai Kou Qiang Yi Xue. – 2007. – Vol. 16, № 4. – P. 337–342.

## References

1. Abshilava D.I., Kolygin B.A., Gasanov D.G. Vrachebnaya taktika pri gemangiomakh u detey [Tactic in treatment of hemangiomas in children]. Leningrad, 1984. 21 p.
2. Gutkin D.V., Lagunova Z.V., Pancheshnikova E.S., Potekaev N.N., Tkachenko S.B. Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya, 2004, no.2, pp. 20–23.
3. Isakov Yu.F. Khirurgicheskie bolesni detskogo vozrasta [Pediatric surgical diseases], T.2. Moskow: Geotar-Med, 2004, 584 p.
4. Isakov Yu.,F., Geraskin V.I., Shafranov, V.V., Reznitskiy V.G. Khirurgiya, 1984, no.4, pp. 122–126.
5. Boye E., Yu.Y. Paranya G. Mulliken J.B. Olsen, B.R. Bischoff J. Clin. Invest, 2001, Vol. 107(6), pp. 745–752.
6. Colella G., Vuolo G., Siniscalchi G., Itró, A. Minerva Stomatol, 2005, Vol. 54, no. 9, pp. 509–516.
7. Jacobs A.H. Cal. Medicine, 1957, Vol. 86, no.1, pp. 8–10.
8. Léauté-Labrèze, C., Dumas de la Roque, E., Hubiche, T., Boralevi, F., Thambo, J.B., Taïeb, A. N Engl J Med, 2008, Vol. 358, pp. 2649–51.
9. Marchuk D.A. Clin. Invest, 2001, Vol. 107(6), pp. 665–666.
10. Bruckner, A.L., Frieden, I.J. J. Am. Acad. Dermatol, 2003, Vol. 48, pp. 477–493.
11. North P.E., Waner M., Mizeracki A., Mrak, R.E., Nicholas, R., Kincannon, J., Suen, J.Y., Mihm, M.C. Jr. Arch. Dermatol, 2001, Vol. 137, pp. 559–570.
12. Ohtsuka H., Shioya N., Tanaka S. Ann Plast Surg, 1980, Vol. 4(6), pp. 462–468.
13. Vlachakis I., Gardikis S., Michailoudi E., Charissis, G. BMC Pediatr, 2003, Vol. 12;3:2.
14. Winter H., Dräger E., Sterry W. Dermatol Surg, 2000, Vol. 26, no. 2, pp. 105–108.
15. Zheng J.W., Wang Y.A., Zhou G.Y., Zhu H.G., Ye, W.M., Zhang, Z.Y., Zhu, H.G., Ye, W.M., Zhang, Z.Y. Shanghai Kou Qiang Yi Xue, 2007, Vol. 16, no.4, pp. 337–342.

## Рецензенты:

Фаттахов В.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической анатомии и амбулаторно-поликлинической хирургии, ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Казань;

Сафина А.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии, ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 07.06.2013.

УДК 611.31: 378.661

**МЕЖПРЕДМЕТНЫЕ СВЯЗИ В УЧЕБНОМ ПОСОБИИ  
«КЛИНИЧЕСКАЯ МОРФОЛОГИЯ ОРГАНОВ ПОЛОСТИ РТА»****Оправин А.С., Ульяновская С.А.***ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России,  
Архангельск, e-mail: usarambler78@rambler.ru*

Одной из важнейших задач современного образования является обеспечение непрерывности и преемственности на всех этапах обучения. Обязательным условием реализации основной образовательной программы подготовки специалиста является учебное и научно-методическое обеспечение учебного процесса. Существующая необходимость разработки новых учебно-методических материалов явилась стимулом к подготовке и использованию в педагогическом процессе на кафедре анатомии человека единственного в своем роде учебного пособия «Клиническая морфология органов полости рта». Применение пособия при преподавании анатомии человека на стоматологическом факультете способствует реализации нового подхода к образованию, расширению спектра профессиональных компетенций преподавателя и осуществлению комплексных форм обучения. В статье авторы раскрывают межпредметные связи в учебном пособии, возможности применения и их роль в обеспечении эффективных путей усвоения знаний и умений, формировании профессиональных компетенций и мотивации студентов стоматологического факультета.

**Ключевые слова:** интеграция, межпредметные связи, анатомия человека**MULTIDISCIPLINARY RELATIONS IN TUTORIAL BOOK  
«CLINICAL MORPHOLOGY OF ORAL ORGANS»****Opravin A.S., Uljanovskaja S.A.***Northern State Medical University, Arkhangelsk, e-mail: usarambler78@rambler.ru*

One of the major problems of modern education is to ensure continuity and succession in all educational levels. Obligatory condition for the implementation of the basic educational program of specialist training is educational, scientific and methodological supply of study process. The need to develop new teaching stuff was the impetus for the preparation and application of the unique textbook «Clinical morphology of oral organs» in the educational process at the Department of Human Anatomy. The use of the textbook in human anatomy teaching at the dental faculties implements a new approach to education, expands the range of professional competencies of a teacher and contributes to the fulfillment of complex forms of learning. The authors reveal the interdisciplinary communication in the training manual, possible applications and their role in ensuring of the effective ways of learning and skills acquisition, the formation of professional competences and motivation of dental students.

**Keywords:** integration, interdisciplinary communication, human anatomy

Одной из важнейших задач современного образования является обеспечение непрерывности и преемственности на всех этапах обучения. Подготовка специалиста по направлению 060201 «Стоматология» требует интеграции гуманитарных, естественных и медицинских наук как основы университетского медицинского образования, формирования гуманистического и естественнонаучного мировоззрения, общекультурных и профессиональных компетенций у студентов; целостного подхода к пониманию природы и болезней человека; воплощения междисциплинарного синтеза в образовательных программах, развития потребности к постоянному самообразованию. Обязательным условием реализации основной образовательной программы подготовки специалиста является учебное и научно-методическое обеспечение учебного процесса. Реалии сегодняшнего дня диктуют необходимость реформирования методологии и технологии образования, результатом которого должно стать формирование интегрированного мышления и универсального мировоззрения у обучающихся [2, 3, 8].

Процесс включения студентов в новую образовательную среду требует и дидактической адаптации, в связи с этим в сфере образовательной деятельности необходимо применение междисциплинарных проблемно-ориентированных и проектно-организационных технологий обучения. Они способствуют формированию универсальных знаний, умений и навыков, немаловажную роль в этом процессе играют межпредметные связи. В итоге у студентов формируется основная компетенция, базирующаяся на умении управления знаниями и информацией [4]. Существующая необходимость разработки новых учебно-методических материалов, явилась стимулом к подготовке и использованию в педагогическом процессе на кафедре анатомии человека единственного в своем роде учебного пособия «Клиническая морфология органов полости рта». Применение пособия при преподавании анатомии человека на стоматологическом факультете по ФГОС ВПО способствует реализации не только нового подхода к образованию, но и расширению спектра профессиональных компетенций препода-

давателя и осуществлению комплексных форм обучения. В учебном пособии «Клиническая морфология органов полости рта» (2011) авторов А.С. Оправина и С.А. Ульяновой ярко выражена интеграция фундаментальных и клинических дисциплин. В книге имеется как горизонтальное интегрирование (объединение дисциплин одного курса), так и вертикальное интегрирование (однородный материал из программ разных курсов, интеграция с клиническими дисциплинами, например клиническая морфология и эндодонтические особенности строения зубов) [6, 11].

Пособие предназначено для студентов стоматологического факультета и успешно применяется с 2012 года при изучении раздела «Полость рта» дисциплины «Анатомия человека, анатомия головы и шеи». Структура пособия позволяет получить базовые знания по морфологии органов полости рта, которые помогают студентам сформировать профессиональные компетенции при изучении клинических дисциплин. Материал подобран в соответствии с важнейшими общедидактическими принципами: научности, наглядности, доступности, системности, профессиональной направленности. Изложение материала полное и систематизированное, что способствует качественному его усвоению. В пособии последо-

вательно изложены вопросы клинической анатомии органов полости рта: макро- и микроскопическое строение, топография, указаны основные источники кровоснабжения и иннервации органов, функции, вопросы морфогенеза, возрастной, вариантной и клинической анатомии органов. После каждого раздела имеются задания для самоконтроля, тесты и ситуационные задачи. В книге представлены таблицы, авторские рисунки, оригинальные цветные микрофотографии, схематичные изображения сосудисто-нервных структур, обеспечивающие наглядность, адекватность, быстроту восприятия информации и долговременное запоминание.

Использование учебного пособия на практических занятиях, при самоподготовке студентов и самостоятельной работе реализует содержательно-информационные, операционно-деятельностные и организационно-методические межпредметные связи [5].

Содержательно-информационные межпредметные связи наблюдаются при формировании принципа отбора учебного материала по анатомии полости рта. Например, при изучении морфологии языка и неба студент должен иметь представление о строении костей черепа, слизистой оболочки на микроскопическом уровне, об источниках их иннервации и кровоснабжения (рисунок).



*Интегральные межпредметные связи темы «Полость рта»*

Операционно-деятельностные межпредметные связи выявляются в практической, коммуникативной, ценностно-

ориентационной деятельности в процессе познания. Реализация их возможна посредством решения ситуационных задач, вы-

полнения заданий для самоконтроля, этому способствует и богатый иллюстративный материал учебного пособия.

Организационно-методические межпредметные связи осуществляются с помощью арсенала педагогических методов и организационных форм. Они обогащают существующие приемы, методы, методики, формы организации образовательной деятельности. Межпредметные связи могут реализоваться при проведении интегрированного или проблемного занятия, ролевой игры по теме «Полость рта». Применение учебного пособия на практических занятиях позволяет осуществить синтез, изменить содержание и приводит к такому важному познавательному результату, как формирование целостного представления о строении органов полости рта. При эпизодическом включении материала гистологии и клинических дисциплин происходит концептуальное объединение сходных тем нескольких предметов для углубленного изучения материала. Параллельно этому интеграция способствует снятию напряжения, перегрузки, утомления за счет переключения внимания студентов. Применение учебного пособия незаменимо как на практическом занятии, так и при самоподготовке студентов и способствует концентрическому наращиванию и усложнению содержания, переходу от общего к частному, т.е. организуется блоковая подача и восприятие материала более высокого порядка (спиралевидная форма организации). При этом преподаватель играет роль партнера и соучастника в совместном осмыслении материала [7,10].

Многообразие межпредметных связей в учебном пособии позволяет эффективно использовать его в процессе обучения. Дисциплина «Анатомия человека, анатомия головы и шеи» сложна и для ее понимания необходимы знания о строении структур на макро- и микроскопическом уровнях, развитии, вариантах нормы, возрастных особенностях органов. Важным познавательным элементом в процессе изучения материала темы является то, что структура и функция на всех уровнях организации человеческого организма должны рассматриваться с позиций диалектической взаимосвязи и непрерывных взаимоотношений, что позволяет получить целостное восприятие материала на последующих клинических кафедрах. Этот познавательный элемент должен пронизывать весь ход учебного процесса по дисциплине, стать одним из мотивационных факторов при обучении и освоении врачебной специальности [9]. Применение учебного пособия способствует реализации клинической

направленности, повышая заинтересованность студентов стоматологического факультета в изучении предмета. Это нацеливает студента на комплексный структурно-функциональный подход при изучении дисциплины, в которой интегративные и дифференциальные процессы в живом организме отражают суть жизнедеятельности как в норме, так и при рассмотрении патологических реакций и процессов [12].

Межпредметные связи в учебном пособии способствуют реализации принципов интегрального и системного подходов при решении задач адаптации методологии и дидактики высшей школы применительно к новому образовательному стандарту [1].

В контексте вышесказанного учебное пособие «Клиническая морфология органов полости рта» убедительно демонстрирует наличие межпредметных связей, возможность их применения с целью обеспечения эффективных путей усвоения знаний и умений, формирования профессиональных компетенций и мотивации студентов стоматологического факультета.

#### Список литературы

1. Афанасьев Ю.И., Ухов Ю.И. Медицинская направленность в преподавании гистологии, цитологии и эмбриологии // Морфология. – 1998. – Т.113. – № 2. – С. 115–116.
2. Бреднева Н.А. Междисциплинарная интеграция в системе организации учебно-познавательной деятельности в вузе // Педагогические науки. – 2008. – № 4 (32). – С. 112–115.
3. Иванов В.Г., Шагеева Ф.Т. Дополнительное профессиональное образование: новые подходы // Высшее образование в России. – 2002. – № 2. – С. 103–106.
4. Кашкан Г.В., Провалова Н.В. Преподавание дисциплин естественнонаучного цикла на основе междисциплинарных связей // Модернизация инженерного образования: проблемы и перспективы: труды VII Всерос. науч. – практ. конф. (Томск, 12 ноября 2009 г.) – Юрга, 2009. – С. 182–185.
5. Кашкан Г.В., Провалова Н.В., Шахова Н.Б. Реализация межпредметных связей при обучении иностранных граждан // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 6.
6. Клиническая морфология органов полости рта: учебное пособие / А.С. Оправин, С.А. Ульяновская. – Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2011. – 274 с.: ил.
7. Кульневич С.В., Лакоценина Т.П. Современный урок. Часть 1. / Научно-практическое пособие для учителей, методистов, руководителей образовательных учреждений, студентов педагог. уч. завед, слушателей ИПК. – Ростов-н/Д.: Изд-во «Учитель», 2004. – 288с.
8. Максимова В.Н. Межпредметные связи и совершенствование процесса обучения. – М.: Просвещение, 1984. – 143 с.
9. Мяделец О.Д., Мяделец Н.Я., Мяделец В.О. Учение об органе, как иерархической единице человеческого организма, и его место в преподавании гистологии в медицинском университете и медицинском колледже // Морфология. – 2011. – Т. 139. – № 3. – С. 80–84.
10. Оправин А.С. Модель профессионального образования и развития личности в образовательном процессе на кафедре терапевтической стоматологии // Современные ме-

ханизмы контроля качества подготовки специалистов в медицинских вузах: адаптация к международным стандартам: материалы заочной научно-практической конференции (15 ноября 2010 г.). – С. 50–56.

11. Оправин А.С., Ульяновская С.А. Интеграция фундаментальных и клинических дисциплин в учебном пособии «Клиническая морфология органов полости рта» // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 3. – С. 36–37.

12. Плотникова Н.А., Харитонов Т.В., Кемайкин С.П., Харитонов С.В. Некоторые клинические аспекты в преподавании гистологии // Морфология. – 2007. – Т. 131. – № 3. – С. 86.

### References

1. Afanasyev Yu.I., Uchov Yu.I. Morfologiya. 1998. no. 2 (113). pp. 115 – 116.

2. Bredneva N.A. Pedagogicheskie nauki. 2008. no. 4 (32). pp. 112–115.

3. Ivanov V.G., Shageeva F.T. Vyshee obrazovanie v Rossii. 2002. no. 2. pp. 103–106.

4. Kashkan G.V., Provalova N.V. Modernizatsiya inzhenerenogo obrazovaniya: problemy i perspektivy: trudy VII Vseros. nauch. prakt. konf. (The modernization of engineering education: problems and prospects: Proceedings of VII All. Scientific. Pract. conf). Tomsk, 12 Nov. 2009. pp. 182–185.

5. Kashkan G.V., Provalova N.V., Shahova N.B. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2011. no. 6.

6. Opravin A.S., Ulyanovskaya S.A. Klinicheskaya morfologiya organov polosti rta: uchebnoe posobie [Clinical morphology of oral organs] Archangelsk: izd Severnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta, 2011. 274 p.

7. Kulnevich S.V., Lakocenina T.P. Sovremenny urok. 1. [Modern lessons]. Rostov-na-Donu: Izd. Uchitel, 2004. 288 p.

8. Maximova V.N. Mezhpredmetnye svyazi i sovershenstvovanie processa obucheniya [Interdisciplinary communication and improvement of the learning process]. M.: Prosveshenie, 1984. 143 p.

9. Myadelec O.D., Myadelec N.Ya., Myadelec V.O. Morfologiya. 2011. no. 3 (139). pp. 80–84.

10. Opravin A.S. Sovremennye mehanizmy kontrolya kachestva podgotovki specialistov v medicinskih vuzah. Materialy nauchno-practicheskoy konferencii (Modern controls the quality of training in medical schools: adaptation to international standards. Materials-time scientific and practical conference). 15 Nov. 2010. pp. 50–56.

11. Opravin A.S., Ulianovskaya S.A. Mezhdunarodny zhurnal prikladnyh i fundamentalnyh issledovany. no. 3. 2012. pp. 36–37.

12. Plotnikova N.A. et. al. Morfologiya. 2007. no. 3 (131). pp. 86.

### Рецензенты:

Васильева Е.Ю., д.п.н., профессор, зав. кафедрой педагогики и психологии, ГБОУ ВПО СГМУ Минздрава России, г. Архангельск;

Минкин А.У., д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии и ЧЛХ, ГБОУ ВПО СГМУ Минздрава России, г. Архангельск.

Работа поступила в редакцию 07.06.2013.

УДК 616.61-008.64-036.12-085.38.033.1-06 : 616.15-092

## МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В КРОВИ В ПАТОГЕНЕЗЕ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

<sup>1</sup>Осиков М.В., <sup>1</sup>Федосов А.А., <sup>2</sup>Суровяткина Л.Г.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, e-mail: prof.osikov@yandex.ru;

<sup>2</sup>МБУЗ ГКБ № 8, Челябинск, e-mail: slg74@rambler.ru

Исследована роль межклеточных взаимодействий в крови в патогенезе геморрагического синдрома у 24 больных хронической почечной недостаточностью (ХПН), находящихся на заместительной гемодиализной терапии в отделении диализа ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница». Группа контроля – клинически здоровые люди – добровольцы, не имеющие соматической патологии и сопоставимые по возрасту и полу с основными группами ( $n = 25$ ). Тромбоцитарно-лейкоцитарные взаимодействия исследовали на проточном цитофлуориметре с использованием моноклональных антител, меченных CD41-FITC; CD61-FITC; CD42b-PE. Эритроцитарно-тромбоцитарные коагрегаты определяли в камере Горяева после перемешивания и инкубации суспензии эритроцитов и тромбоцитов. Выраженность геморрагического синдрома оценивали в манжеточной пробе Румпеля–Леёде–Кончаловского и по времени кровотечения по Дьюку. Установлено, что выраженность геморрагического синдрома по петехиально-пятнистому типу не зависит от нозологического профиля непосредственной причины ХПН, стажа гемодиализа, возраста и пола. У больных ХПН при исследовании до процедуры гемодиализа количество тромбоцитарно-нейтрофильных, тромбоцитарно-моноцитарных коагрегатов увеличивается, тромбоцитарно-лимфоцитарных и тромбоцитарно-эритроцитарных коагрегатов – снижается; после процедуры гемодиализа количество тромбоцитарно-нейтрофильных и тромбоцитарно-эритроцитарных коагрегатов достигает уровня здоровых людей. Выраженность геморрагического синдрома у больных ХПН нарастает по мере увеличения количества тромбоцитарно-нейтрофильных и тромбоцитарно-моноцитарных коагрегатов, снижения количества эритроцитов в периферической крови.

**Ключевые слова:** хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, межклеточные взаимодействия в крови, гемостаз

## INTERCELLULAR INTERACTIONS IN THE PATHOGENESIS OF BLOOD HEMOSTATIC DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON HEMODIALYSIS

<sup>1</sup>Osikov M.V., <sup>1</sup>Fedosov A.A., <sup>2</sup>Surovyatkina L.G.

<sup>1</sup>South Ural State Medical University of Health Ministry of Russia, Chelyabinsk, e-mail: prof.osikov@yandex.ru;

<sup>2</sup>City clinical hospital № 8, Chelyabinsk, e-mail: slg74@rambler.ru

The paper provides information about the role of blood intercellular interactions in pathogenesis of the hemorrhagic syndrome in 24 patients with chronic renal failure (CRF) on renal replacement therapy by hemodialysis in Chelyabinsk regional hospital. Clinically healthy individuals – volunteers without physical illnesses and matched by age and sex with main groups ( $n = 25$ ) were enrolled in the control group. Platelet-leukocyte interactions were studied by flow cytometry using CD41-FITC; CD61-FITC; CD42b-PE monoclonal antibody labeling. Erythrocyte-platelet co-aggregates were determined by means of Goryaev chamber after suspension of erythrocytes and platelets having been mixed and incubated. Severity of hemorrhagic syndrome was evaluated in a cuffed sample Konchalovsky – Tiller – Leede and bleeding time by Duke's method. The severity of petechial hemorrhagic syndrome was found not to depend on the nosological profile of the direct cause of chronic renal failure, hemodialysis experience, age and sex. In patients with chronic renal failure before hemodialysis the amount of platelet-neutrophil, platelet-monocyte co-aggregates increases, platelet-lymphocyte and platelet-erythrocyte co-aggregates is reduced, and after hemodialysis the amount of platelet-neutrophil and platelet-erythrocyte co-aggregates reaches the indices of healthy people. The severity of hemorrhagic syndrome in patients with chronic renal failure becomes more marked with the increase of platelet-neutrophil and platelet-monocyte co-aggregates amounts and with the reduction of the erythrocyte amount in the peripheral blood.

**Keywords:** chronic renal failure, hemodialysis, intercellular interactions in the blood, hemostasis

Нарушения в системе гемостаза являются одним из распространенных осложнений заболеваний почек, их частота и тяжесть коррелируют со степенью утраты функции почек в ходе прогрессирования заболевания. При хронической почечной недостаточности (ХПН) описаны как геморрагические, так и тромбоэмболические осложнения [6, 15]. У больных ХПН возникают нарушения реологии крови, системы

свертывания и противосвертывания, сосудистой стенки, которые приводят к целому ряду клинических проявлений. Основной причиной этих нарушений является уремическая интоксикация, и соответственно их тяжесть уменьшается после начала адекватной заместительной терапии. В то же время гемодиализ как основной метод эфферентной терапии у больных ХПН может усугублять развитие тромбогеморрагиче-

ских нарушений. Хронический гемодиализ как процедура, связанная с подключением экстракорпорального круга кровообращения, с одной стороны, вносит свой вклад в протромбогенное состояние, вызывая активацию тромбоцитов при контакте с чужеродными поверхностями, снижая уровень кофакторов гепарина и повышая уровень факторов свертывания [18]. С другой стороны, процедура гемодиализа оказывает положительный эффект, снижая уровень уремической интоксикации. Кроме того, больные ХПН, находящиеся на гемодиализе, часто получают как антиагреганты, так и непрямые антикоагулянты с целью предотвращения тромбоза сосудистого доступа, а также в связи с рядом сопутствующих заболеваний. Нами установлено, что ряд эндогенных регуляторов гомеостаза, циркулирующих в крови, таких как эритропоэтин, церулоплазмин, альфа-1-кислый гликопротеин, оказывают положительное влияние на состояние системы гемостаза [1, 2, 5, 9].

Межклеточные взаимодействия в крови оказывают влияние на проявления функциональной активности клеток и имеют значение в осуществлении защитных, восстановительных и патологических реакций [4]. В литературе представлены сведения о роли тромбоцитарно-лейкоцитарных, тромбоцитарно-эритроцитарных и эритроцитарно-лейкоцитарных взаимодействий в патогенезе сепсиса, сердечно-сосудистой, акушерско-гинекологической патологии. Ранее нами были представлены результаты о роли тромбоцитарных рецепторов в реализации тромбоцитарно-клеточных взаимодействий в крови [7, 8, 10]. Приводят данные о том, что у больных ХПН, находящихся на гемодиализе, повышено содержание тромбоцитарно-моноцитарных и тромбоцитарно-нейтрофильных агрегатов с одновременным снижением экспрессии PSGL-1 (гликопротеидный лиганд Р-селектина) на моноцитах [12]. Полагаем, что межклеточные взаимодействия в крови могут вносить вклад в патогенез нарушений гемостаза у больных ХПН, находящихся на заместительной терапии. Цель работы – исследовать роль межклеточных взаимодействий в крови в патогенезе нарушений гемостаза у больных ХПН, находящихся на заместительной терапии.

#### Материалы и методы исследования

Для реализации поставленной цели использована кровь больных людей с ХПН – пациентов отделения диализа ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница». Первоначально обследовано 160 больных с терминальной стадией ХПН в возрасте от 22 до 72 лет (средний возраст 45,5 года), получающих гемодиализную терапию на аппаратах «Искусственная почка» 4008S/VIBAG фирмы «Fresenius» (Германия)

3 раза в неделю в течение 4 часов. После рандомизации в исследование включено 24 больных, из них 12 женщин и 12 мужчин. Группа 1 – контроль ( $n = 25$ ) представлена клинически здоровыми людьми – донорами, не имеющими соматической патологии и сопоставимыми по возрасту и полу с основными группами. Группа 2 – больные ХПН до процедуры гемодиализа ( $n = 24$ ). Группа 3 – больные ХПН после процедуры гемодиализа ( $n = 24$ ). Кровь для исследований у больных забиралась из артериального колена артерно-венозной фистулы. Для клинической оценки состояния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных ХПН использовали манжеточную пробу Румпеля–Леёде–Кончаловского и измерение времени кровотечения по Дьюку. Количество тромбоцитов в периферической крови определяли на гематологическом анализаторе фирмы «Orphee» (Япония). Оценка тромбоцитарно-лейкоцитарных взаимодействий выполнялась методом проточной цитометрии на проточном цитофлюориметре «FACS Canto-II» («Becton Dickinson», США). В качестве реактивов использовали моноклональные антитела: CD61+FIT («Beckman Coulter», США) – для определения Gp IIb/IIIa; CD41+FIT («Beckman Coulter», США) – для определения Gp IIb; CD42b+PE («Becton Dickinson Pharmingen», США) – для определения Gp Ib. Субпопуляции лейкоцитов (лимфоциты, моноциты и гранулоциты) выделяли на основании интенсивности экспрессии CD45 и характеристик светорассеяния клеток. Экспрессию на тромбоцитах CD61+; CD41+; CD42b+ оценивали по среднепиковому значению в условных единицах флюоресценции (у.е.ф.). Оценка тромбоцитарно-лейкоцитарных коопераций осуществлялась по относительному количеству лимфоцитов, моноцитов, гранулоцитов, взаимодействующих с тромбоцитами. Тромбоцитарно-эритроцитарные взаимодействия исследовали в суспензии эритроцитов и тромбоцитов. Коагрегаты дифференцировали на малые (1–3 эритроцита и 1–3 тромбоцита) и большие (больше 3 эритроцитов и/или тромбоцитов) [4]. Статистический анализ проведен с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows 6.0.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных ХПН оценивали по клиническим тестам времени кровотечения и манжеточной пробе Румпеля–Леёде–Кончаловского. Эти скрининговые методы позволяют при стандартизированных повреждениях микрососудов кожи (прокол, механическое сдавление извне) провести предварительную оценку сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и заподозрить нарушения количественного состава и/или функциональной активности тромбоцитов, а также нарушения гемостатических свойств сосудистой стенки. В авторитетном практическом «Руководстве по диализу» Дж. Даугирдаса и соавт. отмечено, что расстройства гемостаза у больных ХПН, находящихся на диализе, должны оцениваться по времени кожного кровотечения [11]. Особое значение в оценке тромбоцитарно-

сосудистых нарушений имеет проба Румпеля–Леде–Кончаловского, позволяющая в клинических условиях оценивать спонтанную и в ответ на механическое воздействие резистентность капилляров и функциональную способность тромбоцитов.

У больных ХПН до процедуры гемодиализа по сравнению с группой здоровых людей время кровотечения удлинится в среднем на 60%, количество петехий в манжеточной пробе увеличивается в среднем в 6 раз (табл. 1).

Таблица 1

Клинические тесты оценки гемостаза у больных ХПН (M ± m)

Показатели	Группа 1: здоровые (n = 16)	Группа 2: ХПН до диализа (n = 24)	Группа 3: ХПН после диализа (n = 24)
Проба Румпеля–Леде–Кончаловского, количество петехий	1,69 ± 0,35	10,46 ± 1,54 p <sub>1</sub> < 0,001	14,50 ± 2,89 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,01
Время кровотечения, с	85,05 ± 4,11	132,60 ± 6,55 p <sub>1</sub> < 0,001	141,11 ± 7,86 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,01

Примечание. Здесь и далее p – показатель значимости различий между группами по критериям Краскела–Уоллиса, Манна–Уитни, Вальда–Вольфовитца.

После процедуры гемодиализа время кровотечения удлинится, а количество петехий на ладонной поверхности предплечья увеличивается в среднем на 6,5%. Отметим, что ни у одного больного ХПН до процедуры гемодиализа время кровотечения и количество петехий не было меньшим, чем в контрольной группе. После гемодиализа картина становилась более разнородной: из 24 больных время кровотечения у 6 укорачивалось, количество петехий у 4 уменьшалось. Нами не обнару-

жено статистически значимой связи между клиническими тестами оценки гемостаза и такими показателями, как гемодиализный «стаж» (количество принятых процедур гемодиализа), возраст, пол больных ХПН (табл. 2). Кроме того, не выявлено статистически значимой связи между основными причинами ХПН (хронический гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, врожденные пороки развития) и показателями времени кровотечения и количества петехий у больных.

Таблица 2

Корреляционная матрица между показателями клинических тестов оценки гемостаза и некоторыми индивидуальными характеристиками больных ХПН

Показатели / психологические тесты	Количество гемодиализов	Возраст больного	Пол больного
Проба Румпеля–Леде–Кончаловского, количество петехий	R = 0,14 p > 0,05	R = 0,03 p > 0,05	R = –0,06 p > 0,05
Время кровотечения, с	R = 0,08 p > 0,05	R = 0 p > 0,05	R = 0,14 p > 0,05

Примечание. R – коэффициент корреляции Спирмена, p – показатель значимости связи.

Установлено, что у больных ХПН до процедуры гемодиализа адгезия тромбоцитов с нейтрофилами и моноцитами увеличивается, причем в большей степени с моноцитами (прирост 84%), а не с нейтрофилами (прирост 31%). В то же время количество тромбоцитарно-лимфоцитарных коагратов снижается в среднем на 27% (табл. 3). После процедуры гемодиализа количество тромбоцитарно-нейтрофильных коагратов достигает уровня

здоровых людей, а количество тромбоцитарно-моноцитарных и тромбоцитарно-лимфоцитарных коагратов значимо не изменяется.

Показателен сам факт тромбоцитарно-лейкоцитарных взаимодействий, учитывая известные агрессивные свойства лейкоцитов, в первую очередь, фагоцитов. Оказывается, что структурное взаимодействие тромбоцитов с нейтрофилами и моноцитами приводит к взаимной активации этих

клеток по аутокринному и паракринному механизмам [19]. В частности, у нейтрофилов и моноцитов повышается адгезия, хемотаксис, хемокинез и фагоцитарная активность, у тромбоцитов – активируется метаболизм, что отражается увеличением синтеза тромбоксана  $A_2$  и других факторов. Тромбоцитарно-моноцитарная коагрегация регулирует участие моноцитов не только в фагоцитарных реакциях, но и в коагуляционном каскаде в связи с экспрессией тка-

невого фактора,  $\beta_2$ -интегринов и секрецией цитокинов [14].

Механизмы, опосредующие тромбоцитарно-лейкоцитарные взаимодействия, до конца не ясны. Полагают, что взаимодействие тромбоцитов с нейтрофилами определяется Р-селектином на тромбоцитах и L-селектином на лейкоцитах, более прочные связи образуются между ICAM-2 и Gr Пв-IIIa на тромбоцитах и  $\beta_2$ -интегрином на нейтрофилах [16].

**Таблица 3**

Тромбоцитарно-лейкоцитарные взаимодействия у больных ХПН ( $M \pm m$ )

Показатели	Группа 1: здоровые ( $n = 25$ )	Группа 2: ХПН до диализа ( $n = 24$ )	Группа 3: ХПН после диализа ( $n = 24$ )
Тромбоцитарно-нейтрофильные агрегаты, % клеток	24,58 ± 0,93	32,16 ± 4,05 $p_1 < 0,001$	26,90 ± 1,58
Тромбоцитарно-моноцитарные агрегаты, % клеток	23,12 ± 0,79	42,59 ± 5,54 $p_1 = 0,001$	32,40 ± 2,57 $p_1 < 0,001$
Тромбоцитарно-лимфоцитарные агрегаты, % клеток	20,76 ± 0,63	15,17 ± 0,64 $p_1 < 0,001$	14,88 ± 0,94 $p_1 < 0,001$

Кроме взаимодействия с лейкоцитами, тромбоциты активно вступают в контакт с эритроцитами. В табл. 4 приведены данные о количестве тромбоцитарно-эритроцитарных коагрегатов у больных ХПН. Установлено, что до процедуры гемодиализа количество тромбоцитарно-эритроцитарных коагрегатов уменьшается за счет малых и больших форм. После процедуры гемодиализа их количество значимо не отличается от значений у здоровых людей. Вероятно, что увеличение тромбоцитарно-эритроцитарных коагрегатов у больных ХПН после процедуры гемодиализа обусловлено активацией тромбоцитов при контакте с диализной мембраной [20].

Возможно, что феномен тромбоцитарно-эритроцитарных взаимодействий в крови может отражать трофическую функцию эритроцитов по отношению к кровяным пластинкам, т.к эритроцитарные мембра-

ны могут выступать в качестве доноров фосфолипидов для тромбоцитов. Показано, что в организме происходит прямой и быстрый обмен между плазменными и тромбоцитарными фосфолипидами с последующим их включением в мембранные липиды. Известно, что эритроциты у больных ХПН имеют количественные и качественные изменения фосфолипидного состава мембран: за счет активации процессов свободно-радикального окисления (СРО) снижена подвижность ацильных цепей фосфолипидов и увеличена упорядоченность мембранных липидов и полярность липидного бислоя, повышается содержание фосфатидилсерина на поверхности эритроцита [3]. Важным следствием экстернализации фосфатидилсерина является феномен повышенной адгезивности эритроцитов к сосудистому эндотелию и клеткам крови [13].

**Таблица 4**

Тромбоцитарно-эритроцитарные взаимодействия у больных ХПН ( $M \pm m$ )

Показатели	Группа 1: здоровые ( $n = 25$ )	Группа 2: ХПН до диализа ( $n = 24$ )	Группа 3: ХПН после диализа ( $n = 24$ )
Малые коагрегаты, $\cdot 10^9/\text{л}$	109,82 ± 8,15	76,84 ± 8,08 $p_1 < 0,01$	96,68 ± 9,28
Большие коагрегаты, $\cdot 10^9/\text{л}$	10,73 ± 1,87	7,48 ± 1,19 $p_1 = 0,05$	9,24 ± 1,49
Всего, $\cdot 10^9/\text{л}$	120,55 ± 9,55	84,32 ± 9,12 $p_1 = 0,01$	105,92 ± 10,51

Кроме этого, нельзя исключить взаимные регуляторные влияния эритроцитов и тромбоцитов. В литературе есть данные о повышении функциональной активности тромбоцитов, контактирующих с эритроцитами, опосредованной увеличением синтеза тромбоксана  $A_2$ . Механизмы, обеспечивающие тромбоцитарно-эритроцитарные взаимодействия в крови, точно неизвестны. Полагают, что они могут быть связаны с тромбоцитарными рецепторами  $GpIIIb$  (CD36) и  $GpIb$ , но не  $vWF$ , тромбоспондином, P-селектином и CD47 [17]. Экспозиция эритроцитов с тромбоцитами оказывает проагрегантный эффект, приводит к высвобождению тромбоцитарных факторов  $P_3$ ,  $P_4$ ,  $P_{10}$ . Механизмом активации тромбоцитов является усиление процессов СРО не только в плазме, самих тромбоцитах, но и в эритроцитах.

Можно предположить, что формирование межклеточных коагрегатов в крови вносит вклад в изменение гемореологии у больных ХПН аналогично тому, как это установлено в патогенезе инсулинзависимого сахарного диабета и некоторой хирургической пато-

логии. Установлено, что выраженность геморрагического синдрома, оцениваемая по времени кровотечения и количеству петехий в пробе Румпеля–Леёде–Кончаловского, нарастает по мере увеличения количества тромбоцитарно-нейтрофильных и тромбоцитарно-моноцитарных коагрегатов, статистически значимых связей с количеством тромбоцитарно-лимфоцитарных и тромбоцитарно-эритроцитарных коагрегатов не обнаружено (табл. 5).

Кроме того, изменение кооперации тромбоцитов и эритроцитов у больных ХПН зависит от выраженности анемии. Нами обнаружено, что общее количество тромбоцитарно-эритроцитарных коагрегатов до процедуры гемодиализа уменьшается по мере снижения количества эритроцитов в периферической крови (коэффициент корреляции Спирмена  $R = 0,65$ ;  $p < 0,05$ ). Общеизвестно, что эритроцитам принадлежит ключевая роль в формировании гемореологии, особенно на уровне микроциркуляции, что определяется их количеством и поведением в кровотоке.

Таблица 5

Корреляционная матрица между клиническими тестами геморрагического синдрома и гематологическими показателями у больных ХПН

Показатели	Проба Румпеля–Леёде–Кончаловского, петехий	Время кровотечения, мин
Тромбоцитарно-нейтрофильные агрегаты, % клеток	$R = 0,38$ $p < 0,05$ $R = 0,41$ $p < 0,05$	$R = 0,44$ $p < 0,05$ $R = 0,56$ $p > 0,05$
Тромбоцитарно-моноцитарные агрегаты, % клеток	$R = 0,42$ $p < 0,05$ $R = 0,43$ $p < 0,05$	$R = 0,51$ $p < 0,05$ $R = 0,46$ $p > 0,05$
Тромбоцитарно-лимфоцитарные агрегаты, %	$R = -0,17$ $p > 0,05$ $R = -0,09$ $p > 0,05$	$R = -0,14$ $p > 0,05$ $R = -0,11$ $p > 0,05$
Тромбоцитарно-эритроцитарные агрегаты, $\cdot 10^9/л$	$R = 0,08$ $p > 0,05$ $R = -0,16$ $p > 0,05$	$R = 0,04$ $p > 0,05$ $R = -0,07$ $p > 0,05$

Примечание. В числителе значения  $R$  – коэффициента корреляции Спирмена,  $p$  – показателя значимости связи до процедуры гемодиализа, в знаменателе – после гемодиализа.

### Выводы

1. У больных ХПН, находящихся на гемодиализе, зафиксирован геморрагический синдром по петехиально-пятнистому типу. Выраженность геморрагического синдрома не зависит от нозологического профиля непосредственной причины ХПН, стажа гемодиализа, возраста и пола.

2. Установлено, что у больных ХПН до процедуры гемодиализа количество тромбоцитарно-нейтрофильных, тромбоцитарно-моноцитарных коагрегатов увеличивается, тромбоцитарно-лимфоцитарных и тромбоцитарно-эритроцитарных коагрегатов – снижается; после процедуры гемодиализа количество тромбоцитарно-нейтрофильных и тромбоцитарно-эритроцитарных коагрегатов достигает уровня здоровых людей.

3. Выраженность геморрагического синдрома у больных ХПН нарастает по мере увеличения количества тромбоцитарно-нейтрофильных и тромбоцитарно-моноцитарных коагрегатов, снижения количества эритроцитов в периферической крови.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект 12-04-31726 «Механизм влияния эритропоэтина на функциональную активность тромбоцитов».*

### Список литературы

- Осиков М.В. Анализ эфферентных свойств церулоплазмина и альфа-1-кислого гликопротеина при экспериментальном перитоните / М.В. Осиков, Л.В. Кривохижина, А.В. Мальцев // Эфферентная терапия. – 2006. – Т. 12, № 4. – С. 36–39.
- Осиков М.В. Влияние альфа-1-кислого гликопротеина на процессы свободнорадикального окисления при экспериментальной печеночной недостаточности // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 7. – С. 29–31.

3. Осиков М.В. Влияние гемодиализа на процессы свободно-радикального окисления у больных хронической почечной недостаточностью / М.В. Осиков, В.Ю. Ахматов, Л.В. Кривохижина // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2007. – № 16 (71). – С. 95–97.

4. Осиков М.В. Реактивные изменения клеточно-гуморальной системы организма как типовой патологической процесс и его регуляция реактантами острой фазы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Челябинск, 2008. – 44 с.

5. Осиков М.В. Роль орозомукоида в регуляции активности систем плазменного протеолиза при экспериментальной почечной недостаточности // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т. 148, № 7. – С. 27–30.

6. Осиков М.В. Влияние эритропоэтина на активность систем плазменного протеолиза при экспериментальной почечной недостаточности / М.В. Осиков, Т.А. Григорьев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – Т. 153, № 1. – С. 27–30.

7. Осиков М.В. Роль эритропоэтина в реализации тромбоцитарно-клеточных взаимодействий в крови при хронической почечной недостаточности / М.В. Осиков, Т.А. Григорьев, А.А. Федосов // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 10–2. – С. 285–289.

8. Влияние эритропоэтина на функциональную активность тромбоцитов / Осиков М.В., Григорьев Т.А., Федосов А.А., Козочкин Д.А., Ильиных М.А. // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6. – С. 195–195.

9. Осиков М.В. Современные представления о гемостазиологических эффектах эритропоэтина / М.В. Осиков, Т.А. Григорьев, А.А. Федосов // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5–1. – С. 196–200.

10. Осиков М.В. Эритропоэтин как регулятор экспрессии тромбоцитарных гликопротеинов / М.В. Осиков, Т.А. Григорьев, А.А. Федосов, Д.А. Козочкин, М.А. Ильиных // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 1. – С. 5–5.

11. Руководство по диализу : пер. с англ / под ред. А.Ю. Денисова, В.Ю. Шило. – 3-е изд. – Тверь: ООО Триад, 2003. – 744 с.

12. Ashman N. Increased platelet-monocyte aggregates and cardiovascular disease in end-stage renal failure patients / N. Ashman, M.G. Macey, S.L. Fan et al. // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2003. – Vol. 18, № 10. – P. 2088–2096.

13. Bonomini M. Removal of uremic plasma factor(s) using different dialysis modalities reduces phosphatidylserine exposure in red blood cells / M. Bonomini, E. Ballone, S. Di Stante et al. // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2004. – Vol. 19. – P. 68–74.

14. Da Costa Martins P. Platelet-monocyte complexes support monocyte adhesion to endothelium by enhancing secondary tethering and cluster formation / P. da Costa Martins, N. van den Berk, L.H. Ulfman et al. // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2004. – Vol. 24, № 1. – P. 193–199.

15. Eberst M.E. Hemostasis in renal disease: pathophysiology and management / M.E. Eberst, L.R. Berkowitz // *Am. J. Med.* – 1994. – Vol. 96, № 2. – P. 168–179.

16. Ehlers R. Targeting Platelet-Leukocyte Interactions: Identification of the Integrin Mac-1 Binding Site for the Platelet Counter Receptor Glycoprotein Ib / R. Ehlers, V. Ustinov, Z. Chen et al. // *J. Exper. Med.* – 2003. – Vol. 198, № 7. – P. 1077–1088.

17. Goel M.S. Adhesion of normal erythrocytes at depressed venous shear rates to activated neutrophils, activated platelets, and fibrin polymerized from plasma / M.S. Goel, S.L. Diamond // *Blood.* – 2002. – Vol. 100, № 10. – P. 3797–3803.

18. Kaw D. Platelet dysfunction and end-stage renal disease / D. Kaw, D. Malhotra // *Semin. Dial.* – 2006. – Vol. 19, № 4. – P. 317–322.

19. Merhi Y. Selectin Blockade Reduces Neutrophil Interaction With Platelets at the Site of Deep Arterial Injury by Angioplasty in Pigs / Y. Merhi, P. Provost, P. Chauvet et al. // *Arterioscler. Thromb. and Vasc. Biol.* – 1999. – Vol. 19. – P. 372–377.

20. Sirolli V. Platelet activation and platelet-erythrocyte aggregates in end-stage renal disease patients on hemodialysis / V. Sirolli, L. Strizzi, S. Di Stante et al. // *Thromb. Haemost.* – 2001. – Vol. 86, № 3. – P. 834–839.

**References**

1. Osikov M.V., Krivohizhina L.V., Mal#cev A.V. Jefferentnaja terapija – Efferent therapy, 2006, vol. 12, no. 4, pp. 36–39.

2. Osikov M.V. B#ulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2007, vol. 144, no.7, pp. 29–31

3. Osikov M.V., Ahmatov V.Ju., Krivohizhina L.V., VestnikJuzhno-Ural'skogogosudarstvennogouniversiteta. Serija: Obrazovanie, zdavoohranenie, fizicheskajakul'tura, 2007, Vol. 16 (71), pp. 95–97.

4. Osikov M.V. Reaktivny'e izmeneniya kletochnogumoral'noj sistemy' organizma kak tipovoj patologicheskoj processi i ego regulyaciya reaktantamiostroj fazy' [Jet changes of cellular and humoral system of an organism as standard pathological processions its regulation by reactant of a sharp phase], Avtoref. dis. d-ra med. nauk. Chelyabinsk, 2008. 44 p.

5. Osikov M.V. B#ulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2009, vol. 148, no.7, pp. 27–30.

6. Osikov M.V., Grigor'ev T.A. B#ulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2012, vol. 153, no.1, pp. 27–30.

7. Osikov M.V., Grigor'ev T.A., Fedosov A.A. Fundamental'nye issledovanija. – 2012, no. 10–2, pp. 285–289.

8. Osikov M.V., Grigor'ev T.A., Fedosov A.A., Kozochkin D.A., Il'inyh M.A. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. – Modern problems of science and education, 2012, no. 6, p. 195–195.

9. Osikov M.V., Grigor'ev T.A., Fedosov A.A. Fundamental'nye issledovanija. – 2013, no. 5–1, pp. 196–200.

10. Osikov M.V., Grigor'ev T.A., Fedosov A.A., Kozochkin D.A., Il'inyh M.A. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. – Modern problems of science and education, 2013, no. 1, p. 5–5.

11. Handbook Of Dialysis. John T. Daugirdas, Peter Gerard Blake, Todd S. Ing / Translation from English. Ed. Denisov A.Y. and Shilo V.Y. 3-rd edition – Tver, LTD «Publishing» Triad «, 2003, p. 744.

12. Ashman N. Increased platelet-monocyte aggregates and cardiovascular disease in end-stage renal failure patients / N. Ashman, M.G. Macey, S.L. Fan et al. // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2003. – Vol. 18, № 10. – P. 2088–2096.

13. Bonomini M. Removal of uremic plasma factor(s) using different dialysis modalities reduces phosphatidylserine exposure in red blood cells / M. Bonomini, E. Ballone, S. Di Stante et al. // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2004. – Vol. 19. – P. 68–74.

14. Da Costa Martins P. Platelet-monocyte complexes support monocyte adhesion to endothelium by enhancing secondary tethering and cluster formation / P. da Costa Martins, N. van den Berk, L.H. Ulfman et al. // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2004. – Vol. 24, № 1. – P. 193–199.

15. Eberst M.E. Hemostasis in renal disease: pathophysiology and management / M.E. Eberst, L.R. Berkowitz // *Am. J. Med.* – 1994. – Vol. 96, № 2. – P. 168–179.

16. Ehlers R. Targeting Platelet-Leukocyte Interactions: Identification of the Integrin Mac-1 Binding Site for the Platelet Counter Receptor Glycoprotein Ib / R. Ehlers, V. Ustinov, Z. Chen et al. // *J. Exper. Med.* – 2003. – Vol. 198, № 7. – P. 1077–1088.

17. Goel M.S. Adhesion of normal erythrocytes at depressed venous shear rates to activated neutrophils, activated platelets, and fibrin polymerized from plasma / M.S. Goel, S.L. Diamond // *Blood.* – 2002. – Vol. 100, № 10. – P. 3797–3803.

18. Kaw D. Platelet dysfunction and end-stage renal disease / D. Kaw, D. Malhotra // *Semin. Dial.* – 2006. – Vol. 19, № 4. – P. 317–322.

19. Merhi Y. Selectin Blockade Reduces Neutrophil Interaction With Platelets at the Site of Deep Arterial Injury by Angioplasty in Pigs / Y. Merhi, P. Provost, P. Chauvet et al. // *Arterioscler. Thromb. and Vasc. Biol.* – 1999. – Vol. 19. – P. 372–377.

20. Sirolli V. Platelet activation and platelet-erythrocyte aggregates in end-stage renal disease patients on hemodialysis / V. Sirolli, L. Strizzi, S. Di Stante et al. // *Thromb. Haemost.* – 2001. – Vol. 86, № 3. – P. 834–839.

**Рецензенты:**

Куренков Е.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск;  
 Сашенков С.Л., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии человека, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 03.06.2013.

УДК 616.314-089.2:314(571.62)

## СОСТОЯНИЕ ПРОТЕЗОВ И НУЖДАЕМОСТЬ В ОРТОПЕДИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ НАСЕЛЕНИЯ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ

<sup>1</sup>Оскольский Г.И., <sup>1</sup>Юркевич А.В., <sup>1,2</sup>Шеглов А.В., <sup>1</sup>Машина Н.М., <sup>2</sup>Чубенко О.С.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет»

МЗ РФ, Хабаровск, [www.fesmu.ru](http://www.fesmu.ru);

<sup>2</sup>ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН, Новосибирск, e-mail: [pathol@soramn.ru](mailto:pathol@soramn.ru)

Для разработки обоснованных рекомендаций по улучшению ортопедической стоматологической помощи проведена сравнительная оценка состояния зубных протезов у местного и пришлого населения Хабаровского края в различных возрастных группах и определена потребность в этом виде стоматологического лечения у населения в целом. Установлено, что в ортопедическом лечении с одинаковой частотой нуждаются и мужчины, и женщины, причем потребность в этом виде стоматологической помощи увеличивается с возрастом как у местного, так и у пришлого населения. Потребность в протезировании достоверно выше у местного населения ( $50,64 \pm 1,47\%$ ), чем у пришлого ( $35,6 \pm 1,15\%$ ). Наряду с увеличением количества лиц, нуждающихся в ортопедической помощи, возрастает и ее объем, который больше у местного населения в среднем в 1,17 раза, чем у пришлого. Оценка состояния протезов выявила более низкое их качество у пришлого населения по сравнению с местным. Определено, что средняя продолжительность годности съемных протезов – 2–3 года, мостовидных – до 5 лет, одиночных коронок – до 8 лет. Установлено, что оптимальное число врачей-ортопедов на 10000 населения, определенное по формуле И.И. Розенфельда, составляет для местных жителей 4,81, а для пришлых – 3,29. Полученные данные позволяют организовать специализированную стоматологическую помощь населению с учетом региональных особенностей.

**Ключевые слова:** ортопедическое лечение, потребность в ортопедическом лечении, состояние протезов

## STATE OF PROSTHESES AND NEED FOR ORTHOPEDIC TREATMENT IN POPULATION OF KHABAROVSK REGION

<sup>1</sup>Oskolskiy G.I., <sup>1</sup>Jurkevich A.V., <sup>1,2</sup>Scheglov A.V., <sup>1</sup>Mashina N.M., <sup>2</sup>Chubenko O.S.

<sup>1</sup>Far Eastern State Medical University, RF Ministry of Public Health, Khabarovsk, [www.fesmu.ru](http://www.fesmu.ru);

<sup>2</sup>Research Institute of Regional Pathology and Pathomorphology SD RAMS, Novosibirsk, e-mail: [pathol@soramn.ru](mailto:pathol@soramn.ru)

For the development of sound recommendations for the improvement of dental care orthopedic conducted a comprehensive assessment of the status of dentures at the local and newly arrived population of the Khabarovsk Region in different age groups and the need for this kind of dental treatment in the general population. It is established, that the need for orthopedic treatment is the same for the men and women, and the need for this type of dental care increases with age as from the local, as well as the newly arriving population. The need for prosthetics is significantly higher in the local population ( $50,64 \pm 1,47\%$ ), than among newly arrived population ( $35,6 \pm 1,15\%$ ). Along with the increase in the number of persons who need of orthopedic care, its volume increases too, which is more for the local population average in 1,17 times than that of the newly arrived population on. Assessment of the status of prostheses found more their low quality of the newly arriving population compared with the local. It is determined that the average duration of validity of removable dentures – 2–3 years, and bridges – up to 5 years, single crowns – up to 8 years. It was established that the optimum number of doctors-orthopedists per 10000 population, defined by the I.I. Rozenfeld's formula, is for the local residents 4,81, but for the newcomer – 3,29. Obtained data will allow to organize specialized dental care to the population with the account of regional peculiarities.

**Keywords:** orthopedic treatment, the need for orthopedic treatment, state of the prosthetic

Вопросам определения потребности в ортопедическом стоматологическом лечении посвящено значительное количество публикаций [2, 4, 6, 12, 13]. Практическое их значение состоит в возможности ближайшего и отдаленного планирования ортопедической стоматологической помощи, разработке научно обоснованных рекомендаций по ее улучшению [3]. Ряд авторов изучали потребность в зубных протезах сельского и городского населения и установили наличие тесной связи между потребностью в зубном протезировании, климато-географическими условиями, уровнем стоматологического обслуживания населения, возрастом и полом пациентов [5, 8, 9,

14]. Кроме того, потребность в ортопедическом лечении связана с распространенностью стоматологических заболеваний, уровнем организации специализированной помощи и имеет свои особенности в каждом конкретном регионе [7, 8, 13]. В этой связи большое значение приобретают массовые эпидемиологические обследования, позволяющие получить достоверные показатели нуждаемости населения в ортопедической помощи, что особенно важно при всеобщей диспансеризации.

**Цель работы:** провести сравнительный анализ показателей обеспеченности протезами и степени их годности, а также потребности в ортопедической стоматоло-

гической помощи и ее объема в различных возрастных группах местного и пришлого населения Хабаровского края.

### Материал и методы исследования

Для решения поставленной задачи нами, в составе комплексной бригады врачей-специалистов, были обследованы 1161 человек (553 муж., 608 жен.), постоянно проживающие в регионе (1-я группа), и 1000 человек (534 муж., 466 жен.), приехавшие из различных областей Украины, Белоруссии, Краснодарского края, Московской и Ленинградской областей и проживающие в Хабаровском крае не более трех лет (2-я группа). Всех осмотренных мы подразделили по возрасту и полу: 1-я группа: 20–29 лет – 431 (207 муж., 224 жен.), 30–39 лет – 352 (163 муж., 189 жен.), 40–49 лет – 211 (91 муж., 120 жен.), 50–59 лет – 167 (92 муж., 75 жен.) человек; 2-я группа: 20–29 лет – 356 (186 муж., 170 жен.), 30–39 лет – 387 (205 муж., 182 жен.), 40–49 лет – 191 (102 муж., 89 жен.), 50–59 лет – 66 (41 муж., 25 жен.) человек. Данные обследования заносили в карту осмотра полости рта и кодировали для дальнейшей компьютерной обработки. Учитывали время проживания на Дальнем Востоке, профессию, количество и нозологическую форму перенесенных и сопутствующих заболеваний, состояние зубов, зубных рядов, пародонта, слизистой оболочки полости рта на день осмотра. Особое внимание обращали на срок пользования протезами и их конструкцию, характер привыкания к ним, оценку протезов больными и особенно замечания пациента по протезам в функциональном и эстетическом плане, степень и характер стирания окклюзионной поверхности искусственных зубов.

Высчитывали объем ортопедической помощи, выраженный во врачебных единицах (без учета затрат

времени на снятие старых коронок, ремонт протезов, консультации, осмотр первичных больных). Необходимое число врачей-ортопедов для полного удовлетворения ортопедической помощью обследованного населения определяли по формуле И.И. Розенфельда [3, 6]. Статистическая обработка клинического материала проводилась с применением стандартных методов вариационной статистики.

### Результаты исследования и их обсуждение

Анализ результатов исследования показал, что обеспеченность населения протезами увеличивается с возрастом. Количество женщин, пользующихся протезами, значительно больше, чем мужчин в обеих группах. В 1-й группе эта разница в среднем составила 7,5% ( $P < 0,05$ ); во 2-й группе – 12,51% ( $P < 0,001$ ). Среди мужчин 1-й группы количество лиц с протезами достоверно больше, чем во 2-й группе, в среднем на 9,42% (табл. 1). С возрастом увеличивается и потребность населения в ортопедическом лечении, причем количество женщин, нуждающихся в протезировании, в 1-й группе не отличается от аналогичных показателей среди мужчин, тогда как во 2-й группе имеет место незначительное увеличение потребности в протезировании среди женщин в отдельных возрастных группах. Количество лиц, полностью обеспеченных протезами, увеличивается с возрастом и в 1-й группе в среднем составляет 20,85%, во 2-й группе – 22,0%.

Таблица 1

Число лиц с протезами (на 100 осмотренных),  $M \pm m$

Возраст в годах	1 группа			2 группа		
	оба пола	муж	жен	оба пола	муж	жен
20–29	30,16 ± 2,21	24,64 ± 2,995	35,27 ± 3,19	24,6 ± 2,33	22,04 ± 3,039	31,17 ± 3,55
30–39	44,87 ± 2,65	41,72 ± 3,86	47,62 ± 3,63	36,69 ± 2,449	30,73 ± 3,221	43,41 ± 3,67
40–49	53,55 ± 3,43	47,25 ± 5,23	58,33 ± 4,5	50,78 ± 3,561	43,13 ± 4,9	59,55 ± 5,196
50–60	70,06 ± 3,54	68,48 ± 4,84	72,0 ± 5,18	57,57 ± 6,084	46,34 ± 7,788	76,0 ± 8,542
Средние данные	44,62 ± 1,46	40,69 ± 2,08	48,19 ± 2,02	37,1 ± 1,526	31,27 ± 2,0	43,78 ± 2,298

Количество лиц, не обращавшихся за ортопедической помощью, и которым она на день обследования необходима, уменьшается с возрастом. Это особенно выражено у женщин в результате значительно большей обеспеченности их протезами. Следует отметить, что у местного населения количество лиц, не получавших ортопедической помощи, достоверно больше, чем у приехавших во всех возрастных группах, в среднем на 6,95% в 20–29 лет; 7,71% – 30–39 лет; 10,41% – 40–49 лет; 9,52% старше 50 лет и в общем на 5,57% (табл. 2).

При сравнении объема ортопедического лечения, выраженного во врачебных единицах (из расчета на 100 обследованных), установлено, что в возрастной группе 20–29 лет показатели существенно не отличаются: в 1-й группе – 502,6 единиц; во 2-й группе – 492,02. Объем ортопедической помощи во 2-й группе в возрастных периодах 30–39 лет и 40–49 лет значительно меньше, чем в тех же возрастных периодах 1-й группы: в 1-й группе – 688,5 и 723,45 ед., во 2-й группе – 516,06 и 536,29 ед. соответственно. В возрасте

50 лет и старше объем ортопедической помощи в 1-й группе составляет 670,17 ед. и во 2-й – 882,6 ед. В целом средний по-

казатель объема ортопедической помощи выше в 1-й группе (287,9), чем во 2-й группе (205,1).

Таблица 2

Количество лиц без протезов, нуждающихся в ортопедическом лечении (на 100 осмотренных пациентов),  $M \pm m$

Возраст в годах	1 группа			2 группа		
	оба пола	муж.	жен.	оба пола	муж.	жен.
20–29	29,7 ± 2,2	32,36 ± 3,25	27,32 ± 2,98	22,75 ± 2,22	21,5 ± 3,0	24,4 ± 3,28
30–39	28,12 ± 2,39	28,22 ± 3,52	28,04 ± 3,27	20,41 ± 2,04	22,43 ± 2,91	18,13 ± 2,92
40–49	25,59 ± 3,0	29,67 ± 4,79	22,5 ± 3,81	15,18 ± 2,6	23,52 ± 4,19	5,61 ± 2,44
50–59	18,57 ± 3,01	22,83 ± 4,38	13,33 ± 3,92	24,24 ± 5,27	26,82 ± 6,92	20,0 ± 8,0
Средние данные	26,87 ± 1,3	29,11 ± 1,93	24,83 ± 1,75	20,5 ± 1,27	23,4 ± 1,83	17,16 ± 1,74

Оценка состояния протезов выявила более низкое их качество у пришлого населения по сравнению с местным. Так, у пациентов в возрасте 20–29 лет количество негодных протезов, выраженное во врачебных единицах, составляет: в 1-й группе – 55,54, во 2-й группе – 121,5; в возрасте 30–39 лет в 1-й группе – 81,9, во 2-й группе – 167,8; в возрасте 40–49 лет в 1-й группе – 148,85, во 2-й группе – 220,62; старше 50 лет – соответственно 139,82 и 291,58 (на 100 обследованных пациентов). Основными причинами, по которым мы определяли негодность несъемных протезов, были заболевания опорных зубов в результате кариеса и его осложнений и нарушение режима препаровки (21,1%), отлом тела мостовидного протеза в местах соединения с коронками (14,52%), изменение слизистой оболочки под телом протеза в результате их плотного прилегания (12,23%), патологическая подвижность зубов вследствие неправильного выбора количеств опорных зубов (8,57%), стирание окклюзионных поверхностей коронок (7,15%), дефект напыления (6,87%), травма десневого края и образование патологического зубо-десневого кармана (6,11%), несоответствие эстетическим требованиям (5,14%), необходимость изменения конструкции (3,94%), отлом фасеток (3,47%), проявление симптомов гальванизма (3,12%), обнаружение шеек опорных зубов (2,23%), изменение цвета пластмассы (1,7%), расцементировка коронок (1,42%), необоснованное увеличение межальвеолярного расстояния на протезе (1,23), травмирование слизистой оболочки щеки и языка в результате неправильной моделировки (0,99%), изготовление коронок из рандольфа и изменение цвета протезов из сплавов золота (0,21%).

Для съемных протезов основанием для замены их на другие были: отказ больших

от пользования протезами вследствие некачественного их изготовления, невозможности адаптации к ним в течение 1,5–2 мес., несмотря на многочисленные коррекции; плохая фиксация и стабилизация протезов; травмирование слизистой оболочки протезного ложа и поля; нарушение фонации и дикции; невозможность пользования протезами для пережевывания пищи; неудовлетворенность эстетическим видом протезов, частые поломки базиса, кламмеров, выпадение искусственных зубов; замена конструкции из-за изменения клинических условий. На наш взгляд, большинство причин можно устранить, строго соблюдая требования, предъявляемые к определенным конструкциям протезов как со стороны зубного техника, так и со стороны врача [10, 11]; переходом от штампованных коронок к фарфоровым и металлокерамическим; широким внедрением бюгельного протезирования; использованием для улучшения фиксации в съемных протезах телескопической замковой системы крепления; применением имплантатов [1]. Немаловажным является оснащение ортопедических кабинетов современными материалами, инструментами и оборудованием, а также укомплектование штатов квалифицированными специалистами, владеющими новейшими методами протезирования и технологии изготовления протезов.

Мостовидных протезов, подлежащих замене в течение 1 года, отмечено во 2-й группе на 2,83% больше, чем в 1-й группе ( $t = 1,222$ ,  $P > 0,05$ ); в течение 2–3 лет – на 12,87% ( $t = 3,54$ ,  $P < 0,001$ ); 3–5 лет – на 18,21% ( $t = 4,92$ ,  $P < 0,001$ ); 5–10 лет – на 11,82% ( $t = 2,78$ ,  $P < 0,05$ ), а всего – на 15,4% больше, чем в 1-й группе ( $t = 7,4$ ,  $P < 0,001$ ). Некачественных съемных протезов было выявлено больше во 2-й группе обследованных, чем в 1-й группе: в течение

1 года пользования – на 33,68%, 2–3 лет – на 57,82%, 3–5 лет – на 55,56%, 5–10 лет – на 50%, а всего – на 40,02% (во всех случаях различия достоверны). Учитывая значительное количество некачественных протезов, мы считаем, что у обследованного населения средний срок годности съемных протезов в основном до 2–3 лет, мостовидных протезов – до 3–5 лет, одиночных коронок – до 10 лет.

Наши наблюдения свидетельствуют о том, что в ортопедическом лечении с одинаковой частотой нуждаются и мужчины, и женщины. Потребность в этом виде стоматологической помощи возрастает с возрастом у мужчин 1-й группы – с 42,99 до 63,04%; у женщин – с 42,54 до 69,33%; у мужчин 2-й группы – с 33,14 до 42,42%, у женщин – с 36,0 до 48,0%. Потребность в протезировании достоверно выше у местного населения ( $50,64 \pm 1,47\%$ ), чем у пришлого ( $35,6 \pm 1,15\%$ ). Показатели нуждаемости в ортопедической помощи без учета ранее проведенного лечения также значительно больше у местного населения (71,49%), чем у приезжего (57,6%). Резкое увеличение потребности в ортопедической помощи у местного населения, по нашему мнению, связано с меньшими показателями распространенности стоматологических заболеваний у приехавших [8].

Наряду с увеличением количества лиц, нуждающихся в ортопедической помощи, возрастает и ее объем, который больше у местного населения в среднем в 1,17 раза, чем у приехавших. Мы не определили какой-либо закономерности в необходимости преимущественного изготовления определенных видов протезов у мужчин и женщин. Вместе с тем можно отметить возрастание количества бюгельных протезов в возрасте 30–49 лет, а съемных после 50 лет у приехавших по сравнению с местным населением. Кроме того, население Хабаровского края больше нуждается в изготовлении одиночных коронок и съемных протезов и меньше – мостовидных протезов, чем приехавшие. Оптимальное число врачей-ортопедов, необходимое для удовлетворения обследованного населения ортопедической помощью, составит не менее 4,81 должностей на 10000 населения в 1-й группе и 3,29 – во 2-й группе.

### Выводы

1. На основании эпидемиологического обследования установлено, что оптимальное число врачей-ортопедов, необходимое для оказания ортопедической стоматологической помощи в полном объеме, составляет 4,81 должности на 10000 местного насе-

ления Дальнего Востока и 3,29 у пришлого населения.

2. По полученным данным средний срок годности основного числа съемных протезов – до 2–3 лет, мостовидных протезов – до 3–5 лет, одиночных коронок – до 10 лет.

### Список литературы

1. Абакаров С.И. Современные конструкции несъемных зубных протезов. – М.: Высшая школа, 1994. – 95 с.
2. Аapresян Г.Н. Нуждаемость в ортопедической стоматологической помощи населения пожилого и старческого возраста и особенности ее оказания в условиях бесплатного (льготного) зубного протезирования: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 25 с.
3. Базиян Г.В., Новгородцев Г.А. Основы научного планирования стоматологической помощи. – М.: Медицина, 1968. – 240 с.
4. Ввозный А.В. Научное обоснование совершенствования организации стоматологической ортопедической помощи населению (на примере Тюменской области): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009. – 24 с.
5. Ибрагимов Ш.С. Стоматологические заболевания и потребность населения областного центра в стоматологической ортопедической помощи: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 21 с.
6. Оскольский Г.И. Патоморфологическое и клинкофункциональное исследование зубочелюстной системы при изменении межальвеолярного расстояния: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1995. – 14 с.
7. Оскольский Г.И. Распространенность вторичных деформаций зубочелюстной системы и патологии височно-нижнечелюстного сустава у населения Дальнего Востока // Стоматология. – 2010. – Т.89, № 6. – С. 59–61.
8. Стоматологический статус населения Дальневосточного региона / Г.И. Оскольский, И.Д. Ушницкий, Е.Б. Загородняя, А.В. Юркевич и др. // Эндодонтия Today. – 2012. – № 3. – С. 10–14.
9. Прокудин И.Н. Организация стоматологической помощи и потребность в ортопедическом лечении городского населения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 23 с.
10. Протокол ведения больных. Полное отсутствие зубов (полная вторичная адентия) // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2004. – № 11. – С. 44–58.
11. Протокол ведения больных. Частичное отсутствие зубов (частичная вторичная адентия) // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2004. – № 12. – С. 116–176.
12. Сорокин В.Н. Стоматологическая заболеваемость и потребность в стоматологической ортопедической помощи (на примере ЦЛПУ МВД России): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 22 с.
13. Ушницкий И.Д., Зеновский В.П., Вилова Т.В. Стоматологические заболевания и их профилактика у жителей Севера. – М.: Наука, 2008. – 172 с.
14. Хадькин И.М. Оценка нуждаемости в ортопедической стоматологической помощи пожилого сельского населения Алтайского края // Институт стоматологии. – 2008. – № 2(39) – С. 28–29.

### References

1. Abakarov S.I. Sovremennye konstruktssii nesemnykh zubnykh protezov [The modern design of the non-removable dentures]. Moscow, High School, 1994. 95 p.
2. Apresyan G.N. Nuzhdaemost v ortopedicheskoy stomatologicheskoy pomoschi naseleniya pozhilogo i starcheskogo vozrasta i osobennosti ee okazaniya v usloviyakh besplatnogo (lgotnogo) zubnogo protezirovaniya [The need for orthopaedic dental health care of the population of the elderly and senile

age and peculiarities of its assistance in the conditions of free (privileged) dental prosthetics]: Avtoref. dis. kand. med. nauk. Moscow, 2005. 25 p.

3. Baziyan G.V., Novgorodtsev G.A. Osnovy nauchnogo planirovaniya stomatologicheskoy pomoschi [Foundations of scientific planning dental care]. Moscow, Medicine, 1968. 240 p.

4. Vvoznyy A.V. Nauchnoe obosnovanie sovershenstvovaniya organizatsii stomatologicheskoy ortopedicheskoy pomoschi naseleleniyu (na primere Tyumenskoj oblasti) [Scientific substantiation of development of the organization dental orthopedic aid to the population on the example of the Tyumen region]. Avtoref. dis. doc. med. Nauk. Moscow, 2009. 24 p.

5. Ibragimov Sh.S. Stomatologicheskie zabolevaniya i potrebnost naseleeniya oblastnogo tsentra v stomatologicheskoy ortopedicheskoy pomoschi [Dental disease and the need of the population of the regional center in dental orthopedic care]. Avtoref. dis. kand. med. nauk. Moscow, 2005. – 21 p.

6. Oskolskiy G.I. Patomorfologicheskoe i kliniko-funktsionalnoe issledovanie zubocheilyustnoy sistemy pri izmenenii mezhalveolyarnogo rasstoyaniya [Pathomorphologic and clinico-functional study with a change the interalveolar distance]: Avtoref. dis. doc. med. nauk. Novosibirsk, 1995. 38 p.

7. Oskolskiy G.I. *Stomatologiya* [Stomatology], 2010, Vol. 89, no. 6, pp. 59–61.

8. Oskolskiy G.I., Ushnitskiy I.D., Zagorodnyaya E.B., Yurkevich A.V. et al. *Endodontiya Today* [Endodontics today], 2012, no. 3, pp. 10–14.

9. Prokudin I.N. Organizatsiya stomatologicheskoy pomoschi i potrebnost v ortopedicheskom lechenii gorodskogo naseleeniya [Organization of dental care and the need for orthopedic treatment of urban population]: Avtoref. dis. kand. med. nauk. Moscow, 2007. 23 p.

10. Protokol vedeniya bolnykh. Polnoe otsutstvie zubov (polnaya vtorichnaya adentiya) [Protocol of management of patients. Complete absence of teeth (complete secondary adentia)] // *Problemy standartizatsii v zdravoochranenii*

[Problems of standardization in health care], 2004, no.11, pp. 44–58.

11. Protokol vedeniya bolnykh. Chastichnoe otsutstvie zubov (chastichnaya vtorichnaya adentiya) [Protocol of management of patients. Partial absence of teeth (partial secondary adentia)] // *Problemy standartizatsii v zdravoochranenii* [Problems of standardization in health care], 2004, no. 12, pp. 116–176.

12. Sorokin V.N. Stomatologicheskaya zabolevaemost i potrebnost v stomatologicheskoy ortopedicheskoy pomoschi (na primere TSLPU MVD Rossii) [Dental disease and the need for dental orthopaedic assistance (for example TSLPU Ministry of internal Affairs of Russia): Avtoref. dis. kand. med. nauk. Moscow, 2006. 22 p.

13. Ushnitskiy I.D., Zenovskiy V.P., Vilova T.V. Stomatologicheskie zabolevaniya i ikh profilaktika u zhiteley Severa [Dental diseases and their prevention among residents of the North]. Moscow, Nauka, 2008. 172 p.

14. Khadykin I.M. *Institut stomatologii* [Institute of stomatology], 2008, no.2 (39), pp. 28–29.

#### Рецензенты:

Любарский М.С., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАМН, заведующий отделом клинической патологии и заместитель директора по научной работе, ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии» Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск;

Сидорова Л.Д., д.м.н., профессор, академик РАМН, профессор кафедры внутренних болезней Новосибирского государственного медицинского университета МЗ РФ, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 17.05.2013.

УДК 616.36-089.884:616.155.294

## ВЗАИМОСВЯЗЬ НАРУШЕНИЙ В РЕЦЕПТОРНОМ АППАРАТЕ ТРОМБОЦИТОВ К ТРОМБОПОЭТИНУ И РАЗВИТИЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

<sup>1</sup>Пшеничная Н.Ю., <sup>1</sup>Кузнецова Г.В., <sup>2</sup>Колпаков Д.С.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, e-mail: okt@rostgmu.ru;

<sup>2</sup>Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Ростов-на-Дону, e-mail: rostovniimp@mail.ru

Для установления взаимосвязи между развитием тромбоцитопении у больных с хроническим гепатитом С (ХГС) и дефектами рецепторного аппарата тромбоцитов изучена частота мутаций W 515K и W 515L в гене Mpl, кодирующего рецепторы тромбоцитов к тромбопоэтину. Исследование выполнено у больных ХГС с наличием тромбоцитопении ( $n = 29$ ), у пациентов без таковой ( $n = 28$ ) и здоровых лиц ( $n = 32$ ). Определение мутации в гене Mpl (W 515K и W 515L) оценивали с помощью количественной ПЦР в реальном времени. У больных ХГС обеих групп сильная мутация W 515L регистрировалась значительно чаще, чем у здоровых лиц –  $46,1 \pm 14,3\%$  и  $42,8 \pm 13,7\%$  против  $7,7 \pm 7,7\%$ ,  $p < 0,05$ . Аналогичная тенденция прослеживалась и в отношении мутации W 515K, но без статистической значимости. Сильные точковые мутации в рецепторах тромбоцитов к тромбопоэтину, вероятно, индуцированы воздействием вируса HCV.

**Ключевые слова:** тромбоцитопения, хронический гепатит С, рецепторы к тромбопоэтину

## RELATIONSHIP BETWEEN DEFECTS IN PLATELET THROMBOPOIETIN RECEPTORS AND PROGRESSION OF THROMBOCYTOPENIA IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

<sup>1</sup>Pshenichnaya N.Y., <sup>1</sup>Kuznetsova G.V., <sup>2</sup>Kolpakov D.S.

<sup>1</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, e-mail: okt@rostgmu.ru;

<sup>2</sup>Rostov-on-Don Research Institute of Microbiology and Parasitology, Rostov-on-Don, e-mail: rostovniimp@mail.ru

The frequency of gene mutations in Mpl gene (W 515K and W 515L) which encode platelet c-Mpl receptors to thrombopoietin was studied for establishing of relationship between defects in platelet thrombopoietin receptors and progression of thrombocytopenia in patients with chronic hepatitis. The research was implemented in patients with HCV and thrombocytopenia ( $n = 29$ ), HCV without thrombocytopenia ( $n = 28$ ) and healthy people ( $n = 32$ ). The qRT-PCR was used for research mutations in Mpl (W 515K and Mpl W 515L). The HCV-infected patients of both groups have demonstrated more high frequency of strong mutation in W515L than in healthy people ( $46,1 \pm 14,3\%$  and  $42,8 \pm 13,7\%$  against  $7,7 \pm 7,7\%$ ,  $p < 0,05$ ). The same trend had been observed in regards to mutation in W515K but without statistical evidence. Expressed point mutations in platelet thrombopoietin receptors in HCV-infected patients demonstrate the evidence of damage of primary hemostasis and can serve as prognostication criteria for developing thrombocytopenia. Expressed point mutations in platelet thrombopoietin receptors possibly could be induced by the HCV virus.

**Keywords:** thrombocytopenia, chronic hepatitis C, platelet thrombopoietin receptors

Многие аспекты патогенеза тромбоцитопении при ХГС остаются до конца не изученными. Так, например, уменьшение выработки тромбопоэтина и снижение его активности вследствие снижения функциональной активности гепатоцитов при ХГС является доказанным [5], однако роль рецепторов к тромбопоэтину в патогенезе развития тромбоцитопении при ХГС до настоящего времени еще не изучалась [1, 4, 6, 8].

Основным регулятором процесса образования тромбоцитов является тромбопоэтин, в основном вырабатываемый клетками печени. В плазме крови он частично связывается с рецепторами с-Mpl, расположенными на тромбоцитах, а оставшаяся его часть оказывает стимулирующее влияние на пролиферацию мегакариоцитов в костном

мозге. Синтез данных рецепторов кодируется геном Mpl [3]. У больных ХГС вследствие снижения функциональной активности гепатоцитов имеет место уменьшение выработки тромбопоэтина и снижение его активности [5]. С другой стороны, в гене Mpl описаны частые соматические мутации W515L и W515K, которые в гетерозиготном состоянии приводят к возникновению эссенциальной тромбоцитопении. Точковая мутация тромбопоэтинового рецептора встречается у 5–10% больных с эссенциальной тромбоцитопенией [2, 7]. Поэтому механизм развития тромбоцитопении у больных ХГС, возможно, связан не только со снижением синтеза тромбопоэтина в печени, но и с дефектом экспрессии рецептора с-Mpl на тромбоцитах.

Оценка функциональной активности тромбоцитов, а именно состояния их рецепторов к тромбопоэтину, позволила бы более углубленно оценить механизмы формирования тромбоцитопении у больных хроническим гепатитом С и расширить современные представления о патогенетических аспектах этого заболевания.

**Целью исследования** явилось определение выраженности мутаций в рецепторах тромбоцитов к тромбопоэтину, а также установление взаимосвязи исследуемых показателей с развитием тромбоцитопении у больных хроническим гепатитом С.

#### Материалы и методы исследования

Объектом настоящего исследования явились больные ХГС, находившиеся на обследовании и лечении в условиях инфекционного боксированного отделения для взрослых № 4 МБУЗ ГБ № 1 им. Н.А. Семашко г. Ростова-на-Дону.

В исследование вошли 58 больных с ХГС (РНК HCV+), не леченных ранее с использованием комбинированной противовирусной терапии, со степенью фиброза по данным непрямой эластометрии печени не выше F2 и отсутствием явных клинико-лабораторных признаков аутоиммунных заболеваний. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия ( $n_1 = 29$ ) или отсутствия у них тромбоцитопении ( $n_2 = 28$ ). По основным клинико-лабораторным параметрам (возраст, пол, активность АлАт и АсАт, генотип вируса, уровень виремии, степень выраженности фиброза) группы оказались практически идентичными, что позволило провести их дальнейший статистический анализ. В группу срав-

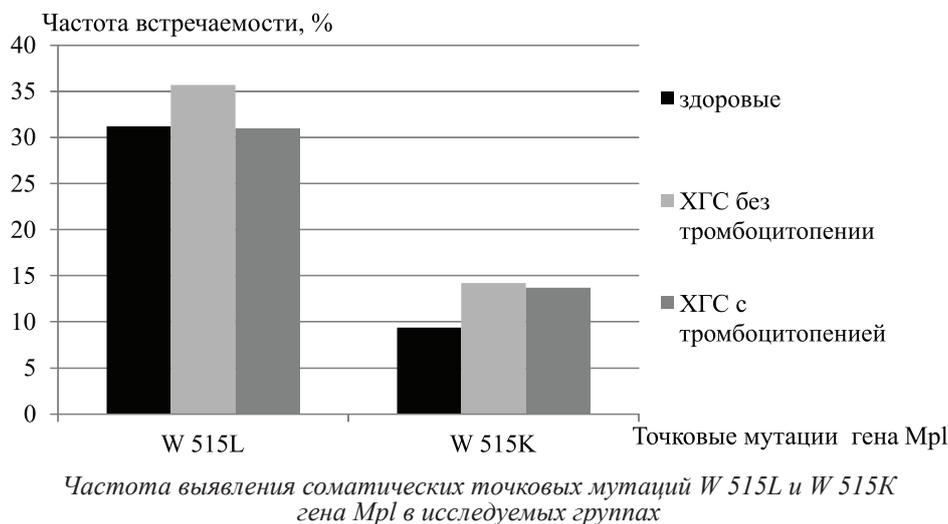
нения вошли практически здоровые лица в возрасте от 22 до 55 лет ( $n_3 = 32$ ).

Во всех группах проводилось количественное определение частоты мутаций в гене Mpl (W 515L и 515K), кодирующего с-Mpl рецептор тромбоцитов к тромбопоэтину, с предварительным выделением ДНК тромбоцитов, осуществлялось с помощью количественной ПЦР в реальном времени (RQ-PCR) по технологии TagMAN с использованием Mpl W 515L и 515K-тестов производства «ГеноТехнология». Определялось исходное число копий нормального гена и число копий гена с мутацией W 515L и 515K. Все исследования выполнялись в лаборатории на базе ФБУН «РостовНИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора.

#### Результаты исследования и их обсуждение

##### *Состояние с-Mpl рецепторов тромбоцитов к тромбопоэтину при ХГС*

Функциональное состояние с-Mpl рецепторов тромбоцитов к тромбопоэтину оценивали по частоте и экспрессии соматических мутаций W515L и W515K в гене Mpl. В группе здоровых лиц, также как и у больных ХГС обеих групп, точковые мутации W515L и W515K встречались практически с одинаковой частотой (рисунок). Их выявление свидетельствовало о возможной предрасположенности к развитию тромбоцитопении. Доминировала во всех группах мутация W515L, составляя соответственно 69,2% от суммарной частоты встречаемости обеих мутаций у больных ХГС с тромбоцитопенией, 71,4% у больных ХГС без тромбоцитопении и 76,9% у здоровых лиц.



Таким образом, различий в частоте встречаемости и типе соматической мутации гена Mpl во всех исследуемых группах не обнаружено. Вместе с тем совершенно иные данные были получены при изучении степени экспрессии точковых мутаций у здоровых лиц и больных ХГС. Интенсив-

ность мутации оценивалась по частоте замены аминокислоты триптофан в положении W515 на лейцин (W515 L) или лизин (W515 K) и выражалась в процентах. Мутация в пределах 0,0001–1,0% считалась слабой, от 1,0–50% – средней и свыше 50% – сильной мутацией (таблица).

Выраженность соматических мутаций гена *Mpl* у больных в исследуемых группах (абс./  
X ± S, %)

Больные исследуемых групп с мутациями гена <i>Mpl</i>	Выраженность мутации	W515L	W515K
Здоровые лица, <i>n</i> = 13	0,0001% – 1,0% (1)	8/61,5 ± 14,0	3/23,07 ± 12,1
	< 1,0–50% (2)	1/7,7 ± 7,7	0/0 ± 7,7
	> 50% (3)	1/7,7 ± 7,7	0/0 ± 7,7
Б-е ХГС без тромбоцитопении, <i>n</i> = 14	0,0001% – 1,0% (4)	1/7,14 ± 7,14	0/0 ± 7,14
	< 1,0–50% (5)	3/21,4 ± 11,3	1/7,14 ± 7,14
	> 50% (6)	6/42,8 ± 13,7	3/21,4 ± 11,3
Б-е ХГС с тромбоцитопенией <i>n</i> = 13	0,0001% – 1,0% (7)	1/7,6 ± 7,6	1/7,6 ± 7,6
	< 1,0–50% (8)	2/15,3 ± 10,3	1/7,6 ± 7,6
	> 50% (9)	6/46,1 ± 14,3	2/15,3 ± 10,3
<i>p</i> 1–4		< 0,05	> 0,05
<i>p</i> 1–7		< 0,05	> 0,05
<i>p</i> 2–5		> 0,05	> 0,05
<i>p</i> 2–8		> 0,05	> 0,05
<i>p</i> 5–8		> 0,05	> 0,05
<i>p</i> 3–6		< 0,05	> 0,05
<i>p</i> 3–9		< 0,05	> 0,05

Оказалось, что в обеих группах больных ХГС (как с тромбоцитопенией, так и без таковой), значительно чаще, чем у здоровых лиц, встречалась сильная мутация W515L (46,1 ± 14,3 и 42,8 ± 13,7% против 7,7 ± 7,7% соответственно, *p* < 0,05). В отношении мутации W515K прослеживалась та же тенденция, но в связи с тем, что она встречалась значительно реже, достоверных отличий в исследуемых группах установить не удалось.

Полученные данные дают основание предполагать, что вирус гепатита С, попадая в организм человека, может усиливать мутацию гена *Mpl*, кодирующего рецепторы тромбопоэтина у лиц, уже имевших ранее точковые мутации W515L или W515K.

Под воздействием вируса слабая мутация может трансформироваться в выраженную и снижать опосредованное через с-*Mpl* рецептор связывание тромбоцитов с тромбопоэтином. В этом случае теоретически более значительное количество тромбопоэтина должно идти на стимуляцию пролиферации мегакариоцитов в костном мозге, но в связи с тем, что синтез тромбопоэтина в печени при ХГС снижен [5, 9], стимулирующий эффект по принципу «обратной связи» практически оказывается нивелированным. Объяснимо и отсутствие разницы в частоте выявления выраженных мутаций в группе больных с тромбоцитопенией и без таковой. В данном случае вирус способствует увеличению количества клеток, несущих данные мутации, усили-

вая выраженность дефектов в рецепторном аппарате тромбоцитов к тромбопоэтину. Проявятся ли эти нарушения клинически, иными словами, разовьется ли у данного конкретного пациента с ХГС тромбоцитопения, зависит не только от выраженности экспрессии данных точковых мутаций гена *Mpl*, но и от множества других эндогенных факторов, вносящих вклад в развитие тромбоцитопении.

У больных ХГС с тромбоцитопенией отмечались также изменения в коагулограмме. В 86,2 ± 6,52% случаев (25 больных) эти сдвиги проявлялись в виде удлинения протромбинового времени до 12,20 ± 0,37 с и в 41,38 ± 9,31% (12 больных) – снижения АЧТВ до 31,50 ± 0,54 с. У всех этих пациентов выявлялись антитела к рецепторам тромбоцитов. Следует отметить, что у больных со сниженным АЧТВ зарегистрировано и удлинение протромбинового времени.

У больных ХГС без тромбоцитопении указанные изменения протромбинового времени и АЧТВ регистрировались соответственно в 21,42 ± 7,90% (6 больных) и 14,29 ± 6,74% (4 больных) случаях, что было существенно меньше, чем у пациентов с тромбоцитопенией (*p* < 0,05 и *p* < 0,01 соответственно).

#### Заключение

Под влиянием вируса гепатита С экспрессия точковых мутаций W515L и W515K гена *Mpl* может усиливаться. Де-

фект экспрессии рецептора с-Mp1 на тромбоцитах приводит к нарушению связывания тромбопоэтина, что в свою очередь ведет к снижению образования тромбоцитов. Вследствие этого наличие точковых мутаций в данном гене у больных ХГС можно рассматривать как один из прогностических факторов по развитию тромбоцитопении.

#### Список литературы

1. Мембранные рецепторы тромбоцитов: функции и полиморфизм / Е.Н. Воронина, М.Л. Филипенко, Д. Сергеевичев, И.В. Пикалов // Вестник ВОГиС. – 2006. – Т. 10. – № 3. – С. 553–564.
2. Соколова Н.А. Изменения в представлении о патогенезе Ph-негативных миелолипролиферативных заболеваний / Н.А. Соколова, М.И. Савина // Молодой ученый. – 2011. – № 5. – Т. 2. – С. 216–219.
3. Andrew I. Schafer Thrombocytosis / I. Andrew Schafer // N Engl J Med. – 2004. – № 3. – P. 1211.
4. Fitzgerald L.A., Philips D.R. Platelet membrane glycoproteins / L.A. Fitzgerald, D.R. Philips, R.W. Colman, J. Hirsh, V.J. Marder, E.W. Saizman // Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice. JB Lippincott, Philadelphia. – 2nd ed. – 1987. – P. 572–593.
5. Fujii H. Life-threatening severe immune thrombocytopenia during alpha-interferon therapy for chronic hepatitis C / H. Fujii, T. Kitada, T. Yamada, et al. // Hepatogastroenterology. – 200. – № 50. – P. 841–842.
6. Hynes R.O. Integrins: a family of cell surface receptors / R.O. Hynes // Cells. – 1987. – Vol 48. – P. 549–554.
7. Passamonti F. Clinical relevance of JAK2 (V617F) mutant allele burden / F. Passamonti, E. Rumi // Haematologica. – 2009. – Vol. 9, № 1. – P. 7–10.
8. Smyth S.S., Joneckis C.C., Parise L.V. Regulation of vascular integrins. / S.S. Smyth, C.C. Joneckis, L.V. Parise // Blood. – 1993. – Vol. 81. – P. 2827–2843.
9. Weksler B.B. Review article: the pathophysiology of thrombocytopenia in hepatitis C virus infection and chronic liver disease // AlimentPharmacolTher. – 2007. – № 26. – P. 13–19.

#### References

1. Voronin E.N. Membrane receptors of platelets: functions and polymorphism / E.N. Voronina, M.L. Filipenko, D. Sergeevichev, I.V. Pikalov // Messenger ВОГиС. – 2006. – Vol. 10. – № 3. – P. 553–564.
2. Sokolova N.A. Changes in representation about pathogenesis Ph-negative myeloproliferative diseases / N.A. Sokolov, M.I. Savin // Young scientist. – 2011. – № 5. – T. 2. – P. 216–219.
3. Andrew I. Schafer Thrombocytosis // N Engl J Med. – 2004. – № 3. – P. 1211.
4. Fitzgerald L.A., Philips D.R. Platelet membrane glycoproteins / L.A. Fitzgerald, D.R. Philips, R.W. Colman, J. Hirsh, V.J. Marder, E.W. Saizman // Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice // JB Lippincott, Philadelphia, 2nd ed. – 1987. – P. 572–593.
5. Fujii H. Life-threatening severe immune thrombocytopenia during alpha-interferon therapy for chronic hepatitis C / H. Fujii, T. Kitada, T. Yamada, et al. // Hepatogastroenterology. – 200. – № 50. – P. 841–842.
6. Hynes R.O. Integrins: a family of cell surface receptors / R.O. Hynes // Cells. – 1987. – Vol 48. – P. 549–554.
7. Passamonti F. Clinical relevance of JAK2 (V617F) mutant allele burden / F. Passamonti, E. Rumi // Haematologica. – 2009. – Vol. 9, № 1. – P. 7–10.
8. Smyth S.S., Joneckis C.C., Parise L.V. Regulation of vascular integrins. / S.S. Smyth, C.C. Joneckis, L.V. Parise // Blood. – 1993. – Vol. 81. – P. 2827–2843.
9. Weksler B.B. Review article: the pathophysiology of thrombocytopenia in hepatitis C virus infection and chronic liver disease // AlimentPharmacolTher. – 2007. – № 26. – P. 13–19.

#### Рецензенты:

Харсеева Г.Г. д.м.н., профессор, зав. кафедрой микробиологии и вирусологии № 2, ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава РФ, г. Ростов-на-Дону;

Яговкин Э.А. д.м.н., с.н.с. заместитель директора Ростовского научно-исследовательского института микробиологии и паразитологии, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 17.04.2013.

УДК 614.2+616.1 (470.23-25)

## ВОЗМОЖНОСТИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЖИТЕЛЕЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ ПОСРЕДСТВОМ КВОТ ПРАВИТЕЛЬСТВА ГОРОДА

<sup>1</sup>Резникова И.С., <sup>2</sup>Алборов А.Х., <sup>2</sup>Курчиков А.Г., <sup>2</sup>Артюшин Б.С., <sup>2</sup>Сидоренко В.А.

<sup>1</sup>Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга, Санкт-Петербург,  
e-mail: ris@kzdrav.gov.spb.ru;

<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр»,  
Санкт-Петербург, e-mail: artyushin\_boris@mail.ru

Ведущей причиной смерти жителей России остаётся патология системы кровообращения. Это побуждает к поиску путей совершенствования организации кардиологической и кардиохирургической помощи населению. В исследовании проанализированы сведения о параметрах оказания кардиохирургической помощи населению одного из мегаполисов Российской Федерации – Санкт-Петербурга за счёт целенаправленного использования средств городского бюджета. В период с 2008 по 2011 г. этот вид медицинских услуг предоставлен более чем 5,5 тысячам жителей Петербурга. Обсуждены проблемы организации медицинской помощи пациентам с патологией сердца. Предложены пути их устранения. Основными направлениями повышения качества медицинской помощи больным, нуждающимся в проведении хирургических вмешательств на сердце, продолжают оставаться увеличение уровня хирургической активности, модернизация функционирующих и создание новых кардиохирургических подразделений, а также формирование медицинских научно-практических коллективов в лечебных учреждениях города.

**Ключевые слова:** организация здравоохранения, кардиология, кардиохирургия, городские квоты

## CARDIOSURGICAL AID PROVIDED TO SAINT-PETERSBURG CITIZENS DUE TO THE LOCAL GOVERNMENT QUOTAS

<sup>1</sup>Reznikova I.S., <sup>2</sup>Alborov A.H., <sup>2</sup>Kurchikov A.G., <sup>2</sup>Artyushin B.S., <sup>2</sup>Sidorenko V.A.

<sup>1</sup>Committee of Health Care of St. Petersburg, St. Petersburg;

<sup>2</sup>St-Petersburg Medical informational and analytical centre, St. Petersburg,  
e-mail: artyushin\_boris@mail.ru

The main cause of death of the Russian citizens still remains the pathology of the blood circulatory system. This fact stimulates us to find the ways of cardiological and cardiac surgery care arrangement for the population. In this research the information on characteristics of providing cardiac surgery care to the population at the expense of purposeful use of the municipal budget funds of one of the megalopolises of the Russian Federation, Saint Petersburg was analyzed. During the period from 2008 to 2011 this type of medical services was provided to more than 5,5 thousand Saint Petersburg citizens. The problems of medical care arrangement for the patients with cardiac pathology were discussed. The ways of solving these problems were suggested. The main courses of increasing the quality of medical care provided to the patients that need heart surgery are the increase in the surgical activity, the modernization of the existing and creation of the new cardiac surgery units and also formation of the medical scientific and practical groups in the city medical centers.

**Keywords:** Health Organization, cardiology, cardiac surgery, government quotas

Сведения о патогенезе, особенностях профилактики и лечения больных такими широко распространенными заболеваниями, как ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ревматизм продолжают интенсивно накапливаться и в настоящее время. Ежегодно увеличивается численность контингента больных, перенесших хирургические вмешательства на сердце [7, 10]. Однако очевидные успехи здравоохранения в мероприятиях, проводимых как в формате профилактики заболеваний сердца, так и в плане лечения больных с патологией системы кровообращения, на протяжении последних десятилетий не сопровождаются существенным снижением численности контингента пациентов с болезнями сердечно-сосудистой системы (ССС). Патология сердца оказывается основной причиной временной нетру-

доспособности, а также летальных исходов как в России, так и в других странах [1, 3, 9]. Заболеваемость патологией ССС в Российской Федерации составляет около 30 тысяч случаев на 100 тысяч взрослого населения страны [8]. Удельный вес случаев летальности при заболеваниях системы кровообращения составляет более 50% от общей смертности в России ежегодно и в 2–4 раза превышает аналогичный показатель в США и странах Западной Европы [2, 5, 8, 11]. В период 2007–2009 гг. увеличение числа операций по поводу ИБС в России составил около 15 тысяч (с 46 464 до 59 857) [3]. При этом с 2007 по 2009 г. отмечается существенное увеличение числа рентгенэндоваскулярных вмешательств на сердце – 27 810 и 44 140 транслуминальных баллонных ангиопластик соответственно.

Однако несоответствие потребностей населения РФ в оказании кардиохирургической помощи с реально существующими возможностями сохраняется. Даже значительные объемы федерального обеспечения населения мегаполиса кардиохирургической помощью оказываются недостаточными, что обуславливает необходимость поиска дополнительных источников финансирования ВтВМП этому контингенту горожан [2,5]. Очевидна необходимость поиска путей интенсивного развития сердечно-сосудистой хирургии (ССХ) с использованием современных кардиохирургических технологий и достижений специалистов смежных специальностей [3, 6, 11].

Таким образом, научный анализ параметров реализации квотирования ВтВМП в Санкт-Петербурге в рамках муниципального финансирования, а также поиск путей оптимизации лечебной деятельности в отношении пациентов с патологией ССС являются актуальными задачами при организации медицинской помощи больным патологией сердца [3, 8, 10, 11].

#### Материалы и методы исследования

Проанализированы медико-статистические данные о результатах оказания кардиохирургической помощи населению одного из мегаполисов России – Санкт-Петербурга. Для этого изучены материалы СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр». Также изучены данные отчетов специалистов Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, контролирующих и координирующих вопросы организации оказания кардиологической и кардиохирургической помощи жителям города.

Основные параметры оказания ВтВМП жителям Санкт-Петербурга по профилю ССХ в 2008–2011 гг. проанализированы в формате осуществления медицинской помощи за счёт средств бюджета города.

#### Результаты исследования и их обсуждение

ВтВМП по профилю ССХ за счет средств городского бюджета в 2011 году оказывалась в следующих учреждениях: ФГУ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова» ФМБА; СПб ГБУЗ «Городская больница № 31»; СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»; СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2»; СПб ГБУЗ «Детская городская больница № 1»; ГБУ СПб «НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»; СПб ГБУЗ «Городская больница № 26»; СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; СПб ГБУЗ «Городская Покровская больница».

С 2009 по 2011 г. количество квот, выделяемых на проведение ВтВМП Санкт-Петербургом, остается на одном уровне (табл. 1).

**Таблица 1**

Распределение квот по ВтВМП ССХ, выполненных за счет средств городского бюджета, по годам наблюдения

Годы	Число использованных квот
2009	1 139
2010	1 897
2011	1 706

В анализируемый период происходило существенное сокращение числа больных (с 713 в 2009 г. до 226 в 2011 г.), находящихся в листе ожидания, которым ВтВМП ССХ выполнялись за счет городского бюджета (табл. 2).

**Таблица 2**

Численность групп пациентов, ожидающих оказания ВтВМП на конец отчетных 2009–2011 гг.

Профили ВтВМП	Число пациентов, ожидающих ВтВМП по завершении		
	2009 г.	2010 г.	2011 г.
ССХ	713	526	226
Все виды	1797	1129	430

Всего же с 2008 по 2011 г. в рамках выполнения ВтВМП ССХ городским бюджетом обеспечены около 6 тыс. кардиохирургических вмешательств (табл. 3).

Анализ сведений об объемах оказания кардиохирургической помощи жителям Санкт-Петербурга, выполняемой за счет средств бюджета города, демонстрирует, что это направление медицинской деятельности наряду с федеральным квотированием является весьма оправданным. Однако для качественного оказания ВтВМП по профилю ССХ необходимо решение ряда проблем, возникающих при организации кардиохирургической помощи населению Санкт-Петербурга.

Среди всех причин смерти населения России заболевания сердца и сосудов составляют чуть менее 60% [6], в то время как среди жителей Санкт-Петербурга этот показатель достигает 61–62% и пока не имеет тенденции к снижению. В 2009 г. в Санкт-Петербурге показатель смертности по причине болезней кровообращения в структуре общей летальности составил 59,5%, а в 2010 г. – 59,7%, что значительно превышает частоту летальных исходов от онкологических заболеваний и травм вместе взятых. В 2009 и 2010 г. средние показатели смертности составили 1 010,2 и 1 019,4 чел. на 100 000 населения соответственно.

Частота проведения хирургических вмешательств на сердце в условиях искусственного кровообращения в России составляет

117 на 1 млн населения [8], что, безусловно, отражает развитие ССХ в РФ, поскольку только в 2005 г. этот показатель был в 2 раза ниже. Для реализации потребностей населения России в кардиохирургической помощи каждый год должно выполняться не менее 1 000 операций на сердце на 1 млн населения [3, 8]. Ежегодно в Санкт-Петербурге хи-

рургические вмешательства на сердце выполняются в 900 случаях на 1 млн жителей [6]. Вместе с тем практически 50% этих наблюдений составляют жители других регионов России. Таким образом, потребность населения Санкт-Петербурга в ВтВМП по профилю ССХ обеспечена менее чем на 50%.

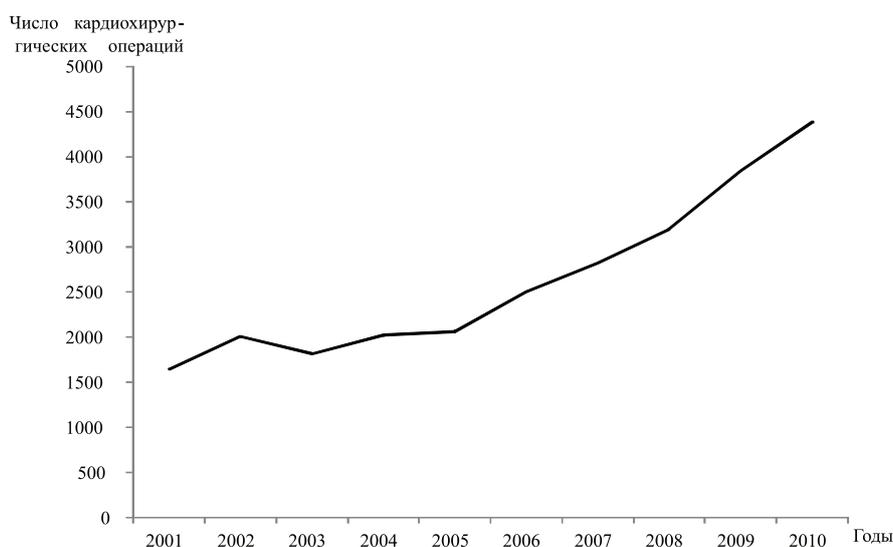
**Таблица 3**

Распределение объёмов ВтВМП ССХ, выполненных жителям Санкт-Петербурга за счет средств городского бюджета в 2008-2011 гг., с учётом её видов

Виды ВтВМП ССХ	Число выполненных квот в			
	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
Аорто-коронарное шунтирование	168	100	157	111
Имплантация каво-фильтров	15	18	20	31
Кардиохирургические операции у детей	238	135	100	94
Коронарная ангиопластика без стентирования	41	67	50	11
Коронарная ангиопластика со стентированием, в том числе с использованием 1 стента	197	183	301	149
Коронарная ангиопластика со стентированием, в том числе с использованием 2 стентов	158	143	368	190
Операция на клапанном аппарате и перегородках сердца	84	42	36	44
Радиочастотная абляция у взрослых с использованием системы CARTO	11	13	6	15
Реконструктивные операции на аорте без стоимости протеза	-	5	10	6
Реконструктивные операции на аорте с учетом стоимости протеза	58	31	10	43
Рентгенохирургическое лечение заболеваний сердца и сосудов у детей	68	88	63	45
Радиочастотная абляция	190	152	200	220
Радиочастотная абляция у детей	-	13	3	6
Тромболитическая терапия	3	-	-	-
Электрокардиостимулятор двухкамерный	-	8	64	277
Электрокардиостимулятор однокамерный	-	141	531	275
Коронарография	1 460	2 640	3 652	3 435
Всего:	1 231	1 139	1 909	1 498

В 2001 г. объем оказания кардиохирургической помощи в Санкт-Петербурге составил чуть более 1,5 тысяч вмеша-

тельств (1 644), а в 2010 г. операции на открытом сердце выполнены уже 4 382 пациентам.



Количественное распределение кардиохирургических вмешательств, выполненных в Санкт-Петербурге, по годам наблюдения

Значительное увеличение числа хирургических вмешательств на сердце в Санкт-Петербурге отмечается с 2006 г., когда были выполнены 2,5 тыс. операций при патологии ССС.

Существенный рост хирургической активности в отношении больных с патологией сердца совпадает с началом реализации мероприятий национального проекта «Здоровье». С этого же времени отмечено снижение показателей послеоперационной летальности с 5,4% в 2001 г. до 2,63% в 2010 г., что обусловлено материально-техническим оснащением, предусмотренным данной программой, а также профессионализмом сердечно-сосудистых хирургов, получивших возможность использовать новейшее высокотехнологичное оборудование.

Несмотря на очевидные успехи, перед комитетом по здравоохранению Санкт-Петербурга встает ряд непростых задач по совершенствованию качества системы оказания ВтВМП жителям города по профилю ССХ.

В специализированных кардиохирургических стационарах Санкт-Петербурга структура патологии отражает общую тенденцию заболеваний ССС: более чем в 2/3 случаев (70%) койко-места кардиохирургической службы используются для лечения пациентов с патологией коронарных артерий. 20% составляют больные с приобретенными пороками сердца, а случаи врожденных пороков сердца встречаются в 5% наблюдений. В 5% от всего контингента больных, оперируемых по кардиохирургическому профилю, отмечаются аневризмы грудной аорты.

Как правило, все пациенты с кардиальной патологией за исключением больных с заболеваниями коронарных артерий в 100% случаев проходят обследование и лечение в специализированных кардиохирургических отделениях и центрах в плановом порядке. Вместе с тем организация оказания urgentной медицинской помощи больным с патологией венечных артерий является одной из ведущих проблем городского здравоохранения. В странах Западной Европы и США каждый год в стационары госпитализируется около 3 млн пациентов с клинической картиной острого коронарного синдрома – ОКС [9, 11]. Вероятность летального исхода данной категории больных колеблется от 2 до 5% в течение месяца от начала ОКС, 4–15% – в течение года. Риск развития инфаркта миокарда у этих больных в ближайший месяц составляет 5–15%, а вероятность регоспитализаций в течение года – 26–35%. Для эффективного обследования и лечения больных ОКС должен последовательно решаться ряд организаци-

онных задач: купирование болевого синдрома, быстрое и стойкое восстановление просвета сосуда (осуществление тромболизиса, ангиопластики, хирургической реваскуляризации миокарда), ограничение зоны инфаркта (ишемии) миокарда, предупреждение аритмий, опасных для жизни [9].

Необходимыми условиями для успешного выполнения экстренных чрезкожных вмешательств при ОКС являются выполнение кардиохирургических операций в течение 90 минут (время «первый контакт – баллон») после развития патологического состояния, проведение ангиопластики рентгенэндоваскулярным хирургом с достаточным опытом выполнения подобных вмешательств (не менее 75 в год), наличие оборудованной рентгеноперационной и подготовленного персонала, а при необходимости осуществления открытого вмешательства – возможность экстренной транспортировки больного в специализированное ЛПУ. Для максимально быстрого выполнения экстренной реваскуляризации миокарда больным ОКС в Санкт-Петербурге создан специальный график, согласно которому пациентам соответствующего профиля медицинская помощь круглосуточно оказывается в следующих стационарах города: ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова, НМХЦ им. Н.И. Пирогова, городской больнице № 40, городской Мариинской больнице, городской многопрофильной больнице № 2, СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Жители всех районов города закреплены за этими стационарами, что позволяет добиваться максимального сокращения времени «первый контакт – баллон» у пациентов с ОКС.

При необходимости кардиохирургического вмешательства на открытом сердце больные с ОКС из городской Покровской больницы, НМХЦ им. Н.И. Пирогова и ГВВ направляются в ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова, клинику хирургии усовершенствования врачей № 1 ВМедА им. С.М. Кирова, городскую Мариинскую больницу или СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, где имеются все условия для проведения кардиохирургических вмешательств на открытом сердце.

Для продуктивной работы в обеспечении кардиохирургической помощью населения Санкт-Петербурга целесообразно распределение зон ответственности между конкретными центрами ССХ: проведение рутинных кардиохирургических вмешательств возможно выполнять в специализированных отделениях в городских больницах, а в клиниках федерального подчинения целесообразно заниматься разработкой новых технологий обследования и лечения

больных патологией кардиохирургического профиля, а также внедрением их в практическую деятельность специалистов городских стационаров.

Для оказания помощи больным сердечно-сосудистого профиля в Санкт-Петербурге имеются значительные кадровые и материальные ресурсы. Несмотря на это, одной из основных проблем в организации оказания эффективной кардиохирургической помощи в Санкт-Петербурге является необходимость увеличения числа операций за счет интенсификации работы в специализированных подразделениях, а также открытия новых кардиохирургических центров, поскольку при существующих требованиях к организации оказания кардиохирургической помощи зачастую существующих стационаров оказывается недостаточно.

Особое место в обеспечении высокого уровня кардиохирургической помощи населению Санкт-Петербурга занимает вопрос уровня подготовки кадров, поскольку в создаваемых кардиохирургических стационарах зачастую отмечается такое явление, как «кривая обучаемости», связанное с изначально небольшим опытом хирургов, начинающих практику в ССХ [11]. В Санкт-Петербурге решение этой проблемы реализовано следующим образом: специалисты ведущих кардиохирургических центров города курируют вновь открываемые профильные отделения городских больниц, благодаря чему молодые сердечно-сосудистые хирурги без отрыва от работы относительно быстро приобретают опыт под руководством высококвалифицированных наставников. В частности, специалисты ВМедА им. С.М. Кирова успешно курируют кардиохирургические отделения МСЧ № 122, ГБ № 40, Мариинской больницы. Дополнительно возможна целевая подготовка медицинских работников кардиохирургических отделений по конкретному заказу ЛПУ в условиях специализированных кардиохирургических центров.

У больных из группы повышенного риска при тяжёлых сопутствующих заболеваниях, а также у пациентов старше 60 лет, перенесших обширные хирургические вмешательства, констатируется рост числа случаев кардиальных осложнений [6, 9]. Без кардиохирургического подразделения в многопрофильном стационаре обследование и лечение больных с осложнениями со стороны сердца в раннем послеоперационном периоде значительно усложняются, поскольку чаще всего случаи инфаркта миокарда происходят в первые тридцать суток после операции. Данные обстоятельства

также свидетельствуют о необходимости создания специализированных отделений во всех 1 000-кочных стационарах Санкт-Петербурга.

Существенной проблемой в развитии кардиохирургической службы города является низкий уровень взаимодействия хирургов и кардиологов, поскольку терапия не всегда в полной мере имеет представление о современных достижениях и возможностях сердечно-сосудистой хирургии. Для решения этой проблемы в Санкт-Петербурге проводится учебная работа с терапевтами, выпускаются научно-методические рекомендации и осуществляется тематическое обучение врачей амбулаторно-поликлинических учреждений.

В кардиохирургических подразделениях ЛПУ Санкт-Петербурга взгляды на тактику обследования и лечения больных не всегда однозначны, поскольку в лечебном процессе участвуют очень многие специалисты: кардиохирурги, анестезиологи, кардиологи, рентгенэндоваскулярные хирурги, аритмологи и др. [6, 7]. По мнению некоторых организаторов здравоохранения, кардиохирургические подразделения должны возглавлять исключительно сердечно-сосудистые хирурги. Вместе с тем решения об управлении потоками больных (направление пациентов к кардиохирургам, к рентгенэндоваскулярным хирургам, аритмологам, кардиологам и др. специалистам) все же должны приниматься коллегиально.

#### Заключение

Развитие направлений оказания кардиохирургической помощи жителям Санкт-Петербурга позволило реально снизить частоту случаев летальных исходов среди контингента больных патологией сердечно-сосудистой системы. Однако для сохранения этой тенденции необходимо повышать темпы хирургической активности, а также создавать новые и модернизировать функционирующие кардиохирургические подразделения. Их продуктивная деятельность во многом зависит от состояния материально-технической базы ЛПУ города. В этом отношении большие надежды возлагаются на программу модернизации здравоохранения 2011–2013 гг. Не менее важным моментом в повышении качества кардиохирургической помощи в Санкт-Петербурге является формирование научно-практических коллективов, сотрудники которых придерживаются единых идеологических воззрений на организацию кардиохирургической помощи. Специалисты кардиохирургических подразделений ЛПУ города могут добиться значительных успехов при

методической поддержке опытных наставников из научно-исследовательских кардиохирургических центров Санкт-Петербурга, обучаясь непосредственно на рабочем месте. Для начала самостоятельной продуктивной деятельности кардиохирургического коллектива требуется слаженная работа его сотрудников в течение не менее двух лет. После чего наставники этих коллективов в основном должны привлекаться лишь к проведению наиболее технологически сложных кардиохирургических вмешательств. Неотъемлемой чертой начинающих сотрудников кардиохирургических коллективов должно быть постоянное желание к самосовершенствованию и профессиональному росту, стремление не повторять свои и чужие ошибки. Двигаясь в этом направлении, можно существенно улучшить качество оказания медицинской помощи больным с патологией сердца и сосудов в Санкт-Петербурге.

#### Список литературы

1. Беленков Ю.Н., Горохов С.Г. Организация кардиологической помощи в России // Кардиология: национальное руководство / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2010. – С. 18–37.
2. Белостоцкий А.В. Деятельность ФГУ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Росздрава (г. Пенза) и проблемы его ресурсного обеспечения // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2010. – № 5. – С. 45–48.
3. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия – 2009. Болезни и врожденные anomalies системы кровообращения. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2009. – С. 3–11.
4. Особенности реализации федеральными государственными медицинскими учреждениями квот на высокотехнологичную медицинскую помощь в условиях электронного ресурса / М.Л. Ермоленко, М.Б. Елисеев, С.Ф. Никонов, Л.А. Сергеева, В.Е. Можаяев // Избранные доклады XV Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов (6–9 декабря 2009 г., Москва) // Бюллетень научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2010. – Т. 11, № 3. – С. 43–120.
5. Терентьев К.С. Социально-экономические проблемы организации медицинской помощи // Вестник Тамбовского университета. Серия: Гуманитарные науки. – 2012. – Т. 111, № 7. – С. 135–138.
6. Хубулава Г.Г., Авалиани В.М., Рогалев К.К. Организация кардиохирургической службы в условиях многопрофильной клиники // Многопрофильная клиника XXI века. Передовые медицинские технологии: тезисы Международной научно-практической конференции; под ред. С.С. Алексанина. – СПб., 2011. – С. 216–217.
7. Хубулава Г.Г., Марченко С.П., Шихвердиев Н.Н. Лечение пациентов кардиологического профиля. Современные хирургические возможности («кардиохирургия для кардиологов»). Раздел 1. Современное состояние и возможности кардиохирургии в лечении заболеваний сердца и сердечной недостаточности. – СПб., 2011. – С. 23–28.
8. Шальнова С.А. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и факторы риска в России // Кардиология: национальное руководство / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 37–52.
9. Braunwald E. Shattuck Lecture – cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 337, № 19. – P. 1360–1369.
10. Breslow J.L. Cardiovascular disease burden increases, NIH funding decreases // Nat. Med. – 1997. – Vol. 3, N 6. – P. 600–601.
11. Dahlof B. Cardiovascular disease risk factors: epidemiology and risk assessment // Am. J. Cardiol. – 2010. – Vol. 105, suppl. 1. – P. 3A–9A.

#### References

1. Belenkov J.N., Gorokhov S.G. Organizatsiya kardiologicheskoy pomoshhi v Rossii. Kardiologiya: natsional'noe rukovodstvo. Pod red. YU.N. Belenkova, R.G. Oganova. M.: GEHOTAR-Media. 2010. pp. 18–37.
2. Belostockij A.V. Dejatel'nost' FGU Federal'nyj centr serdechno-sosudistoj hirurgii Roszdrava (g.Penza) i problemy ego resursnogo obespechenija. Problemy social'noj gigeny, zdravoohranenija i istorii mediciny. 2010. no. 5. pp. 45–48.
3. Bokeria L.A., Gudkov R.G. Serdechno-sosudistaya khirurgiya – 2009. Bolezni i vrozhdennye anomalii sistemy krovoobrashheniya. M.: Izd-vo NTSSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN. 2009. pp. 3–11.
4. Terentev K.S. Social'no-jekonomicheskie problemy organizacii medicinskoj pomoshhi. Vestnik Tambovskogo universiteta. Serija: Gumanitarnye nauki. 2012. Vol. 111, no. 7. pp. 135–138.
5. Ermolenko M.L., Eliseev M.B., Nikonov S.F., Sergeeva L.A., Mozhaev V.E. Osobennosti realizacii federal'nymi gosudarstvennymi medicinskimi uchrezhdenijami kvot na vysokotekhnologichnuju medicinskuju pomoshh' v uslovijah jelektronno go resursa. Izbrannye doklady XV Vserossijskogo svezda serdechno-sosudistyh hirurgov (6-9 dekabrja 2009, Moskva). Bjulleten' nauchnogo centra serdechno-sosudistoj hirurgii im. A.N. Bakuleva RAMN «Serdechno-sosudistye zabolovanija». 2010. Vol. 11, no. 3. pp. 43–120.
6. Khubulava G.G., Avaliani V.M., Rogalev K.K. Organizatsiya kardiokhirurgicheskoy sluzhby v usloviyakh mnogoprofil'noj kliniki. «Mnogoprofil'naya klinika XXI veka. Peredovye meditsinskie tekhnologii»: tezisы Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Pod red. Aleksanina S.S. SPb. 2011. pp. 216–217.
7. Khubulava G.G., Marchenko S.P., Shihverdiev N.N. Lechenie patsientov kardiologicheskogo profilya. Sovremennye khirurgicheskie vozmozhnosti («kardiokhirurgiya dlya kardiologov»). Razdel 1. Sovremennoe sostoyanie i vozmozhnosti kardiokhirurgii v lechenii zabolovanij serdtsa i serdechnoj nedosta-tochnosti. SPb. 2011. pp. 23–28.
8. Shalnova S.A. Epidemiologiya serdechno-sosudistyx zabolovanij i faktory riska v Rossii. Kardiologiya: natsional'noe rukovodstvo. Pod red. YU.N. Belenkova, R.G. Oganova. M.: GEHOTAR-Media. 2010. pp. 37–52.
9. Breslow J.L. Cardiovascular disease burden increases, NIH funding decreases. Nat. Med. 1997. Vol. 3, no 6. pp. 600–601.
10. Braunwald E. Shattuck Lecture – cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. N. Engl. J. Med. 1997. Vol. 337, no. 19. pp. 1360–1369.
11. Dahlof B. Cardiovascular disease risk factors: epidemiology and risk assessment // Am. J. Cardiol. 2010. Vol. 105, suppl. 1. – pp. 3A–9A.

#### Рецензенты:

Мовчан К.Н., д.м.н., профессор, заместитель директора, СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр», г. Санкт-Петербург;  
Акимов В.П., д.м.н., профессор, и.о. заведующего кафедрой хирургии им. Н.Д. Монастырского, ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова Росздрава», г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 07.06.2013.

УДК 614.251

## ДЕВАЛЬВАЦИЯ ОТВЕТСТВЕННОСТИ И КАК С НЕЙ БОРОТЬСЯ

Сагитова Г.Р.

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России,  
Астрахань, e-mail: sagitrova-gulnara@yandex.ru

Целью работы было изучить осведомленность врачей педиатров в основополагающих аспектах как клинического этикета, так и медицинских вопросов юриспруденции, работающих в новых условиях, когда к отечественному здравоохранению предъявляются жесткие требования. Информация базировалась на данных, полученных в ходе заочного опроса по разработанным автором анкетам. Всего обработано 569 анкет, заполненных в основном участковыми педиатрами со стажем работы от 5 до 40 лет, анкетирование проводилось 3 года на одной из кафедр факультета последипломного образования. Полученные данные позволяют констатировать, что в современном обществе происходит девальвация чувства ответственности, поскольку специалисты не владеют достаточными знаниями в морально-этических и правовых нормах, столь необходимых врачу 21 века. И только проведение регулярных обучающих семинаров на эту тему в рамках последипломного образования позволит избежать многих ошибок в ежедневной работе врача-педиатра.

**Ключевые слова:** последипломное образование, клинический этикет, ответственность

## DEVALUATION OF RESPONSIBILITY AND AS TO FIGHT AGAINST IT

Sagitova G.R.

GBOU VPO «Astrakhan State Medical Academy» of Ministry of Health of Russia, Astrakhan,  
e-mail: sagitrova-gulnara@yandex.ru

The purpose of work was to study awareness of doctors of pediatricians in fundamental aspects, both clinical etiquette, and the medical questions of law working in new conditions when rigid demands are made to domestic health care. Information was based on the data received during the correspondence poll under questionnaires developed by the author. In total it is processed 569 questionnaires completed generally with local pediatricians with length of service from 5 till 40 years, questioning was carried out 3 years on one of chairs of faculty of postdegree education. The obtained data allow to note that in modern society there is a devaluation of a sense of responsibility as experts don't own sufficient knowledge in moral and ethical and the rules of law, 21 eyelid so necessary for the doctor. And only by carrying out regular training seminars on this subject within postdegree education, will allow to avoid many mistakes in daily work of the doctor of the pediatrician.

**Keywords:** postdegree education, clinical etiquette, responsibility

Сегодня во всем мире идет осмысление того, каким должно быть медицинское образование, целью которого является раскрытие творческого потенциала и возможностей самореализации личности врача на благо общества. Медицинский мир является микромоделью нашего общества, а медики – часть социума. Часто в конфликтных ситуациях между врачом и пациентом выясняется, что основная часть претензий связана не столько с профессиональной подготовкой или врачебными ошибками, сколько с нарушениями принципов деонтологии, несоблюдением клинического этикета. Девальвация чувства ответственности врача за жизнь пациента – самое ужасающее явление в современном медицинском обществе. Столь неблагоприятную ситуацию нужно исправлять, воспитывая и просвещая не только студентов, но и работающих врачей. В стандартных же программах по специализации и усовершенствованию врачей-педиатров вопросам этики и деонтологии времени уделяется ничтожно мало без учета реальной потребности. Вопросы врачебной этики приобрели особую остроту в результате изменения социально-экономических отношений, кризи-

са здравоохранения, чему способствовали остаточный принцип финансирования, низкая заработная плата, появление рыночных отношений в медицине. **Целью работы** было определить уровень осведомленности практических врачей в основополагающих вопросах деонтологии. С этой целью на кафедре детских болезней факультета последипломного образования ГОУ ВПО АГМА в течение трех лет в начале курса усовершенствования проводилось анонимное анкетирование врачей-педиатров. Обработано 569 анкет, заполненных в основном участковыми педиатрами со стажем работы от 5 до 40 лет. Предложенные вопросы касались правовых, этических и деонтологических аспектов медицины. Результаты опроса показали, что 63,4% респондентов знают о существовании этического кодекса врача, но из них 83% не смогли указать дату вступления в силу кодекса на территории РФ. По сути, все направления деятельности специалиста изложены в разделах кодекса, где можно найти ответы на многие вопросы. Однако только половина опрошенных пыталась сформулировать суть некоторых разделов. Чаще указывались отдельные понятия, такие как «сохранение врачебной тайны»,

«не навреди»; некоторые врачи с большим медицинским стажем дословно писали: «пациент всегда прав». В наш век научно-технического прогресса сложные взаимоотношения врача и больного еще больше усложнились. Техника, вставшая между врачом и пациентом, ослабила узы, некогда их связывавшие. Прибор при всей его диагностической ценности может заслонить от врача не только организм, но и личность пациента с его сложным психическим, нравственным миром. И за этим иногда стоит попытка вытеснения клинического мышления. Врачи иногда настолько «внимательно» вглядываются в показания прибора, что забывают взглянуть в лицо пациента. Чтобы понять больного, необходимо иметь представление о нем как о личности (индивидууме), о его месте в обществе, коллективе, группе. Ведь каждая личность характеризуется своей жизненной позицией, т.е. определенным отношением к материальным условиям жизни, к обществу, людям, к себе самому. Одна и та же психическая травма у одного человека вызывает психогенную реакцию, у другого – невроз, у третьего – психоз. Чувство такта – величайшее оружие врача. И.М. Сеченов считал, что любая болезнь изменяет психологию человека. Каждое заболевание оказывает влияние не только на физическое состояние, но и на психику больного, отражаясь на его положении в семье, работе, обществе. Какой бы болезнью ни страдал человек, она непременно накладывает отпечаток на всю его личность в целом. «Кто никогда не болел, тот не познал себя целиком» (Р. Роллан) [2, 8, 10]. Конечно, согласно этическому кодексу врача, он может отказаться от курации конкретного больного, впрочем, как и пациент от врача, ввиду отсутствия терапевтического соглашения. Думается, что это не всегда является выходом из положения, поскольку имидж врача начинает терять свои позиции. Необходимо помнить слова клинициста М.Я. Мудрова, отражающие обратную связь взаимоотношений врача и пациента: «Во время обследования пациента он сам исследует медработника». Таким образом, клинический этикет и этика в целом нужны не столько больному, сколько самим медработникам. В жизни медицинского коллектива очень важны взаимоотношения врачей со средним медицинским персоналом. К сожалению, все чаще профессии медицинской сестры придают только техническое значение как исполнителя врачебных назначений. А ведь эта профессия – истинное воплощение милосердия. Хороших медсестер надо ценить и уважать. Умный врач знает, что без медицинской се-

стры он не сможет нормально работать, без нее нет полноценного коллектива. О наличии этического кодекса медицинских сестер России знают 73,2% слушателей. Однако 76,4% респондентов не знают основных положений, лишь 22% опрошенных смогли изложить некоторые разделы кодекса. Следующий аспект работы специалиста – это исполнение врачебной тайны. Каждый пациент имеет право на сохранение личной тайны, и врач, равно как и другие лица, участвующие в оказании медицинской помощи, обязаны сохранять врачебную тайну даже после смерти пациента, как и сам факт обращения за медицинской помощью, если больной не распорядился иначе. Тайна распространяется на все сведения, полученные в процессе обращения и лечения больного (диагноз, методы лечения, прогноз и др.). Медицинская информация о пациенте может быть раскрыта по ясно выраженному письменному согласию самого пациента; по мотивированному требованию органов дознания, следствия, прокуратуры и суда; если сохранение тайны существенным образом угрожает здоровью и жизни пациента и (или) других лиц (опасные инфекционные заболевания); в случае привлечения к лечению других специалистов, для которых эта информация является профессионально необходимой. Врач должен следить за тем, чтобы лица, принимающие участие в лечении больного, также соблюдали профессиональную тайну [8, 9]. Лица, пользующиеся правом доступа к медицинской информации, обязаны сохранять в тайне все полученные о пациенте сведения. В процессе научных исследований, обучения студентов и усовершенствования врачей должна соблюдаться врачебная тайна. Демонстрация больного возможна только с его согласия. В ходе исследования стало ясно, что 55,3% специалистов затрудняются сформулировать понятие врачебной тайны, лишь 33% дали содержательную формулировку. Не менее животрепещущая проблема для медицины – психическая асептика. В.М. Бехтерев в 1898 г. писал: «Всякий знает, какое магическое оздоровляющее действие может приобрести одно утешительное слово со стороны врача и, наоборот, как иногда убийственно, в буквальном смысле слова, действуют на больного суровый холодный приговор врача, не знающего или не желающего знать силы внушения». Приведенное выше крылатое выражение В.М. Бехтерева, что если больному не стало легче после разговора с врачом, то это не врач, должно стать профессиональным лейтмотивом для каждого врача. Это положение необходимо отнести и к деятельности среднего медработ-

ника. Согласно определению, содержащемуся в Большой медицинской Энциклопедии, ятрогения – это психогенные расстройства, возникающие как следствие деонтологических ошибок медицинских работников, неправильных, неосторожных высказываний или действий. Нарушение деонтологических норм – важнейшая причина развития ятрогении [2, 4, 11]. Проблема сложна, далека еще от своего разрешения, несмотря на большое число написанных научных работ и рекомендаций. Крайне важно, что поддержание в коллективе лечебного учреждения атмосферы, которая исключила бы развитие влияющих на больного психотравмирующих ситуаций, – серьезная основа для профилактики ятрогений. Иногда врачи забывают, что ятрогения опасна не только для самого больного, но и для членов его семьи, когда эмоциональный неконтактный подход к больному человеку может привести к пагубным последствиям. Если от встречи с медработником (а это не только речевые общения, но и мимика, внешний вид специалиста, жесты, специальные медицинские манипуляции) пациенту становится плохо, ухудшается самочувствие, обостряется заболевание, то это и есть ятрогения, не говоря уже о профессиональных нарушениях, приводящих к физической травме от рук врача или медицинской сестры. В таких случаях пациент имеет право обратиться в медицинское учреждение с жалобой или даже в суд с исковым заявлением. Вынуждены признать, что 46,3% опрошенных сформулировали определение как «улучшение (ухудшение) состояния пациента вследствие воздействия только словом» или «комплекс мер, устраняющих дефекты лечения». Таким образом, четкость понятия психической асептики отсутствовала. Нарушение деонтологических норм – один из важных факторов развития ятрогении. Опрос практических врачей показал низкий уровень информированности о сути ятрогении. Самый трудный психологический барьер приходится преодолевать медработнику, когда он встает на путь общения между родственниками и самим маленьким пациентом. Врач и медсестра порой забывают, какие переживания случаются у детей в этот момент. Общение с медицинским персоналом для ребенка проходит в три этапа: первый – знакомство, второй – этап достаточно длительного общения, третий – этап расставания. Все составляющие клинического этикета в эти периоды имеют большое значение в работе с детьми. Врач должен обладать знаниями психолога и педагога, уметь шутить на уровне зрелости ребенка. Так, входя в пала-

ту первый раз, врач осознает, что изначально необходимо найти подход к ребенку, а затем и к родителям. Ведь замеченные недочеты в действиях медицинских работников воспринимаются родителями болезненно, иногда в гиперболизированном виде [1, 4, 7, 11]. Много проблем возникает при госпитализации ребенка в стационар, даже если он неоднократно там проходил лечение. Дети испытывают острое потрясение, проходящее три стадии. Первая – протест и паникоподобное беспокойство, вторая – отчаяние, депрессия, апатия, замкнутость, третья – покорность, когда ребенок становится контактными. Конечно, длительность каждой стадии различна у каждого ребенка. Ведь определяется она и типом нервной системы, и воспитанием, и возрастом. Во взаимоотношениях с детьми важна придельная искренность как в словах, так и в действиях, мимике медработника. Контакт и доверие являются краеугольным камнем этих отношений. Доминантой в отношениях с медработниками у детей, даже хорошо воспитанных и смелых, является страх. У них больше выражено преобладание эмоций, чем разума. Поистине бесценные данные о психосоматическом состоянии ребенка дает изучение внешнего вида: осанка, походка, мимика, манера говорить, улыбаться, отвечать на вопросы, вставать, садиться, отношение к родителям, одежда, интонация голоса – в первые минуты общения это дает возможность составить представление не только о ребенке, но и иногда сразу поставить диагноз. Врач должен учитывать и национальность ребенка. Это важно для оценки возможного течения заболевания, осложнений, подходов в питании, гигиенических процедур и так далее. Действия свои надо координировать в зависимости от возможностей маленького человека, которые определяются его возрастными особенностями [5, 11]. Около половины опрошенных педиатров не смогли выделить стадии острого потрясения и всего лишь 11% правильно указали их. Не обошлось и без казусной формулировки: несколько врачей указали, что ребенок испытывает «ограничение свободы при госпитализации». В настоящее время складывается антипатерналистский тип взаимоотношений врача и пациента. Патернализм на Руси существовал более 200 лет. Но на сегодняшний день изменились взаимоотношения между пациентом и медработником, медицина тесно связана с законом. Патернализм предусматривает морально-этические нормы отношений, и путать их с правовыми нельзя. Ранее пациенты безоговорочно выполняли все указания медработника, и это

не подлежало обсуждению. Но пациент 21 века значительно отличается от прежнего. Много информации он находит в интернете. В аптеках нередко можно услышать: «Что у вас есть от головы?» и получить консультацию фармацевта, зачастую не соответствующую истинному положению вещей и имеющемуся заболеванию человека. Ведь генез цефалгии разнообразен и разве можно вот так просто, не зная причины головной боли, принимать сначала один препарат, рекомендованный фармацевтом, затем другой, без предварительного обследования? Очень часто пациенты отказываются от проведения диагностических и лечебных процедур, но это их право, закрепленное законом. В других случаях, когда человек не дееспособен, не совершеннолетен, но есть законный правопреемник (тот, кто решает вопросы вместо пациента), тогда принимает решения он [3, 6, 10]. В случаях серьезных разногласий между врачом и правопреемником Декларация прав пациента гласит: «Если установленный законом правопреемник или лицо, назначенное пациентом, запрещает проводить лечение, которое, по мнению врача, в интересах пациента, то врач должен оспорить данное решение в соответствующем предусмотренном законом или иными положениями порядке». Не знать права пациента врачу третьего тысячелетия просто недопустимо. Кроме того, медицинские работники могут выступать и в роли пациента [1, 11]. Практически все респонденты заявили, что знают права пациента в РФ. Но противоречие в том, что у 79,7% опрошенных вызвало затруднение перечислить права пациентов, а 18% не смогли вообще их указать. Чаще всего упоминалось право пациента на выбор врача, метода лечения и диагностики, на квалифицированную, доступную и бесплатную помощь. Врач XXI века должен постоянно совершенствовать свои знания. Большой частью это происходит путем информирования через медицинские ассоциации или общества. Только четверть опрошенных заявили, что являются членами ассоциаций. На сегодняшний день медицина тесно связана с законом, нравственно-этические и правовые вопросы как никогда являются востребованными. Доказательством этому являются результаты нашего исследования. Одной из важнейших составляющих профессиональной культуры является умение выбрать правильный стиль общения с больным, реализовать на практике разумную степень сопереживания, а также способность предвидеть конфликтные ситуации и умение найти оптимальную меру их решения.

Именно поэтому первый день занятий со слушателями мы посвящаем вопросам клинического этикета и его составляющих. Нам представляется, что врачам, пришедшим на усовершенствование независимо от их характерологических особенностей необходимо дать «ключи» к решению основных этических проблем. В своём послании Федеральному собранию РФ Президент В.В. Путин подчеркнул, что «...система образования в прямом смысле слова образует личность, формирует сам образ жизни народа, передаёт новым поколениям ценности нации». Мы посчитали необходимым провести ревизию знаний молодых специалистов. Результаты анкетирования педиатров-интернов (178 чел.) показывают, что в этой сфере подготовлены не вполне достаточно даже выпускники. На вопросы анкеты относительно полно ответили лишь 22% респондентов, 25% интернов затруднились дать даже короткие ответы. Следовательно, эту составляющую образования врача необходимо сделать более привлекательной для изучения, обосновав целесообразность.

Таким образом, этико-воспитательная работа должна вестись на всех уровнях образования. Проведенный анализ свидетельствует о том, что назрела острая необходимость объединения и координации работы всех уровней здравоохранения (практики и образовательной системы), а также институтов гражданского общества. Необходимо разработать систему тестирования и аттестации врачей на предмет этики, на местах при комитетах и министерствах здравоохранения регулярно проводить семинары с последующим анкетированием по юридическим и деонтологическим проблемам для своевременного выявления «болевых точек» современной медицины.

#### Список литературы

1. Вельтишев Ю.Е. Этика, медицинская деонтология и биоэтика в педиатрии. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1995. – № 1. – С. 54–57.
2. Всемирная медицинская ассоциация. Руководство по медицинской этике. Джон Р. Уильямс. / Под редакцией академика РАМН Ю.М. Лопухина, чл.-корр. Б.Г. Юдина и Л.А. Михайлова. – М., 2006. – 126 с.
3. Денисов И.Н., Мовшович Б.Л. Общая врачебная практика (практическое руководство). – М., 2001. – 494 с.
4. Деонтология в медицине. В 2 томах / под ред. академика Б.В. Петровского. – М.: Медицина, 1988. – 790 с.
5. Деонтология в педиатрии / под ред. С.Д. Носова. – Л., 1977. – 166 с.
6. Зильбер А.П. Деонтология, этика, этикет и закон: совпадения и противоречия // Медицинское право. – 2004. – № 2 (6). – С. 6–8.
7. Магазиник Н.А. Искусство общения с больными. – М.: Мед., 1991. – 150 с.

8. Медицинская этика и деонтология / под ред. Г.В. Морозова, Г.И. Царегородцева. – М.: Мед., 1983. – 270 с.
9. Медицинская этика: учебное пособие для вузов. А. Кэмпбелл Джиллет / под ред. Ю.М. Лопухина, Б.Г. Юдина. – М., 2005. – 395 с.
10. Российская медицинская ассоциация // V Всероссийский Пироговский съезд врачей. Конвенция о правах и обязанностях врачей в РФ. – М., 2004. – 15 с.
11. Сагитова Г.Р., Мирошников В.М. Клинический этикет: учебное пособие. – Астрахань, 2008. – 69 с.

### References

1. Veltichev Y. *Ethics, medical ethics and bioethics in Pediatrics. The Russian journal of Perinatology and Pediatrics*. 1995. nn.1. pp. 54–57.
2. *The world medical Association. A guide to medical ethics*. John R. Williams. Under the editorship of academician of RAMS Lopuxin Y.M., corresponding member of RAS. Corr. Ydina B.G. and L.A. Mikhailov. M., 2006. 126 p.
3. Denisov I.N., Movshovich B.L. *General practice (practical guide)*. M., 2001. 494p.
4. *Ethics in medicine. In 2 volumes*. Under the editorship of academician Petrovski B.V., M.: 1988. 790p.
5. *Deontology in Pediatrics*. Under the editorship of S.D. Nosov. L., 1977. 166 p.
6. Zilber AP. *Ethics, ethics, etiquette and the law: overlap and contradictions*. Health-care law. 2004. nn.2 (6). pp. 6–8.

7. Magasinnik N.A. *The art of communication with patients*. M.: Med., 1991. 150 p.

8. *Medical ethics and deontology*. Under the editorship of Morosova G.V., Zaregorodzeva G.I. M.: Med., 1983. 270p.

9. *Medical ethics. Textbook for higher educational institutions*. A. Gillette Campbell. Under the editorship of Lopuxina U.M., Yudina B.G., 2005. 395 p.

10. *The Russian medical Association. V all-Russian Pirogovski Congress of doctors*. The Convention on the rights and duties of physicians in the Russian Federation. M., 2004. 15 p.

11. Sagitova G.R., Miroshnikov V.M.. *Clinical etiquette. The training manual*. Astrakhan, 2008. 69 p.

### Рецензенты:

Григанов В.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии лечебного факультета, проректор по научной и инновационной работе, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Астрахань;

Шаповалова М.А., д.м.н., профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Астрахань.

Работа поступила в редакцию 03.06.2013.

УДК 616.24-006.6-076

## ГИПЕРЭКСПРЕССИЯ АЛЬФА-МЕТИЛАЦИЛ-КОЭНЗИМ А РАЦЕМАЗЫ В КАРЦИНОИДАХ ЛЕГКОГО КАК НЕЗАВИСИМЫЙ ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР

<sup>1</sup>Сайнога Т.В., <sup>2</sup>Славинский А.А.

<sup>1</sup>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, e-mail: luu-tangri@mail.ru;

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, e-mail: slavinsky@hotmail.ru

Диагностическое и прогностическое значение  $\alpha$ -methylacyl-CoA рацемазы (AMACR) было исследовано во многих опухолях. Экспрессия этого маркера в карциноидах легких мало изучена, и его влияние на прогрессирование опухоли до сих пор не установлено. Иммуногистохимическое исследование с AMACR было выполнено для 73 случаев типичного карциноида и 31 случая атипичного. Мы проанализировали характер экспрессии AMACR в этих опухолях в зависимости от их клинических и морфологических характеристик. Наличие экспрессии AMACR было связано с повышением степени злокачественности и стадии процесса, более высоким пролиферативным индексом ( $p < 0,05$ ). В типичных карциноидах мы выявили корреляцию между экспрессией AMACR, размером опухоли и наличием метастазов. Важно отметить, что гиперэкспрессия AMACR предполагает наличие метастазов ( $p < 0,05$ ) как в типичных, так и атипичных карциноидах. Гиперэкспрессия AMACR – важный независимый прогностический фактор для карциноидов легочной локализации.

**Ключевые слова:** карциноид, AMACR, метастазирование

## ALPHA-METHYLACYL COENZYME A RACEMASE OVEREXPRESSION IN LUNG CARCINOIDS AS AN INDEPENDENT PROGNOSTIC FACTOR

<sup>1</sup>Saynoga T.V., <sup>2</sup>Slavinsky A.A.

<sup>1</sup>Krasnodar regional clinical hospital № 1 of prof. S.V. Ochapovskiy, Krasnodar, e-mail: luu-tangri@mail.ru;

<sup>2</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar, e-mail: slavinsky@hotmail.ru

Diagnostic and prognostic significance of  $\alpha$ -methylacyl-CoA racemase (AMACR) has been established in many human cancers. Its correlation with clinical and pathologic data in lung carcinoid has not been fully elucidated and its impact on tumor progression has not been studied thus far. AMACR immunostaining was assessable in 73 cases of typical carcinoid and 31 cases of atypical carcinoid. We analyzed consecutive lung carcinoids cases in terms of AMACR expression and clinical and morphologic characteristics. AMACR expression was significantly associated with stage, an increased histological grade and higher proliferative index ( $p < 0,05$ ). In typical carcinoid find correlation between AMACR expression and tumor size and metastasis. Importantly, AMACR overexpression predicted development of metastases ( $p < 0,05$ ) both for typical and atypical carcinoid. In lung carcinoid, AMACR overexpression was correlated with important prognosticators and independently portended metastasis, highlighting the potential prognostic utility of AMACR in this type of malignances.

**Keywords:** carcinoid, AMACR, metastasis

AMACR (P504S, альфа-метилацил-коэнзим А рацемазы) – кислый цитоплазматических белок с молекулярной массой 45kDa, впервые был выделен из ткани печени крысы [8]. Внутри клетки локализуется в митохондриях и пероксисомах. Установлено, что фермент, катализирующий первую реакцию в цикле  $\beta$ -окисления, стереоспецифичен, Ацил-СоА метаболизируется данным ферментом, только если наиболее удаленный от  $\omega$ -углеродного атома хиральный центр имеет S-конфигурацию. Фермент AMACR катализирует обращение конфигурации R  $\rightarrow$  S наиболее удаленного от  $\omega$ -углеродного атома хирального центра жирных кислот и их метаболитов в процессе  $\beta$ -окисления.

В нормальных тканях экспрессия AMACR выявляется в печени (гепатоциты), почках (тубулярный эпителий), легких (эпителий бронхов), желчном пузыре

(мукоэпителиальные клетки). Учитывая участие AMACR в метаболизме липидов, было предположено, что избыточное накопление этого фермента может привести к изменениям в балансе клеточных оксидантов, что в свою очередь приводит к продукции активных форм кислорода, вызывающих повреждение ДНК [6]. При неоплазиях AMACR чаще всего выявляется в опухолях, ассоциированных с высоким употреблением жиров, таких как аденокарцинома толстой кишки, аденокарцинома предстательной железы [3]. Также экспрессия P504 выявлена в папиллярном почечно-клеточном раке, гепатоцеллюлярном раке, раке желудка и мочевого пузыря [3, 4, 10]. В исследованиях уротелиального рака отмечается положительная корреляция между экспрессией AMACR, высокой гистопатологической градацией опухоли и опухоле-

вой прогрессией [2, 5]. Гиперэкспрессия АМАСР в опухолевой ткани делает этот энзим мишенью для противоопухолевой терапии [11].

Отдельные исследования отмечают, что небольшом проценте случаев P504S выявляется в аденокарциномах и плоскоклеточном раке легкого [7]. Экспрессия в нейроэндокринных опухолях (НЭО) легких мало изучена, в одном из исследований описана положительная экспрессия в 72% типичных и 52% атипичных карциноидов 71% крупноклеточного и 50% мелкоклеточного рака легкого [9]. При исследовании НЭО желудочно-кишечного было выявлено, что экспрессия АМАСР более характерна для нейроэндокринных раков (90%), нежели для умеренно- (67%) и высокодифференцированных (0%) опухолей [1].

**Цель настоящего исследования** – выявить роль фермента АМАСР в опухолевой прогрессии при карциноидах легкого.

**Материалы и методы исследования**

Исследования проводили на биопсийном и операционном материале патологоанатомического отделения Краевой клинической больницы № 1 им. проф. Очаповского г. Краснодара, полученном от 104 больных карциноидными опухолями легких, находившихся на лечении в Центре грудной хирургии.

Всем пациентам была выполнена лобэктомия с лимфодиссекцией. Диагноз был морфологически верифицирован, опухоли были поделены на типичный и атипичный карциноиды согласно рекомендациям ВОЗ (73 типичных карциноида и 31 атипичный). Все случаи были стадированы по классификации TNM.

В зависимости от признаков прогрессирования заболевания (наличие метастазов, размер опухоли более 3 см) данная группа больных была разделена на подгруппы (табл. 1).

**Таблица 1**

Распределение больных с карциноидами по группам в зависимости от характера опухоли

Характер опухоли	Количество пациентов, n			
	ТК	АК	всего	
Размер опухоли, см	≤3	54	13	67
	> 3	19	18	37
Метастазы	нет	67	21	88
	есть	6	10	16

Иммуногистохимическое исследование осуществлялось на срезах с парафиновых блоков толщиной 3–4 мкм иммунопероксидазным методом по стандартной методике с использованием моноклональных мышиных антител к АМАСР (P504S) клон 13Н4 и Ki67 клон М1В-1 фирмы ДАКО, демаскировка осуществлялась нагреванием.

Характер экспрессии ИГХ маркеров оценивался по специально разработанной балльной системе,

учитывающей как количество позитивных клеток, так и интенсивность их окрашивания. Для каждого случая баллы суммировались, экспрессия маркеров оценивалась от 0 до 5 баллов (где 0 – отсутствие экспрессии, 5 – интенсивная экспрессия в более 70% клеток опухоли).

**Результаты исследования и их обсуждение**

Маркер АМАСР локализуется в цитоплазме и экспрессируется в виде гранул. В НЭО легкого мы выявляли как слабую, так и интенсивную экспрессию этого антитела.

В типичных карциноидах интенсивная экспрессия АМАСР всеми клетками опухоли была выявлена в 5% (4 из 73). В 11% случаев (8 из 73) мы наблюдали положительную реакцию различной интенсивности в части опухолевых клеток, в 12% (9 из 73) – в отдельных клетках. 68% (50 из 73) всех опухолей были АМАСР-негативными.

Атипичные карциноиды не экспрессировали АМАСР в 32% случаев (10 из 31). В 13% (4 из 31) мы наблюдали интенсивную положительную реакцию в большинстве клеток опухоли. В 16% (5 из 31) этот маркер экспрессировался в части клеток, в 39% (12 из 31) – в отдельных клетках.

Таким образом, при увеличении злокачественности карциноидных опухолей количество клеток с высоким содержанием рацемазы увеличивается (табл. 2).

**Таблица 2**

Экспрессия АМАСР в карциноидах легких различной степени злокачественности

Экспрессия АМАСР в баллах, M ± m	
Типичный карциноид, n = 73	Атипичный карциноид, n = 31
0,87 ± 0,17	2,00 ± 0,31

Степень злокачественности карциноидных опухолей легкого во многом зависит от их пролиферативной активности. Мы выявили зависимость характера экспрессии АМАСР от уровня пролиферации клеток опухоли (табл. 3). По мере его увеличения мы наблюдали рост уровня экспрессии фермента (p < 0,05).

Что касается различных клинических стадий, то в карциноидах отмечается стойкое повышение уровня экспрессии АМАСР при прогрессировании опухолевого процесса (табл. 4).

Для типичных карциноидов выявлено статистически значимое различие в характере иммунореактивности опухолевых клеток с P504S в зависимости от наличия метастазов и размера первичного очага (табл. 5). В атипичных карциноидах такая тенденция не про-

слеживается. Однако, если учитывать опухоли с интенсивной экспрессией на 4–5 баллов (гиперэкспрессия), что такая иммунореактив-

ность была выявлена нами только в опухолях с метастазами как в случая типичного, так и атипичного карциноида ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3

Экспрессия AMACR в зависимости от пролиферативной активности опухолевых клеток

Индекс Ki67, %	0	< 1	1–2	> 2–3	> 3–5	> 5–10	> 10
<i>n</i>	7	50	21	7	11	5	3
Экспрессия AMACR в баллах, $M \pm m$	0	$0,90 \pm 0,22$	$1,09 \pm 0,27$	$1,28 \pm 0,64$	$2,00 \pm 0,52$	$2,40 \pm 0,81$	$4,00 \pm 0,58$

Таблица 4

Экспрессия AMACR в карциноидах легкого на разных клинических стадиях

TNM	<i>n</i>	Экспрессия в баллах, <i>n</i> (%)						Стадия
		0	1	2	3	4	5	
T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	54	42(78)	–	8(15)	3(5)	1(2)	–	1A
T <sub>1(m)</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	7	7(100)	–	–	–	–	–	
T <sub>2a</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	16	7(44)	–	6(37,5)	2(12,5)	1(6)	–	1B
T <sub>2b</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	11	4(36)	–	5(46)		1(9)	1(9)	2A
T <sub>1-2a</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	14	2(14)	–	3(21)	1(7)	2(14)	6(44)	
T <sub>1-2a</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	2	–	–		2(100)	–	–	3A

Таблица 5

Экспрессия AMACR в карциноидах в зависимости от размера опухоли и наличия метастазов

Характер опухоли		Экспрессия P504S, <i>n</i>					
		ТК, 1-5 баллов	ТК, 0 баллов	<i>p</i>	АК, 1-5 баллов	АК, 0 баллов	<i>p</i>
Размер опухоли, см	≤ 3	11	43	< 0,05	7	6	> 0,05
	> 3	10	9		14	4	
Метастазы	нет	16	51	< 0,01	12	9	> 0,05
	есть	5	1		9	1	

### Заключение

Полученные нами данные в совокупности с исследованиями других авторов позволяют предположить, что AMACR играет важную роль в опухолевом генезе. Экспрессии AMACR в карциноидах лёгкого увеличивается в более злокачественных опухолях. Также мы выявили повышение уровня содержания этого фермента в клетках при прогрессировании опухолевого процесса. Гиперэкспрессия AMACR была выявлена нами только в опухолях с метастазами, а при типичных карциноидах любая, даже слабая иммунореактивность связана с большей величиной первичной опухоли и наличием метастазов. Таким образом, иммуногистохимическое исследование позволяет выявить изменения, происходящие с опухолевыми клетками на молекулярном уровне, и тем самым определить биологический

потенциал опухоли. Мы предполагаем, что выявление уровня экспрессии фермента AMACR в клетках карциноидов легкого является важным независимым прогностическим фактором для этого типа опухолей.

### Список литературы

1. Annenkov A., Nishikura K., Domori K. Alpha-methylacyl-coenzyme A racemase expression in neuroendocrine neoplasms of the stomach // *Virchows Arch.* – 2012. – Vol.461, № 2. – P. 169–175.
2. Gunia S., May M., Scholmann K. Expression of alpha-methylacyl-CoA racemase correlates with histopathologic grading in noninvasive bladder cancer // *Virchows Arch.* – 2008. – Vol. 453, № 2. – P. 165–70.
3. Jiang Z., Fanger G. R., Woda B. A., Banner B. F. Expression of alpha-methylacyl-CoA racemase (P504s) in various malignant neoplasms and normal tissues: astudy of 761 cases // *Hum Pathol.* – 2003. – Vol. 34, № 8. – P. 792–6.
4. Kourda N., Mlika M., Derouiche A. The utility of alpha-methyl CoA racemase (P504S) expression as a marker of renal cell carcinomas // *Tunis Med.* – 2010. – № 9. – P. 651–4.

5. Langner C., Rupar G., Leibl S. Alpha-methylacyl-CoA racemase (AMACR/P504S) protein expression in urothelial carcinoma of the upper urinary tract correlates with tumour progression // *Virchows Arch.* – 2006. – Vol. 448, № 3. – P. 325–30.

6. Lloyd M. D., Darley D. J., Wierzbicki A. S. Alpha-methylacyl-CoA racemase – an ‘obscure’ metabolic enzyme takes centre stage // *FEBS J.* – 2008. – № 275. – P. 1089–1102.

7. Nassar A., Amin M., Sexton D. Utility of alpha-methylacyl coenzyme A racemase (p504s antibody) as a diagnostic immunohistochemical marker for cancer. *Appl Immunohistochem // Mol Morphol.* – 2005. – Vol.3, № 3. – P. 252–5.

8. Schmitz W., Fingerhut R., Conzelmann E. Purification and properties of an alpha-methylacyl-CoA racemase from rat liver // *Eur J Biochem.* – 1994. – № 222. – P. 313–323.

9. Shilo K., Dracheva T., Mani H. Alpha-methylacyl CoA racemase in pulmonary adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, and neuroendocrine tumors: expression and survival analysis // *Arch Pathol Lab Med.* – 2007. – Vol. 131, № 10. – P. 1555–60.

10. Truong C.D., Li W., Feng W. Alpha-methylacyl-CoA racemase expression is upregulated in gastric adenocarcinoma: a study of 249 cases // *Int J Clin Exp Pathol.* – 2008. – Vol.1, № 6. – P. 518–23.

11. Wilson B.A., Wang H., Nacev B.A. High-throughput screen identifies novel inhibitors of cancer biomarker  $\alpha$ -methylacyl coenzyme A racemase (AMACR/P504S) // *Mol Cancer* – 2011. – Vol. 10, № 5. – P. 825–38.

### References

1. Annenkov A., Nishikura K., Domori K. Alpha-methylacyl-coenzyme A racemase expression in neuroendocrine neoplasms of the stomach. *Virchows Arch*, 2012, Vol.461, no. 2, pp. 169–175.

2. Gunia S., May M., Scholmann K. Expression of alpha-methylacyl-CoA racemase correlates with histopathologic grading in noninvasive bladder cancer // *Virchows Arch*, 2008, Vol.453 no.2, pp. 165–70.

3. Jiang Z., Fanger G. R., Woda B. A., Banner B. F. Expression of alpha-methylacyl-CoA racemase (P504s) in various malignant neoplasms and normal tissues: a study of 761 cases. *Hum Pathol*, 2003, Vol. 34, no.8, pp. 792–6.

4. Kourda N., Mlika M., Derouiche A. The utility of alpha-methyl CoA racemase (P504S) expression as a marker of renal cell carcinomas. *Tunis Med*, 2010, no. 9, pp. 651–4.

5. Langner C., Rupar G., Leibl S. Alpha-methylacyl-CoA racemase (AMACR/P504S) protein expression in urothelial carcinoma of the upper urinary tract correlates with tumour progression. *Virchows Arch*, 2006, Vol.448, no. 3, pp. 325–30.

6. Lloyd M.D., Darley D.J., Wierzbicki A.S. Alpha-methylacyl-CoA racemase – an ‘obscure’ metabolic enzyme takes centre stage. *FEBS J*, 2008, no. 275, pp. 1089–1102.

7. Nassar A., Amin M., Sexton D. Utility of alpha-methylacyl coenzyme A racemase (p504s antibody) as a diagnostic immunohistochemical marker for cancer. *Appl Immunohistochem. Mol Morphol*, 2005, Vol.3, no.3, pp. 252–5.

8. Schmitz W., Fingerhut R., Conzelmann E.. Purification and properties of an alpha-methylacyl-CoA racemase from rat liver. *Eur J Biochem*, 1994, no.222, pp. 313–323.

9. Shilo K., Dracheva T., Mani H. Alpha-methylacyl CoA racemase in pulmonary adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, and neuroendocrine tumors: expression and survival analysis. *Arch Pathol Lab Med*, 2007, Vol. 131, no.10, pp. 1555–60.

10. Truong C.D., Li W., Feng W. Alpha-methylacyl-CoA racemase expression is upregulated in gastric adenocarcinoma: a study of 249 cases. *Int J Clin Exp Pathol*, 2008, Vol.1, no.6, pp. 518–23.

11. Wilson B. A., Wang H., Nacev B. A High-throughput screen identifies novel inhibitors of cancer biomarker  $\alpha$ -methylacyl coenzyme A racemase (AMACR/P504S). *Mol Cancer*, 2011, Vol. 10, no.5, pp. 825–38.

### Рецензенты:

Савченко Ю.П., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Краснодар;

Каде А.Х., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической патофизиологии, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» министерства здравоохранения РФ, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 03.06.2013.

УДК 616.314-089.844-02:616.216

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТОВ ИЗ ТВЕРДОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ И КОСТНОЙ ТКАНИ ДЛЯ НАПРАВЛЕННОЙ ТКАНЕВОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ ПОСЛЕ ПЕРФОРАЦИИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ СИНУС-ЛИФТИНГА

<sup>1</sup>Сельский Н.Е., <sup>2</sup>Мусина Л.А., <sup>3</sup>Ефремова Е.С.

<sup>1</sup>ЗАО «Косметическая лечебница», Уфа, e-mail: natan-s@ya.ru;

<sup>2</sup>ЦГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии Минздрава России, Уфа, e-mail: morphoplant@mail.ru;

<sup>3</sup>МБУ «Городская больница № 1» Ханты-Мансийского АО-ЮГРА, Нижневартовск, e-mail: ekaterina.efremova.85@mail.ru

В работе проведена оценка восстановительной способности слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при применении аллотрансплантатов из твердой мозговой оболочки (ТМО) и костной ткани при перфорации во время операции синус-лифтинг. Экспериментальные исследования проведены на 12 свиньях. Всего выполнено 24 оперативных вмешательства. В первой серии опытов для закрытия перфорации использовали мембрану из ТМО свиньи для направленной тканевой регенерации, затем вводили порошкообразный стимулятор остеогенеза из теменной кости животного. На трепанационное костное окно с наружной стороны также помещали трансплантат из ТМО. Во второй серии опытов для закрытия перфорации использовали мембрану из ТМО животного, затем вводили порошкообразный стимулятор остеогенеза из теменной кости. На трепанационное костное окно с наружной стороны помещали костный блок из теменной кости свиньи. В контрольной группе перфорацию слизистой оболочки ничем не закрывали, синус-лифтинг не проводили. При гистологическом исследовании образцов костной ткани и слизистой оболочки дна верхнечелюстного синуса через 6 месяцев после операции доказано, что применение аллотрансплантатов было эффективным для заполнения костного дефекта и восстановления слизистой оболочки гайморовой пазухи. В первой серии экспериментов закрытие костного дефекта было более качественным.

**Ключевые слова:** перфорация, синус-лифтинг, тканевая регенерация, слизистая оболочка, аллотрансплантат

## EFFICIENCY OF FIRM BRAIN ENVELOPE-BEARING CELLS AND ALLOGRAFTS BONE TISSUE TO TISSUE REGENERATION TO THE MUCOUS MEMBRANE OF THE MAXILLARY SINUS FOLLOWING PERFORATION OF THE SINUS- INLAY

<sup>1</sup>Selskij N.E., <sup>2</sup>Musina L.A., <sup>3</sup>Efremova E.S.

<sup>1</sup>Cosmetic clinic, Ufa, e-mail: natan-s@ya.ru;

<sup>2</sup>Allrussian Center of eye and plastic surgery of Ministry of health of Russia, Ufa, e-mail: morphoplant@mail.ru;

<sup>3</sup>City hospital № 1, Nizhnevartovsk, e-mail: ekaterina.efremova.85@mail.ru

In the assessment of restorative ability of the mucous membrane of the maxillary sinus in the application allografts the pachymeninx (PM) and bone at perforation during a sinus inlay. Pilot studies were carried out on 12 pigs. All completed 24 operational intervention. In the first series of experiments for the closure of perforation used membrane from the pig for PM to tissue regeneration, then injected with powdered bone osteogenesis stimulator parietal from the animal. On bone on the outside of the window was a transplant from PM. In the second series of experiments for the closure of perforation of the membrane used PM animal, then injected with powdered bone osteogenesis stimulator of the parietal. On bone on the outside of the window placed bone block from the parietal bone of the pig. In the control group, no mucosal perforation was closed, sinus-lifting did not. Histological study of bone tissue samples and the maxillary sinus mucosa after 6 months after surgery has been shown to be effective application-bearing cells and allografts for filling bone defect and restore the top gnathic sinusitis sinus mucosa. In the first series of experiments the closure bone defect was better.

**Keywords:** perforation, sinus inlay, tissue regeneration, mucous membrane, allogeneic graft

Дентальная имплантация при реабилитации пациентов с частичным или полным отсутствием зубов прочно вошла в клиническую практику [1]. Одной из причин, препятствующих установке имплантов, является недостаточный объем костной ткани альвеолярного отростка в области верхнечелюстной пазухи. Наиболее эффективной, но достаточно сложной методикой, позволяющей устранить это препятствие, является операция синус-лифтинг [3–4]. Распро-

страненным доступом к верхнечелюстной пазухе является модифицированная остеотомия по Кодлуэл–Люку. Частым интраоперационным осложнением при проведении синус-лифтинга, встречающимся в 30–70% наблюдений, является перфорация слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи [2]. Для устранения осложнения рядом авторов предложены варианты способов закрытия перфорации. Это ушивание мембраны узловыми или П-образными швами,

отслаивание слизистой оболочки в области перфорации для образования дубликатуры в области перфорации, закрытие дефекта материалами Granton – flex, рассасывающимися и нерассасывающимися мембранами, викриловыми сетками, центрифугированным фибриновым гелем, фрагментом аутокости, пластическими материалами – блоками Каллапан, Калапола [7]. Некоторые авторы предлагают не закрывать дефект [6].

Широкий выбор методик закрытия перфорации слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при синус-лифтинге свидетельствует об отсутствии оптимального универсального способа закрытия дефекта и обуславливает актуальность дальнейшего изучения проблемы в этом направлении. При этом перспективным видится разработка усиления слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи и оптимизация процессов остеогенеза в костной ткани с помощью метода направленной тканевой регенерации [5].

**Целью исследования** является изучение восстановительной способности слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при применении аллотрансплантата для направленной тканевой регенерации при перфорации во время операции синус-лифтинг.

**Материалы и методы исследования**

Экспериментальные исследования проводились на 12 свиньях, так как строение верхнечелюстной пазухи и ее слизистой оболочки, представленной многослойным цилиндрическим мерцательным эпителием, сходно с человеком. Заготовку аллотрансплантатов производили в лаборатории трансплантатов ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» (г. Уфа) с учетом требований к техническим условиям. Все изготовленные материалы подвергались химико-физической обработке с последующей стерилизацией потоком электронов.

Для трех серий опытов были изготовлены следующие аллотрансплантаты:

1. Мембрана для направленной тканевой регенерации из твердой мозговой оболочки свиньи.

2. Порошкообразный стимулятор остеогенеза из теменной кости свиньи.

3. Костный блок из теменной кости свиньи.

Всего было проведено 24 оперативных вмешательства на 12 животных под общим обезболиванием (кетамин 1% – 1 мл и ветранквил 1% – 1 мл, внутримышечно) в сочетании с местной анестезией (новокаин 0,5% 20 мл) и антибиотикопрофилактикой (гентамицин 1 мл). Производился разрез кожных покровов в области носовой и лицевой поверхности верхней челюсти с двух сторон. Длина разреза составляла 5–6 см. Кость послойно обнажали, находили подглазничное отверстие с выходящим из него подглазничным нервом, отступая на 1 см выше к лицевому гребню. На этом уровне подглазничный канал является нижней стенкой гайморовой пазухи свиньи. Используя крупный шаровидный бор и обильную ирригацию физиологическим раствором, производили трепанацию латеральной стенки верхнечелюстной пазухи. Образовывалось костное окно размером 1,5–2 см. После отслойки слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи производили перфорацию слизистой размером 1–1,5 см. Рану послойно ушивали кетгутотом. С целью профилактики инфекционных осложнений внутримышечно вводили бицилин-5 в дозе 400 000 ед. в разведении с физиологическим раствором.

Далее было поставлено 3 серии экспериментов.

В первой серии опытов для закрытия перфорации использовали мембрану из твердой мозговой оболочки свиньи для направленной тканевой регенерации, затем вводили порошкообразный стимулятор остеогенеза из теменной кости животного. На трепанационное костное окно с наружной стороны также помещали трансплантат из твердой мозговой оболочки свиньи.

Во второй серии опытов для закрытия перфорации использовали мембрану для направленной тканевой регенерации из твердой мозговой оболочки животного, затем вводили порошкообразный стимулятор остеогенеза из теменной кости. На трепанационное костное окно с наружной стороны помещали костный блок из теменной кости свиньи.

В контрольной группе перфорацию слизистой оболочки ничем не закрывали, синус-лифтинг не проводили.

Организация использования аллотрансплантатов при проведении экспериментальных исследований отражена в таблице.

**Объем использования аллотрансплантатов в экспериментальных исследованиях**

Серии опытов	Мембрана из твердой мозговой оболочки	Порошкообразный стимулятор остеогенеза	Костный блок	Мембрана из твердой мозговой оболочки на трепанационное окно с наружной стороны
I	+	+	–	+
II	+	+	+	–
Контрольная группа	–	–	–	–

В послеоперационном периоде за животными велось динамическое наблюдение. На второй день после операции общее состояние всех животных было удовлетворительное. Животные начали принимать пищу. Отек в области верхней челюсти уменьшался к третьему – четвертому дню. Послеоперационные раны у всех свиней зажили первичным натяжением. На 14-й день после операции в области послеопера-

ционных ран имелся линейный рубец, прикрытый отросшей шерстью. Экскурсия воздуха в области верхних дыхательных путей не нарушена. Животные активно принимали пищу. Признаки инфекционного воспаления в области раны отсутствовали.

Через 6 месяцев животные вывелись из эксперимента. Таким образом, забор материала производился через 6 месяцев от момента проведения опера-

ции. Для гистологического исследования были взяты костный фрагмент передней стенки верхнечелюстной пазухи в области трепанационного окна и слизистая оболочка в месте перфорации. Гистологическое и электронномикроскопическое исследование образцов ткани проводили после стандартного изготовления срезов.

### Результаты исследования и их обсуждение

В норме внутренняя поверхность верхнечелюстных пазух покрыта тонкой слизистой оболочкой с однослойным многорядным цилиндрическим мерцательным эпителием, имеющим ярко выраженный мукоцилиарный аппарат. Эпителиальный слой состоял из коротких и длинных вставочных эпителиоцитов, бокаловидных и мерцательных клеток. Собственная пластинка слизистой оболочки включает большое количество простых альвеолярных желез, а также лимфоидных элементов, которые формируют редкие небольшие клеточные скопления в виде округлых лимфоидных узелков. Слизистая оболочка бедна сосудами и особенно нервами. Мерцательные клетки на своем свободном конце имеют многочисленные реснички. Реснитчатый аппарат мерцательных клеток располагается в слизи, покрывающей поверхность слизистой оболочки. Слизь продуцируют бокаловидные клетки. Функциональное предназначение реснитчатого аппарата и слизи заключается в образовании мукоцилиарной транспортной системы, которая благодаря строгой ритмичности мерцательного движения обеспечивает перемещение продуктов секреции слизистой оболочки и оседающих на ее поверхности микроорганизмов и различных чужеродных частиц в сторону носоглотки, осуществляя таким путем ее постоянное очищение.

В контрольной группе у животных через 6 месяцев после перфорации стенки верхнечелюстной пазухи на гистологических препаратах наблюдалась следующая морфологическая картина. Регенерат слизистой оболочки, сформировавшийся в области перфорации, представлял собой довольно широкую полосу грубо организованной рубцовой соединительной ткани типа фиброзной. Толстые пучки коллагеновых волокон располагались в ней очень плотно, без определенной ориентации. В глубине рубцовой ткани определялось значительное количество участков с остатками атрофирующихся альвеолярных желез. В отдельных местах они отсутствовали полностью. В рубцовой ткани отсутствовали лимфоидные узелки, характерные для собственной пластинки слизистой пазухи в норме. По краям рубцовой ткани, а также вокруг нее

в слизистой оболочке формировались многочисленные кистозные образования в виде разного размера полостей, стенки которых были выстланы однослойным или двухслойным плоским эпителием. Сохранившиеся вблизи рубцовой ткани альвеолярные железы были с признаками выраженной клеточной дистрофии. Железистые клетки были набухшие, теряли свои четкие очертания, характерные для нормы, устья желез плотно смыкались. Некоторые железы разрушались и на их месте также формировались кистозные полости. Рубцовая ткань регенерата большей частью была покрыта не характерным для слизистой многорядным цилиндрическим эпителием, а плоским одно- или двурядным эпителием, а местами была вовсе оголена. Бокаловидные и мерцательные клетки, также характерные для эпителия слизистой верхнечелюстной пазухи, отсутствовали. Вокруг рубца в собственной пластинке слизистой оболочки и в эпителиальном слое были выражены признаки воспалительных процессов. В собственной пластинке слизистой определялись признаки отека и увеличивалось количество лимфоидных узелков, и к тому же они увеличивались в размерах. В эпителиальном слое значительно повышалось содержание бокаловидных клеток, что также является одним из морфологических признаков развития выраженного воспалительного процесса в верхнечелюстной пазухе. При изучении гистологических препаратов слизистой оболочки, взятой на довольно значительном расстоянии от области перфорации, также были обнаружены морфологические признаки воспалительных процессов. Увеличивалось количество и размеры лимфоидных узелков. В эпителиальном слое значительно повышалось содержание бокаловидных клеток, продуцирующих слизь. Альвеолярные железы в собственной пластинке слизистой здесь также подвергались процессам выраженной клеточной дистрофии, а часть из них атрофировались. Костный регенерат, взятый в области перфорации стенки верхнечелюстной пазухи, по своей структуре в основном представлял пластинчатую кость типичной структуры, окаймленную плотной оформленной соединительной тканью. Частично область перфорации стенки пазухи была закрыта грубоволокнистой фиброзной тканью.

На следующем этапе была изучена гистологическая структура срезов аллотрансплантата, изготовленного из твердой мозговой оболочки, до имплантации. Аллотрансплантат был представлен в виде сложно переплетенного соединительно-тканного каркаса, состоящего из плотно

расположенных и ориентированных во взаимно перпендикулярных плоскостях пучков коллагеновых волокон с наличием тонких солитарных пучков между слоями. Фибробласты и фиброциты отсутствовали, так как они подвергаются деструкции при физико-химической обработке трансплантатов во время их изготовления. Пучки коллагеновых волокон располагались в определенном порядке в несколько слоев друг над другом (от 2 до 4). В каждом слое волнообразно изогнутые пучки коллагеновых волокон находились параллельно друг другу и были ориентированы в одном направлении, но не совпадающем с направлением в соседних слоях. Отдельные солитарные пучки переходили от одного слоя в другой, связывая их между собой. Кроме пучков коллагеновых волокон в фиброзных мембранах располагались эластические волокна.

В опытной группе № 1 для закрытия перфорации слизистой использовали трансплантат твердой мозговой оболочки, затем насыпали порошкообразный стимулятор остеогенеза и с наружной стороны перфорацию в кости закрывали вторым трансплантатом твердой мозговой оболочки. Через 6 месяцев большая часть аллотрансплантата твердой мозговой оболочки, закрывающего область перфорации слизистой, замещалась новообразованной оформленной соединительной тканью, которая была представлена относительно плотно расположенными пучками коллагеновых волокон. Между волокнами просматривались веретенообразной формы фибробласты и фиброциты. При окраске препаратов по Ван-Гизону пучки коллагеновых волокон окрашивались в ярко красный цвет, что свидетельствовало о зрелости соединительнотканых структур. На этой плотной соединительнотканной пластинке гистологически выявлялись все структурные элементы, характерные для слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи – большое количество простых альвеолярных желез, лимфоидных элементов в строме, однослойный многорядный цилиндрический мерцательный эпителий.

В одном из гистологических препаратов в толще замещенного трансплантата с одного конца наблюдался довольно крупный участок новообразованной незрелой костной ткани – грубоволокнистой ретикулофиброзной ткани с замурованными в нее остеocyтaми. На другом препарате под лосой заместившегося аллотрансплантата твердой мозговой оболочки был обнаружен целый ряд костных балок новообразованной незрелой костной ткани, вероятно, сформированных в результате действия стимулятора остеогенеза, помещенного во

время операции под трансплантатом в области перфорации костной стенки. Костные балки располагались в относительно рыхлой соединительной ткани подобной фиброретикулярной. По краям костных балок хорошо просматривались цепочки удлиненных клеток – остеобластов, синтезирующих остеоид. По краю данного участка определялись признаки ремоделирования незрелой костной ткани в зрелую костную ткань, которая закрывала область перфорации. В ней уже определялись характерные для пластинчатой кости остеоны.

Костная ткань вокруг области перфорации стенки верхнечелюстной пазухи по своей структуре представляла типичную пластинчатую кость. В слизистой оболочке, выстилающей область вокруг перфорации, признаков воспалительных явлений не обнаруживалось. Соединительнотканная пластинка слизистой со всеми ее структурными элементами и однослойный многорядный цилиндрический мерцательный эпителий имели характерное для нормы строение.

Таким образом, в опытной группе № 1 через 6 месяцев после операции аллотрансплантат твердой мозговой оболочки полностью замещался плотным оформленным соединительнотканым регенератом, на поверхности которого восстанавливалась слизистая оболочка гайморовой пазухи со всеми ее структурными элементами. В области перфорации костной стенки определялись морфологические признаки всех стадий прямого остеогенеза: новообразованные костные балки, последовательно ремодулирующиеся в зрелую пластинчатую костную ткань.

В опытной группе № 2 для закрытия перфорации слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи использовали аллотрансплантат твердой мозговой оболочки и аллогенную декальцинированную теменную кость для закрытия перфорации костной стенки, между которыми насыпали порошкообразный стимулятор остеогенеза. Через 6 месяцев аллотрансплантат твердой мозговой оболочки замещался плотной соединительной тканью с однонаправленными пучками коллагеновых волокон. По поверхности соединительнотканного регенерата восстанавливалась слизистая оболочка гайморовой пазухи. Альвеолярные железы в строме и эпителиальный тканевой пласт слизистой оболочки имели структуру, типичную для нормы. В отдельных участках выявлялись признаки регенерации эпителиального пласта – один ряд клеток постепенно переходил в несколько рядов эпителиальных клеток. В области перфорации костной стенки пазухи декальцинирован-

ная костная пластинка рассосалась и заместила частично грубоволокнистой соединительной тканью, а частично незрелой костной тканью. Незрелая костная ткань подвергалась процессам ремодуляции – резорбции многоядерными остеокластами и формированию остеонов зрелой пластинчатой кости. В глубине участка грубоволокнистой соединительной ткани среди пучков выявлялись также небольшие зоны формирования незрелой кости – ретикулофиброзной ткани с остеоцитами. В одном из участков выявлялось плотное интимное срастание стромы слизистой с зрелой пластинчатой костной тканью. Костная ткань вокруг области перфорации стенки верхнечелюстной пазухи по своей структуре представляла типичную пластинчатую кость. В слизистой оболочке, выстилающей области вокруг перфорации, признаков воспалительных явлений не обнаруживалось. Все ее структурные элементы, в том числе и однослойный многоядерный цилиндрический мерцательный эпителий имели характерное для нормы строение. Таким образом, в опытной группе № 2 через 6 месяцев после операции аллотрансплантат твердой мозговой оболочки полностью замещался плотным оформленным соединительно-тканым регенератом, на поверхности которого восстанавливалась слизистая оболочка гайморовой пазухи со всеми ее структурными элементами. Область перфорации костной стенки закрывалась регенератом, состоящим частично из плотной грубоволокнистой соединительной ткани и частично из незрелой костной ткани, постепенно ремодулирующейся в зрелую пластинчатую костную ткань.

### Выводы

1. Применение аллотрансплантатов из твердой мозговой оболочки и аллокости при закрытии перфорации дна верхнечелюстного синуса эффективно для заполнения костного дефекта и восстановления слизистой оболочки гайморовой пазухи.

2. Дополнительное накладывание аллотрансплантата из твердой мозговой оболочки на наружную сторону после заполнения костного дефекта благоприятно влияет на

остеогенез, способствуя образованию зрелой пластинчатой костной ткани в более ранние сроки.

### Список литературы

1. Агеева Т.А., Азаров А.А., Железный С.П., Дудленко А.А., Кортс А.Ф. Дентальная имплантация при синус-лифтинге и остеопластике // Институт стоматологии. – 2010. – № 4. – С. 52–53.
2. Архипов А.В. Способ предупреждения перфораций слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при синус-лифтинге // Стоматология. – 2012. – № 6. – С. 45–47.
3. Базикян Э.А., Смбалян Б.С. Восстановление костной ткани методом пересадки костных блоков (часть 2) // Клиническая стоматология. – 2009. – № 1. – С. 44–52.
4. Базикян Э.А., Смбалян Б.С. Восстановление костной ткани методом пересадки костных блоков (часть 1) // Клиническая стоматология. – 2008. – № 4. – С. 28–33.
5. Базикян Э.А., Смбалян Б.С. Направленная тканевая регенерация в дентальной имплантологии // Клиническая стоматология. – 2008. – № 3. – С. 42–48.
6. Зерницкий А.Ю., Кузьмина И.В. Факторы, влияющие на благоприятный исход операции синус-лифтинг // Институт стоматологии. – 2012. – № 3. – С. 56–57.
7. Устранение дефектов мембраны Шнейдера, возникающих во время операции синус-лифтинга / С.Ю. Иванов, А.А. Мураев, Н.Ф. Ямуркова, С.А. Мигура // Стоматология. – 2010. – № 2. – С. 48–51.

### References

1. Ageeva T.A., Azarov A.A., Zheleznyj S.P., Dudlenko A.A., Korts A.F. *Institut stomatologii*, 2010, no. 4, pp. 52–53.
2. Arhipov A.V. *Stomatologija*, 2012, no.6, pp.45–47.
3. Bazikjan Je.A., Smbatjan B.S. *Klinicheskaja stomatologija*, 2009, no.1, pp. 44–52.
4. Bazikjan Je.A., Smbatjan B.S. *Klinicheskaja stomatologija*, 2008, no.4, pp. 28–33.
5. Bazikjan Je.A., Smbatjan B.S. *Klinicheskaja stomatologija*, 2008, no.3, pp. 42–48.
6. Zernickij A.Ju., Kuz'mina I.V. *Institut stomatologii*, 2012, no. 3, pp. 56–57.
7. Ivanov S.Ju., Muraev A.A., Jamurkova N.F., Migura S.A. *Stomatologija*, 2010, no.2, pp. 48–51.

### Рецензенты:

Максюков С.Ю., д.м.н., декан стоматологического факультета, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий кафедрой стоматологии № 2, г. Ростов-на-Дону;

Демидов Ю.Н., д.м.н., директор ООО «Клиника имплантологии», г. Ростов-на-Дону.  
Работа поступила в редакцию 18.06.2013.

УДК 616.216 – 002

## ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2008–2012 ГОДЫ

Сергеев С.В., Григорькина Е.С., Юдина Т.Н.

ГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза, e-mail: [cnit@pnzgu.ru](mailto:cnit@pnzgu.ru)

Изучена динамика структуры заболеваний околоносовых пазух за период 2008–2012 годы в Пензенской области на основании анализа 2348 историй болезни пациентов, пролеченных в ЛОР-отделении ПОКБ им. Н.Н. Бурденко. Учитывались пол и возраст пациента, локализация и распространенность синусита, характер воспаления (острое или хроническое), длительность госпитализации, метод лечения (консервативное или оперативное) и вид оперативного вмешательства. При анализе данных отмечен рост числа госпитализаций пациентов с различными формами синусита, что косвенно отражает рост заболеваемости синуситом, причем эта тенденция более четко прослеживается среди женщин. За последние пять лет преимущественной тактикой лечения острого риносинусита была консервативная, что соответствует общепринятой тенденции. При хронических формах ведущим методом лечения остаются радикальные виды оперативных вмешательств, что в комплексе с вышеперечисленными тенденциями раскрывает существующие в регионе проблемы: низкая, зачастую поздняя обращаемость за ЛОР-помощью, нехватка специалистов амбулаторного звена, несвоевременная диагностика заболеваний околоносовых пазух, отсутствие необходимой подготовки специалистов. В ходе исследования мы отметили значительно более низкое число случаев госпитализации людей пожилого и старческого возраста с риносинуситом, чем пациентов среднего возраста. Мы считаем, что диагностике синусита у данного контингента необходимо уделять более пристальное внимание в силу морфологических, физиологических и психических особенностей этих пациентов.

**Ключевые слова:** риносинусит, госпитализация, хирургическое лечение синусита, заболеваемость синуситом, Пензенская область

## PARANASAL SINUSES DISEASES SPECIFICITY IN ADULTS IN PENZA REGION IN 2008–2012

Sergeev S.V., Grigorkina E.S., Yudina T.N.

*Penza State University, Penza, e-mail: [cnit@pnzgu.ru](mailto:cnit@pnzgu.ru)*

We analyzed 2348 case stories of patients with rhinosinusitis treated in Burdenko Clinic ENT-department in 2008–2012. We inspected such parameters as age, sex, localization and extension of sinusitis, the nature of process (acute or chronic), length of hospital stay, conservative or operative treatment, operation type. In this investigation we concluded growth of hospitalization cases number among patients with sinusitis. The most number of acute sinusitis cases was in 18–29, less in 30–59 and only a few cases after 60. The most number of chronic sinusitis cases was in 18–29, in 30–59 it was constant, and slightly lower after 60. As about women, it was more distinct (the number of hospitalized women with chronic rhinosinusitis increased 1,5-fold). In males and women maxillary sinusitis prevailed over other forms or paranasal sinuses diseases. The growth of number of sinusitis cases treated in ORL-department indicates increase in the incidence in Penza region. Conservative treatment applied in most cases of acute inflammation (78–84%) and in 45–55% of chronic sinusitis cases. Radical operations stay primary method of treatment for chronic inflammation, and endoscopic sinus surgery are used rarely. Complex of these tendencies discloses the main problems of ENT service in Penza region. They are: low and late negotiability, deficit of ambulatory care specialists, late diagnosis and lack of endoscopic surgery specialists. During our investigation we noticed, that there was too little number of patients with sinusitis older than 60 year old. We concluded, that physicians should pay particular attention to diagnosis of paranasal sinuses diseases in older patients because of multiple comorbidities, morphological, physiological and mental changes.

**Keywords:** rhinosinusitis, hospitalization, surgery treatment of sinusitis, incidence of sinusitis, Penza region

Разработка научно обоснованных мероприятий по совершенствованию организации оториноларингологической службы невозможна без наличия достоверных сведений об уровне и характере распространенности, адекватности лечения и профилактики болезней уха, горла и носа, выявления динамики и тенденций, определяющих задачи и основные пути развития ЛОР-помощи [2].

Синусит относится к числу самых распространенных заболеваний, составляя до 19,4% в структуре неотложных состояний ЛОР-органов и до 38,7% в структуре неотложной патологии носа [2, 3, 5, 6]. В последнее десятилетие наблюдается рост

числа воспалительных заболеваний околоносовых пазух (ОНП), по некоторым данным за это время заболеваемость увеличилась в три раза. Примерно 10% синуситов имеют одонтогенную природу [6].

В последнее время отмечается тенденция к увеличению заболеваемости рецидивирующими и хроническими формами синуситов. Этому способствуют такие факторы, как неблагоприятная экологическая обстановка, сложившаяся в большинстве регионов России, курение, снижение защитных силы организма, что приводит к дефициту местного иммунитета, гиперчувствительности слизистой оболочки носа и ОНП [1].

Важно отметить, что синуситы являются не только медицинской, но и экономической проблемой, требующей колоссальных финансовых затрат.

Острый РС, как правило, развивается на фоне острой респираторной вирусной инфекции. Признаки острого РС выявляются почти в 95% случаев острых респираторных заболеваний. Однако лишь в 1–2% случаев течение ОРЗ осложняется бактериальным синуситом. Тем не менее эти 2% составляют весьма внушительную долю населения страны.

В США синуситом ежегодно заболевает около 37 млн человек, т.е. 1 из 7, или 13,6% населения страны, только прямые затраты на лечение составляют 3,4 млрд долларов в год. В странах Европы средняя заболеваемость только хроническим риносинуситом составляет 10,9% [7].

В России острый РС ежегодно переносят до 10 млн человек, при этом 9 из 10 заболевших не обращаются за медицинской помощью, поэтому проблема РС достаточно широко освещается практическими врачами и научными сотрудниками, но ей уделяется недостаточное внимание со стороны органов управления здравоохранением из-за данных официальной статистики [5, 6].

**Цель исследования:** изучить структуру и динамику заболеваемости острыми и хроническими синуситами взрослого населения Пензенской области в различных возрастных группах за период 2008–2012 гг., определить основные направления развития медицинской помощи населению при данной патологии.

#### Материалы и методы исследования

Нами изучены истории болезни 2348 пациентов с воспалительными заболеваниями околоносовых пазух, пролеченных в ПООКБ им. Н.Н. Бурденко за период 2008–2012 гг. Для каждого случая рассматривались следующие данные: пол и возраст пациента, локализация и распространенность синусита, характер воспаления (острое или хроническое), длительность госпитализации, метод лечения (консервативное или оперативное) и вид оперативного вмешательства, если таковое проводилось.

Все данные заносились в электронную таблицу Excel, для статистической обработки использовался пакет программ STATISTICA 10.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Полученные нами данные о количестве больных, пролеченных в отделении оториноларингологии с 2008 по 2012 гг. с диагнозом «острый и хронический синусит», представлены в табл. 1.

**Таблица 1**

Количество больных, госпитализированных с различными формами синусита за период 2008–2012 гг.

Год	Всего	До 18	18–29	30–39	40–49	50–59	60–69	Старше 70
Острый синусит								
2008	145	9	75	31	13	10	–	–
2009	116	10	43	27	16	14	5	2
2010	135	5	65	26	14	12	7	4
2011	133	4	60	30	15	17	5	3
2012	160		76	35	21	19	5	3
Хронический синусит								
2008	289	13	79	62	55	48	25	7
2009	326	10	100	64	66	55	22	9
2010	333	6	124	55	65	61	29	15
2011	320	2	91	45	61	76	28	12
2012	395	–	98	58	71	121	43	14

Согласно полученным нами данным, ежегодно увеличивается количество больных с заболеваниями околоносовых пазух. В большей степени эта тенденция характерна для женщин, среди них заболеваемость увеличилась на 70%.

Для мужчин также характерно увеличение заболеваний ОНП, но со слабopоложительной динамикой.

Наибольшая доля острых синуситов приходится на возраст 18–29 лет, меньшее коли-

чество – на возраст 30–39 лет, а после 60 лет случаи острого синусита единичны. Подобная картина характерна и для хронических форм воспаления околоносовых пазух. Наибольшее количество случаев приходится на возраст 18–29, в 30–69 лет это количество остается постоянным, несколько снижаясь после 70 лет. Необходимо отметить, что за весь изучаемый промежуток времени количество пролеченных больных с хроническими формами воспаления околоносовых пазух преобладало

над количеством пациентов с острыми формами. В структуре острых воспалительных заболеваний околоносовых пазух наибольшая доля приходится на острый верхнечелюстной синусит и полисинусит, число больных, госпитализированных по поводу острого фронтита, этмоидита и полисинусита, остается относительно постоянным.

Явная тенденция роста заболеваемости характерна для хронического верхнечелюстного и полисинусита, в структуре которого наибольшая доля приходится на хронический верхнечелюстной синусит. Сводные данные о применяемых методах лечения острого и хронического синусита представлены в табл. 2.

**Таблица 2**

Структура оперативных вмешательств, выполненных по поводу острого синусита

	2008	2009	2010	2011	2012
Радикальная операция на лобной пазухе	7	–	2	0	–
Подслизистая резекция носовой перегородки	1	–	1	2	3
Радикальная операция на гайморовой пазухе	1	2	0	6	6
Парацетез	1	7	4	3	1
Другие операции на носе	5	12	7	2	

При анализе лечения больных с острым синуситом отмечено, что количество радикальных операций на верхнечелюстной пазухе выросло с 2008 по 2012 год, оставаясь при этом единичным случаем, что соответствует общепринятым представлениям о выборе в пользу консервативной тактики. Количество эндоназальных операций составило от 5 до 7 в год, весьма низким было ежегодное количество

эндоскопических операций (1–2 в год). В 2012 году отмечен рост числа тимпанотомий, выполненных по поводу острых средних отитов – осложнений синусита. В 2008 году при лечении острого фронтита было выполнено 7 радикальных операций на лобной пазухе, в 2010 году – 2, в другие годы ни одной, что говорит о выборе специалистов в пользу эндоназальных вмешательств.

**Таблица 3**

Структура оперативных вмешательств, выполненных по поводу хронического синусита

	2008	2009	2010	2011	2012
Радикальная операция на лобной пазухе	13	9	5	7	9
Подслизистая резекция носовой перегородки	3	4	5	0	9
Радикальная операция на гайморовой пазухе	27	46	27	43	74
Парацетез	1	1	2	1	2
Другие операции на носе	32	29	23	14	18

Из табл. 2 и 3 видно, что значительно большее количество операций было выполнено по поводу хронического синусита: радикальных операций на верхнечелюстной пазухе, радикальных операций на лобной пазухе, эндоназальных операций, в том числе и эндоскопических.

Довольно низким можно назвать количество эндоскопических малоинвазивных операций при воспалительных заболеваниях околоносовых пазух, как острых, так и хронических, что расходится с тенденциями мировой практики, согласно которым радикальные операции выполняются лишь в крайних случаях, включая новообразования.

Ежегодно преобладает число госпитализаций по поводу хронических форм сину-

сита, при этом выше и количество экстра- и эндоназальных операций по сравнению с острыми формами. В целом за период 2008–2012 гг. отмечен рост числа операций, выполненных по поводу различных форм синусита.

### Выводы

1. При анализе данных о количестве больных, пролеченных в ЛОР-отделении ПУКБ им. Н.Н. Бурденко по поводу острого и хронического воспаления околоносовых пазух за 2008 г., отмечен рост числа госпитализаций, что отражает рост заболеваемости различными формами синусита.

2. Данные нашего исследования подтверждают сведения А.С. Лопатина (2008,

2009) о низкой обращаемости населения по поводу острых синуситов. Это, в свою очередь, приводит к хронизации процесса и увеличению доли оперативных методов лечения.

3. Преимущественным методом лечения хронических форм воспаления остаются радикальные операции, что расходится с мировой практикой использования эндоскопических методов как «золотого стандарта» лечения хронических синуситов. Причиной подобной ситуации в нашем регионе может быть как поздняя обращаемость, когда выполнение малоинвазивного вмешательства уже невозможно, так и отсутствие необходимой подготовки специалистов.

4. На основании полученных данных отмечается более выраженная тенденция роста заболеваемости околоносовых пазух среди женщин (для хронических синуситов эта цифра составляет 1,9 раз), нежели среди мужчин.

5. Наши данные позволяют сделать вывод, что проблемы низкой обращаемости и несвоевременной диагностики при различных формах заболеваний ОНП в Пензенской области во многом связаны с нехваткой ЛОР-врачей амбулаторного звена.

6. На этапе амбулаторной помощи необходимо уделять более пристальное внимание состоянию ОНП у пожилых пациентов, так как диагностика затрудняется за счет стертости клинической картины и маскировки сопутствующими соматическими и психическими заболеваниями.

#### Список литературы

1. Козлов В.С., Шиленкова В.В., Шиленков А.А. Синуситы: современный взгляд на проблему // *Consilium Medicum*. – 2003. – Т. 5. – № 4. – С. 212–218.
2. Крюков А.И. Показатели заболеваемости и качество оказания амбулаторной ЛОР-помощи больным с патологией уха и верхних дыхательных путей в городе Москве // Фармакологические и физические методы лечения в оториноларингологии: материалы VI Научно-практической конференции. – 2008.

3. Крюков А.И., Туровский А.Б., Талалайко Ю.В. Синусит в опыте врача общей практики // *Российский медицинский журнал*. – 2010. – № 7. – С. 435–437.

4. Лопатин А.С. Антибиотикотерапия острых воспалительных заболеваний околоносовых пазух // *Consilium Medicum*. – 2003. – Т. 05. – № 4. – С. 208–212.

5. Лопатин А.С., Свистушкин В.М. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения. Клинические рекомендации. Российское общество ринологов. – М., 2009. – 25 с.

6. Риносинуситы. Современные принципы лечения рецидивирующего риносинусита / Г.З. Пискунов [и др.] // *Consilium Medicum*. – 2004. – № 10. – Т. 06. – Доступен: <http://www.consilium-medicum.com/article/12793>.

7. Chronic rhinosinusitis in Europe – an underestimated disease. A GALEN study / Hastan D. [et al]. – Доступен <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>.

#### References

1. Kozlov V.S., Shilenkova V.V., Shilenkov A.A., *Consilium Medicum*, 2003, no.4, pp. 212–218.
2. Kryukov A.I., *Mater. VI nauchno-pract. conf. «Farmacol. i fizicheskiye metody lecheniya v otorinolaringologii»*, 2008.
3. Kryukov A.I., Turovskiy A.B., Talalayko Yu.V. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*, 2010, no 7, pp. 435–437.
4. Lopatin A.S., *Consilium Medicum*, 2003, no. 4, pp. 208–212.
5. Lopatin A.S., Svistushkin V.M. *Ostryy rinosinusit: etyologiya, patogenez, diagnostika i printsipy lecheniya. Klinicheskiye rekomendatsii* [Acute rhinosinusitis: etiology, pathogenesis, diagnostic and treatment principles. Clinical recommendations]. Moscow, Rossiyskoe obshchestvo rinologov, 2009. 25 p.
6. Piskunov G.Z. *Consilium Medicum*, 2004, no. 10. Available at: <http://www.consilium-medicum.com/article/12793>
7. Chronic rhinosinusitis in Europe – an underestimated disease. A GALEN study / Hastan D. [et al]. – Доступен <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>.

#### Рецензенты:

Агеев И.С., д.м.н., профессор кафедры клинической морфологии с курсом онкологии, Медицинский институт, ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», г. Пенза;

Струков В.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой «Педиатрия», Медицинский институт, ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», г. Пенза.

Работа поступила в редакцию 07.06.2013.

УДК 616.72-002.77-085.8

## КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СТРУКТУРНО-РЕЗОНАНСНОЙ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Сулейманова Г.П.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии»  
Российской академии медицинских наук, Волгоград, e-mail: sgppp22@yandex.ru

Под наблюдением находились 120 больных ревматоидным артритом (РА), которые были разделены на две группы, сопоставимые по половому составу, возрасту и длительности заболевания: основную ( $n = 80$ ) и контрольную ( $n = 40$ ). Пациенты обеих групп получали аналогичное медикаментозное и физиотерапевтическое лечение. Кроме того, больным основной группы проводили дополнительно сеансы структурно-резонансной электромагнитной терапии (СРЭМТ). Сравнительные исследования показали значительное преимущество включения СРЭМТ в комплексное лечение больных РА. СРЭМТ обладает не только анальгетическим эффектом, но и способна влиять на активность воспалительного процесса. Наибольшая положительная динамика изученных показателей отмечалась у больных с I и II степенями РА. Также СРЭМТ оказывает позитивное влияние на тревожно-депрессивные нарушения у больных РА, относительно стабильные при традиционном лечении.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, структурно-резонансная электромагнитная терапия, психологический статус, депрессивные реакции

## CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL EVALUATION OF EFFICIENCY OF STRUCTURAL RESONANCE ELECTROMAGNETIC THERAPY OF RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

Suleymanova G.P.

Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology»  
under the Russian Academy of Medical Sciences, Volgograd, e-mail: sgppp22@yandex.ru

We observed 120 rheumatoid arthritis (RA) patients who were divided on two groups comparable on gender, age and duration of the disease: the basic ( $n = 80$ ) and control ( $n = 40$ ). Patients of both groups received similar medicaments and physiotherapeutic treatment. Patients of basic group have being treated by sessions of structural resonance electromagnetic therapy (SREMT) in addition. Comparative researches have shown appreciable advantage of SREMT inclusion in the complex treatment of RA patients. The greatest positive dynamics of studied indices was noted in patients with 1st and 2nd degrees of RA. SREMT promotes normalization of immunological indices of rheumatoid process activity, have positive influence on anxiety and depressive disturbances in RA patients.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, structural resonance electromagnetic therapy, psychological status, depressive reactions

Несмотря на то, что за последние годы в лечении ревматоидного артрита (РА) достигнут значительный прогресс, фармакотерапия данного заболевания остается одной из наиболее сложных проблем медицины [7]. В связи с этим остается актуальным поиск новых методов в комплексной терапии РА, включающих наряду с традиционной лекарственной терапией применение методов, рассчитанных на нормализацию естественных процессов регуляции гомеостаза [8]. Весьма перспективным в этом плане представляется использование структурно-резонансной электромагнитной терапии (СРЭМТ) – лечебной методики, в основе которой лежит воздействие на организм переменным электромагнитным полем (ПЭМП), параметры которого соответствуют частотам спонтанной биопотенциальной активности органов и тканей здорового организма [1, 2, 6].

**Цель исследования** – повышение эффективности комплексного лечения боль-

ных РА с помощью метода структурно-резонансной электромагнитной терапии.

### Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 120 больных с достоверным РА: 88 женщин (73,3%) и 32 мужчины (26,7%) в возрасте от 18 до 66 лет. Минимальная (I) степень установлена у 30 (25%), средняя (II) – у 69 (57,5%) и высокая (III) – у 21 (17,5%) больного РА. I-я стадия РА (по критериям O.Steinbroker) установлена у 33 (27,5%) больных, II-я – у 28 (23,3%), III-я – у 59 (49,2%). Медленно прогрессирующее течение РА отмечено у 95 человек (79,2%), быстро прогрессирующее – у 25 (20,8%). Системные проявления заболевания были выявлены у 20 человек (16,7%), причем наиболее часто они отмечались у больных с умеренной и высокой степенями активности процесса.

Критериями включения в исследование пациентов РА явились: информированное согласие пациента; возраст старше 18 лет; соответствие диагностическим критериям Американской коллегии ревматологов (1991 г.); РА I – III рентгенологической стадии. В исследование не включались больные в возрасте < 18 и > 70 лет; с IV рентгенологической

стадией РА; наличием ожирения (индекс массы тела больше 30), нарушениями сердечного ритма, наличием электрокардиостимулятора, коагулопатии, сопутствующей тяжелой соматической патологией, беременностью, индивидуальной непереносимостью воздействия ПЭМП.

Исходя из поставленных задач исследования, больные РА путем случайного подбора были разделены на две группы, сопоставимые по половому составу, возрасту и длительности заболевания: основную ( $n = 80$ ) и контрольную ( $n = 40$ ). Пациенты обеих групп получали аналогичное медикаментозное и физиотерапевтическое лечение. Кроме того, больные основной группы получали дополнительно 10–12 ежедневных (по 43 мин.) сеансов СРЭМТ в сканирующем режиме «А» на аппарате «Рематерп» (разработан ГУП МОКБ «МАРС» г. Москва, сертифицирован и внесен в Государственный Реестр медицинских изделий). Метод СРЭМТ основан на использовании переменных электромагнитных полей, создаваемых переменным током специфической формы, амплитуды и частот, выбранных на основе частот спонтанной биоэлектрической активности органов и тканей здорового организма. «Сканирующий» режим включает в себя набор режимов воздействия, направленных на восстановление собственных частот органов и тканей, что приводит к функциональной и структурной адаптации организма в целом [3].

Клинико-психологическая оценка эффективности метода СРЭМТ проводилась с учетом динамики следующих клинико-лабораторных показателей и методик:

1. Количественные параметры выраженности клинических проявлений суставного синдрома: выраженность боли в суставах по ВАШ, длительность утренней скованности, суставной счет, число припухших суставов, индекс припухлости, функциональный индекс Lee, суставной индекс Ritchie и суточная потребность в нестероидных противовоспалительных препаратах (НПВП).

2. Критерий Европейской противоревматической лиги – комбинированный индекс DAS 28 (Disease Activity Score) и критерий Американской коллегии ревматологов (ACR).

3. Лабораторные тесты: скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок (СРБ), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК).

4. Стандартизованные психодиагностические методики: тест Спилбергера–Ханина для изучения выраженности личностной (ЛТ) и реактивной тревожности (РТ); методика Бека для исследования выраженности депрессии.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с использованием пакета «STATISTICA 6.0 for Windows» и программы «Biostatistics for Windows 4.03».

### Результаты исследования и их обсуждение

Анализ эффективности метода СРЭМТ в комплексном лечении больных РА проводился путем изучения динамики клинико-лабораторных показателей и их сопоставления у больных основной и контрольной групп. При этом сравнивались не только средние величины отдельных показателей, но также определялась эффективность лечения у каждого больного индивидуально с использованием суммарной оценки эффективности и критериев DAS 28 и ACR. В результате проведенных исследований было установлено, что у больных основной группы наблюдалась достоверная положительная динамика 10 из 11 используемых показателей ( $p < 0,01$ ) (в контрольной группе – 6 из 11 показателей,  $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Таблица 1

Суммарная оценка эффективности лечения больных ревматоидным артритом

Результаты лечения	Основная группа	Контрольная группа	Достоверность ( $\chi^2, p$ )
Значит. улучшение	16 (20%)	5 (12,5%)	$\chi^2 = 0,58, p = 0,445$
Улучшение	52 (65%)	20 (50%)	$\chi^2 = 1,94, p = 0,167$
Без перемен	9 (11,25%)	12 (30%)	$\chi^2 = 5,26, p = 0,022$
Ухудшение	3 (3,75%)	3 (7,5%)	$\chi^2 = 0,19, p = 0,657$
ACR 20	54 (67,5%)	18 (45%)	$\chi^2 = 4,72, p = 0,03$
ACR 50	14 (17,5%)	7 (17,5%)	$\chi^2 = 0,06, p = 0,79$

Количество пациентов, получавших СРЭМТ, состояние которых не изменилось в результате лечения, оказалось достоверно меньшим в основной группе больных, чем в контрольной ( $p = 0,022$ ). Более того, критерий ACR 20 в основной группе встречался достоверно чаще по сравнению с контрольной группой ( $p = 0,03$ ). В то же время у пациентов обеих групп достоверно изменялся DAS 28 ( $p < 0,001$ ), но в основной группе эти изменения соответствовали 1,5 баллам, а в контрольной – 1,3, что соответствует умеренному эффекту от проводимой терапии.

Полученные данные по совокупности оцениваемых показателей позволяют предположить, что СРЭМТ обладает не только анальгетическим эффектом, но и способна влиять на активность воспалительного процесса. Наибольшая положительная динамика изученных показателей отмечалась у больных с I и II степенями РА (достоверные изменения 10 из 11 критериев эффективности лечения), в то время как у больных с III степенью активности заболевания достоверно изменились лишь 3 из 11 показателей (ВАШ, СРБ и суточная потребность в НПВП) (табл. 2).

Таблица 2

Оценка эффективности СРЭМТ у больных РА с различной активностью заболевания

Результаты лечения	I степень	II степень	III степень
Значительное улучшение	9 (47,4%)	7 (15,2%)	–
Улучшение	10 (52,6%)	36 (78,3%)	6 (40%)
Без перемен	–	3 (6,5%)	6 (40%)
Ухудшение	–	–	3 (20%)
ACR 20	13 (67,5%)	34 (73,9%)	9 (60%)
ACR 50	6 (17,5%)	5 (10,8%)	–

Количество случаев со «значительным улучшением» достоверно больше при I степени ( $p = 0,016$ ), а оценка «улучшение» достоверно реже встречается при III степени РА ( $p = 0,014$ ). Кроме того, III-я степень активности по сравнению со II характеризуется достоверно частой встречаемостью оценок «без перемен» ( $p = 0,006$ ) и «ухудшение состояния» ( $p = 0,015$ ). Следует также отметить, что при I степени РА по сравнению

с III ACR 50 встречается достоверно чаще ( $p = 0,049$ ). Согласно критерию DAS 28, у пациентов с I степенью активности РА, изменения которого соответствовали 1,3 балла, наблюдался хороший эффект от проводимой терапии, в группе больных со II степенью активности РА эти изменения соответствовали 1,4 (умеренный эффект), а с III степенью – 1,2 баллам (отсутствие эффекта) (рис. 1).

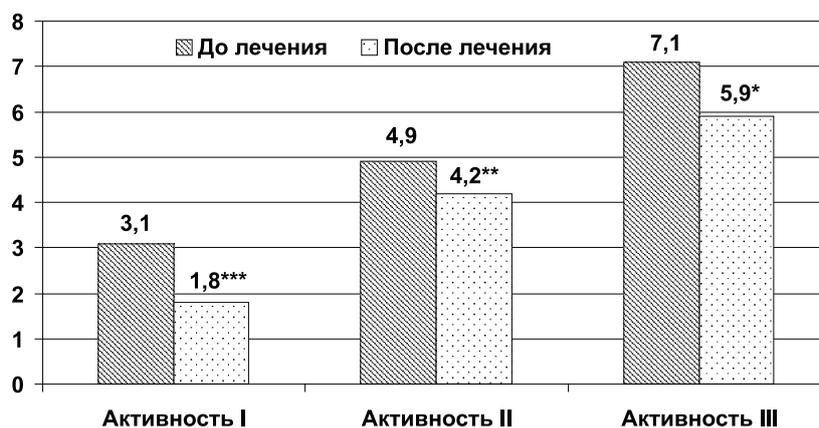


Рис. 1. Оценка эффективности лечения больных РА с разными степенями активности заболевания с помощью DAS 28:

\* –  $p > 0,05$ , \*\* –  $p < 0,05$ , \*\*\* –  $p < 0,001$

Полученные данные по совокупности оцениваемых показателей свидетельствуют о том, что результаты лечения были существенно лучше в группе больных с I и II степенью активности РА. Рядом авторов [2, 5] указывается, что методы СРЭМТ обладают высокой эффективностью при лечении именно хронических заболеваний, так как под действием электромагнитных низкочастотных токов в тканях происходит активация системы регуляции локального кровотока, повышение резорбционной способности тканей, приводящих к ослаблению мышечного тонуса, усилению выделительной функции кожи и уменьшению отека в очаге воспаления. СРЭМТ у больных с III степенью РА оказалась малоэффективной, оказывая преимущественно

только анальгетическое воздействие, поскольку столь высокая активность ревматоидного воспаления сопровождается глубокими нарушениями иммунологической реактивности, требующими более интенсивной терапии.

В нашей работе мы попытались шире исследовать спектр лечебного действия СРЭМТ, с целью чего было проведено изучение влияния данного метода на некоторые показатели психологического состояния пациентов РА (рис. 2).

Больные обеих групп (основной и контрольной) характеризовались повышенным уровнем личностной и реактивной тревожности, что свидетельствует в пользу наличия актуального личностного конфликта и активного напряжения адаптивно-при-

способительных механизмов. В процессе лечения указанные показатели имели тенденцию к снижению, однако эта динами-

ка была достоверной только у пациентов основной группы (ЛТ при  $p < 0,05$ , РТ при  $p < 0,001$ ).

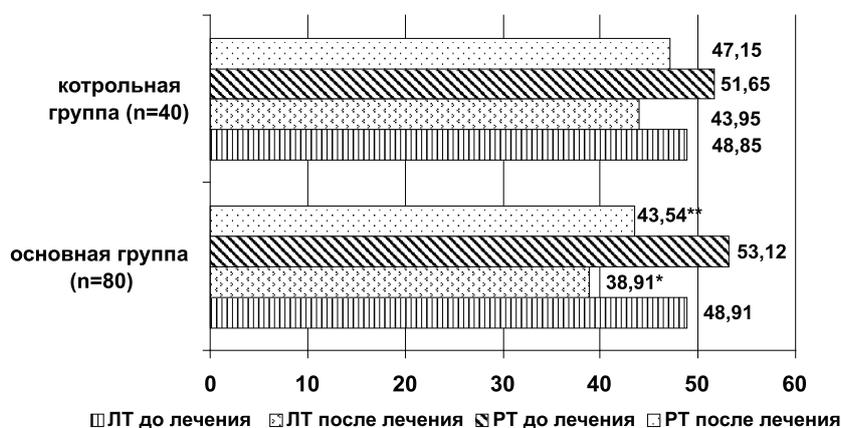


Рис. 2. Изменение показателей личностной (ЛТ) и реактивной тревожности (РТ) у больных РА:  
\* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$

Следует также отметить, что у больных РА определялся «критический уровень» депрессии (20,45 баллов в основной группе и 15,35 в контрольной), что относится к числу неблагоприятных факторов, снижающих эффективность лечебных мероприятий и негативно влияющих на течение и прогноз РА. В процессе СРЭМТ у больных основной группы произошло существенное снижение депрессивных реакций, сопровождавшееся достоверным уменьшением балльных оценок методики Бека ( $p < 0,05$ ). У больных контрольной группы в процессе лечения происходили сходные изменения, однако они были существенно более низкими и недостоверными со статистической точки зрения.

#### Заключение и выводы

Таким образом, проведенный анализ клинико-психологической оценки эффективности СРЭМТ позволяет рекомендовать ее для применения в ревматологической клинике в качестве вспомогательного метода, повышающего эффективность проводимой терапии и лечебно-реабилитационных мероприятий при РА. Широкий спектр лечебного действия данного метода включает анальгетический и противовоспалительный эффекты. СРЭМТ оказывает позитивное влияние на тревожно-депрессивные нарушения у больных РА, относительно стабильные при традиционном лечении.

#### Список литературы

1. Блинков И.Л., Кузовлев О.П., Хазина Л.В. // Актуальные вопросы восстановительной медицины. - 2003. - № 1. - С. 16–19.
2. Блинков И.Л., Кузовлев О.П., Хазина Л.В. // Перспективы традиционной медицины. - 2003. - № 2. - С. 44–50.
3. Готовский Ю.В. Новые направления в биорезонансной и мультирезонансной терапии / Теоретические и клини-

ческие аспекты применения биорезонансной и мультирезонансной терапии. – М.: Импедис, 1996. – С. 10–11.

4. Королев Ю.Н. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. - 1997. - № 5. - С. 3–7.
5. Кузовлев О.П. // Вестник акушера-гинеколога. - 2004. - № 2. - С. 15–16.
6. Кузовлев О.П. // Здоровоохранение. – 2003. - № 10. – С. 181–186.
7. Насонов Е.Л. // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10, № 22. – С. 1009–14.
8. Насонов Е.Л. // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т.10, № 6. – С. 294–301.

#### References

1. Blinkov I.L., Kuzovlev O.P., Hazina L.V. Aktual'nye voprosy vos-stanovitel'noj mediciny. 2003, no. 1. pp. 16–19.
2. Blinkov I.L., Kuzovlev O.P., Hazina L.V. Perspektivy traditsionnoj mediciny. 2003, no. 2. pp. 44–50.
3. Gotovskij Ju.V. Novye napravlenija v biorezonansnoj i mul'tirezo-nansnoj terapii / Teoreticheskie i klinicheskie aspekty primenenija biorezonansnoj i mul'tirezonansnoj terapii. M.: Impedis, 1996. pp. 10–11.
4. Korolev Ju.N. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fiz-kul'tury. 1997, no. 5, pp. 3–7.
5. Kuzovlev O.P. // Vestnik akushera-ginekologa. 2004, no. 2. pp. 15–16.
6. Kuzovlev O.P. // Zdravoohranenie. 2003, no. 10. pp. 181–186.
7. Nasonov E.L. // Russkij medicinskij zhurnal. 2002, T. 10, no. 22. pp.1009–14.
8. Nasonov E.L. // Russkij medicinskij zhurnal. 2002, T.10, no. 6. pp. 294–301.

#### Рецензенты:

Немцов Б.Ф., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Кировской государственной медицинской академии, г. Киров;

Зборовский А.Б., д.м.н., академик РАМН, профессор кафедры госпитальной терапии Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 21.06.2013.

УДК 616.5-004.1:616.89

## ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ СООТНОШЕНИЯ ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

Сулейманова Г.П., Рамкхелавон М.Б.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии»  
Российской академии медицинских наук, Волгоград, e-mail: sgppp22@yandex.ru

Проведено комплексное изучение психосоматических соотношений у 54 больных системной склеродермией. Изучены уровень субъективного контроля, уровень невротизации, механизмы психологической защиты, а также клинико-психологические корреляции. Согласно полученным данным, у пациентов с системной склеродермией имеется клинически выраженный уровень невротических расстройств (астении, тревоги, ипохондрии), низкий уровень субъективного контроля (сферы: общая, производственных отношений, здоровье, неудач и достижений), избирательно действующий напряженный спектр механизмов психологической защиты («Реактивные образования», «Проекция», «Вытеснение», «Интеллектуализация»). Формирование психологических защитных механизмов и их напряженность у больных с системной склеродермией были связаны с особенностями невротического реагирования. Другими факторами, предрасполагающими к развитию психологической декомпенсации, являлись активность патологического процесса, длительность заболевания и возраст пациентов.

**Ключевые слова:** системная склеродермия, уровень субъективного контроля, невротическое реагирование, психологическая защита

## PSYCHOSOMATIC CORRELATIONS IN SYSTEMIC SCLEROSIS

Suleymanova G.P., Ramkhelawon M.B.

Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology»  
under the Russian Academy of Medical Sciences, Volgograd, e-mail: sgppp22@yandex.ru

Complex study of psychosomatic interrelations was carried out in 54 patients with systemic sclerosis. Locus of control level, neurotic reactions, mechanisms of psychological defenses, and clinical-and-psychological correlations were studied. According to the obtained data, patients with systemic sclerosis have clinically expressed level of neurotic frustration (adynamia, anxiety, depression), low level of subjective control (in following spheres: general, production relations, health, failures and achievements), selectively operating intense range of mechanisms of psychological defenses («Reactive formation», «Projection», «Replacement», «Intellectualization»). Formation and intensity of psychological defense mechanisms in systemic sclerosis patients was connected with features of their neurotic response. Activity of pathological process, duration of disease and age of patients were the factors contributing to development of psychological decompensation.

**Keywords:** systemic sclerosis, locus of control level, neurotic reactions, psychological defenses

Прогресс в изучении системной склеродермии (ССД) за последние 30 лет обусловил значительную эволюцию в представлениях об этом заболевании. Несмотря на то, что современные методы лечения ССД, без сомнения, облегчают страдания больных, продлевают их активную трудовую и социальную жизнь, как правило, развитие болезни постепенно приводит к полной утрате трудоспособности, к изменению сложившейся системы жизненных стереотипов и привычной социальной среды для большинства людей и расширению зоны социальных конфликтов, создающих угрозу благополучию, а иногда и физическому существованию человека. В связи этим изучение психологических аспектов данной нозологии является одной из первостепенных задач, стоящих в одном ряду с вопросами этиопатогенеза и лечения, а подход к заболеванию с психосоматических позиций представляется одним из актуальных вопросов современной ревматологии.

**Целью исследования** настоящей работы явилось выявление психосоматических взаимосвязей между клиническими (активность и течение патологического процесса, возраст пациентов, продолжительность заболевания) и психологическими характеристиками (уровень невротических расстройств, субъективного контроля, механизмы психологической защиты).

### Материалы и методы исследования

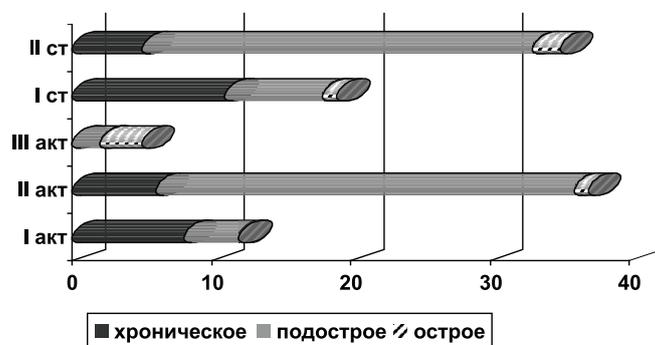
Для экспериментально-психологического исследования использовались методики, разработанные и адаптированные в лаборатории клинической психологии Санкт-Петербургского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева: опросник «уровня субъективного контроля» – УСК [1], опросник «Life style index» – LSI (Индекс Жизненного Стиля) [7], а также опросник «уровня невротизации и психопатизации» – УНП [5].

Диагноз ССД ставился на основании критериев Американской ревматологической ассоциации пересмотра 1982 года и в соответствии с классификацией ССД, предложенной Н.Г. Гусевой, после тщательного клинико-лабораторного и инструментального обследования пациентов [4]. Под наблюдением находилось

54 больных ССД, средний возраст пациентов составил  $45,59 \pm 1,65$  лет. Основной контингент больных ССД был представлен женщинами (94,4%). Анализ продолжительности заболевания показал, что стаж заболевания до 5 лет имели 26% больных, 5–10 лет – 59,2%, свыше 10 – 14,8%. Средняя продолжительность болезни –  $6,86 \pm 0,41$  года.

### Результаты исследования и их обсуждение

Структура группы больных ССД по характеру течения, степени активности и стадии патологического процесса представлена на рисунке.



Структура группы больных системной склеродермией по характеру течения, активности и стадии патологического процесса

Хроническое течение заболевания чаще встречалось при I степени активности (14,8%), подострое – при II степени (55,5%), а у больных с хроническим течением преобладала I стадия заболевания, с подострым течением – II стадия течения ССД.

Человека часто заботит: кто ответствен за исход того или иного жизненно важного для него события – он сам или судьба, рок, случай, либо иные, не поддающиеся контролю и управлению силы? И нередко за подобными стратегиями личности проступает ее склонность видеть источник управления своей жизнью преимущественно во внешней среде (экстернальный УСК), либо в себе самом (интернальный УСК). В целом уровень субъективного контроля является важной интегральной характери-

стикой личности, показателем взаимосвязи отношения к себе и окружающему миру. По мнению Роттера, предложившего эти термины, интернальность и экстернальность субъективного контроля являются устойчивыми свойствами личности, сформированными в процессе ее социализации [6].

При изучении средних значений уровня субъективного контроля (табл. 1) больные ССД обнаруживали выраженную экстернальность в общей сфере (Ио) и в сфере производственных отношений (Ип). В таких сферах, как здоровье (Из), неудачи (Ин) и достижения (Ид) также регистрировались тенденции к экстернальности. Наибольшие средние значения уровня субъективного контроля у больных ССД были обнаружены в сферах семейных (Ис) и межличностных отношений (Им).

Таблица 1

Средние значения показателей интернальности у больных ССД с различной активностью заболевания

	Общая ( $M \pm m$ ) (N = 54)	Активность заболевания			Течение заболевания	
		I ( $M \pm m$ ) (N = 12)	II ( $M \pm m$ ) (N = 37)	III ( $M \pm m$ ) (N = 5)	Подострое ( $M \pm m$ ) (N = 35)	Хроническое ( $M \pm m$ ) (N = 16)
Ио	$3,48 \pm 0,23$	$3,88 \pm 0,53$	$3,54 \pm 0,26$	$1,92 \pm 0,18^*$	$3,43 \pm 0,32$	$3,21 \pm 0,21$
Ид	$4,59 \pm 0,24$	$4,92 \pm 0,48$	$4,59 \pm 0,29$	$3,8 \pm 0,43$	$4,17 \pm 0,33$	$4,13 \pm 0,28$
Ин	$4,27 \pm 0,22$	$4,33 \pm 0,52$	$4,35 \pm 0,26$	$2,80 \pm 0,23^*$	$4,62 \pm 0,29$	$3,8 \pm 0,19$
Ис	$5,26 \pm 0,25$	$5,58 \pm 0,62$	$5,24 \pm 0,28$	$4,6 \pm 0,41$	$5,23 \pm 0,45$	$4,94 \pm 0,39$
Ип	$3,22 \pm 0,2$	$3,33 \pm 0,41$	$3,21 \pm 0,27$	$3,0 \pm 0,01$	$3,12 \pm 0,35$	$2,9 \pm 0,23$
Им	$5,77 \pm 0,18$	$6,0 \pm 0,42$	$5,8 \pm 0,21$	$4,0 \pm 0,35$	$5,54 \pm 0,28$	$3,89 \pm 0,24^*$
Из	$4,5 \pm 0,28$	$4,16 \pm 0,61$	$4,79 \pm 0,35$	$2,6 \pm 0,24^*$	$4,04 \pm 0,24$	$3,58 \pm 0,24$

Примечание: \* –  $p < 0,05$ . Ио – шкала общей интернальности; Ид – шкала интернальности в области достижений; Ин – шкала интернальности в области неудач; Ис – шкала интернальности в семейных отношениях; Ип – шкала интернальности в производственных отношениях; Им – шкала интернальности в области межличностных отношений; Из – шкала интернальности в отношении здоровья и болезни.

Согласно полученным результатам, у больных ССД с повышением активности заболевания (активность III) наблюдалось достоверное снижение уровня субъективного контроля (усиление экстернальности) в общей сфере, неудач и здоровья. При хроническом течении ССД достоверно снижался УСК только по шкале межличностных отношений.

В целом можно сделать вывод, что для больных с ССД в большей степени характерны тенденции к формированию экстернального контроля личности (Ию, Из, Ин, Ид). Это может отражать маловыраженную способность больных ССД преодолевать жизненные трудности, недостаточно развитое чувство ответственности по отношению к негативным событиям и ситуациям, наиболее пассивные позиции в отношении

борьбы со своим заболеванием, нежелание придерживаться назначенного курса терапии, реже проявлять активность в отношении выполнения лечебно-профилактических мероприятий.

Также в результате проведенных исследований было установлено, что развитие ССД сопровождается формированием невротических расстройств, которые представлены в большей степени астенией, тревогой и ипохондрией (см. табл. 2). Основными клиническими проявлениями при этом являются повышенная утомляемость, возбудимость, эмоциональная неустойчивость и тревога. Повышение активности ССД способствовало достоверному повышению показателей астении, депрессии и ипохондрии.

**Таблица 2**

Динамика средних значений невротических расстройств у больных ССД с различной активностью заболевания

Группы больных ССД	Общая группа ( $M \pm m$ ) ( $N = 54$ )	Активность заболевания		
		I ( $M \pm m$ ) ( $N = 12$ )	II ( $M \pm m$ ) ( $N = 37$ )	III ( $M \pm m$ ) ( $N = 5$ )
Астения	$6,36 \pm 0,28$	$6,36 \pm 0,48$	$6,18 \pm 0,35$	$8,78 \pm 0,6^*$
Депрессия	$4,98 \pm 0,2$	$4,75 \pm 0,36$	$5,67 \pm 0,25^*$	$7,43 \pm 0,67^{**}$
Тревога	$6,63 \pm 0,25$	$6,67 \pm 0,5$	$6,57 \pm 0,31$	$7,22 \pm 0,73$
Ипохондрия	$6,31 \pm 0,26$	$6,48 \pm 0,45$	$6,71 \pm 0,32$	$7,53 \pm 0,33^*$

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

Проведенный клинико-психологический корреляционный анализ показал наличие прямой умеренной связи между выраженностью ипохондрии и возрастом больных ( $r = 0,50$  при  $p = 0,034$ ). Длительность ССД прямо коррелировала с депрессией ( $r = 0,220$  при  $p = 0,04$ ) и ипохондрией ( $r = 0,262$   $p = 0,013$ ).

Наличие невротической симптоматики у больных ССД указывает на присутствие внутриличностного конфликта, актуализируя использование поисковых и адаптивно-приспособительных механизмов, в частности, психологической защиты [7]. По мнению Л.И. Вассермана с соавт., основная функция психологической защиты заключается в обеспечении регулятивной системы стабилизации личности, направленной прежде всего на уменьшение эмоционально-аффективных проявлений, устранение препятствий к самореализации (фрустраторов, деблокирование актуальных потребностей и восстановление нарушенной системы отношений личности) [3].

Проведенный анализ распределения больных по доминирующим типам психологической защиты показал, что у 42,59%

больных вариантом выбора являлись «Реактивные образования». В 18,5% случаев доминировала ПЗ «Интеллектуализация».

Результаты наших исследований свидетельствуют о напряженном действии у больных ССД механизмов психологической защиты. Наибольшую напряженность имела психологическая защита «Реактивное образование», среди других напряженно действующих защит следует отметить «Проекцию», «Вытеснение» и «Интеллектуализацию» (табл. 3).

Анализ изучения используемых больными ССД механизмов психологической защиты и анализ их динамики в зависимости от клинических особенностей заболевания показал, что информативные различия были получены в группе больных ССД с I и III степенью активности патологического процесса ( $p < 0,05$ ). При I степени активности показатели напряженности таких психологических защит, как «Вытеснение» и «Регрессия» были достоверно ниже по сравнению со средними в общей группе, а достоверное наибольшее напряжение было отмечено по шкале «Интеллектуализация». В группе больных с III

степенью активности достоверное наибольшее напряжение было отмечено по шкалам «Проекция» и «Замещение», а показатели напряженности такого психологического

механизма защиты как «Отрицание» были достоверно ниже и приближены к средним значениям процентильно нормализованной шкалы опросника.

Таблица 3

Динамика средних значений напряженности психологических защит у больных ССД с различной активностью заболевания и длительностью течения

Группы		Типы психологических защит							
		A	B	C	D	E	F	G	H
Общая (N = 54)	M m	66,41 2,08	73,87 2,43	67,03 2,9	47,29 4,68	75,19 2,47	54,16 3,46	71,74 3,11	95,03 0,84
I акт. (N = 12)	M m	62,16 3,34	51,09 3,10**	54,00 3,2*	48,41 4,97	70,33 4,1	54,08 4,03	80,9 2,91*	92,66 3,46
II акт. (N = 37)	M m	70,40 4,31	63,10 4,83	67,24 3,11	48,56 5,01	74,18 3,67	52,56 3,78	74,48 4,14	90,97 1,52
III акт. (N = 5)	M m	51,4 3,4*	87,8 4,65	74,2 5,42	35,00 3,98	93,20 2,57*	69,8 2,29*	79,6 4,17	95,2 0,8
Длительность < 6 лет(N = 38)	M m	70,40 4,31	62,68 4,3*	60,5 2,4	48,00 5,10	72,21 3,70	52,94 1,34	76,21 4,41	90,76 1,25
Длительность 6–10 лет(N = 15)	M m	56,90 3,1*	74,26 4,1	79,66 2,9*	47,53 3,7	82,53 4,2	55,26 2,99	77,02 5,91	93,80 1,3

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ . А – отрицание, В – вытеснение, С – регрессия, D – компенсация, E – проекция, F – замещение, G – интеллектуализация, H – реактивные образования.

Наиболее информативные различия были получены в группе больных ССД с I и III степенью активности патологического процесса ( $p < 0,05$ ). В группе больных с I степенью активности показатели напряженности таких ПЗ как «Вытеснение» (В) и «Регрессия» (С) были достоверно ниже по сравнению со средними в общей группе, а достоверное наибольшее напряжение было отмечено по шкале ПЗ «Интеллектуализация» (G). В группе больных с III степенью активности достоверное наибольшее напряжение было отмечено по шкалам «Проекция» и «Замещение», а показатели напряженности такого психологического механизма защиты, как «Отрицание» были достоверно ниже и приближены к средним по нормативной выборке.

Также у больных ССД с увеличением длительности заболевания свыше 6 лет достоверно увеличивалась напряженность использования психологической защиты «Регрессия» и снижалась напряженность использования психологической защиты «Отрицание».

Корреляционной связи между напряженностью механизмов психологической защиты, длительностью заболевания и возрастом пациентов не установлено.

Кроме того, были исследованы корреляционные взаимосвязи уровня невротических расстройств и действующих в их основе механизмов психологической защиты.

Показатели астении достаточно выражено и прямо коррелировали с показателями психологической защиты типа «Вытеснение» ( $r = 0,60$  при  $p = 0,008$ ), «Регрессия» ( $r = 0,69$  при  $p = 0,001$ ) и «Реактивные образования» ( $r = 0,48$  при  $p = 0,043$ ); показатели депрессии с «Регрессией» ( $r = 0,53$  при  $p = 0,023$ ) и «Реактивными образованиями» ( $r = 0,48$  при  $p = 0,04$ ); тревога с «Вытеснением» ( $r = 0,51$  при  $p = 0,029$ ), «Регрессией» ( $r = 0,81$  при  $p = 0,001$ ) и «Замещением» ( $r = 0,62$  при  $p = 0,005$ ); ипохондрия с «Вытеснением» ( $r = 0,53$  при  $p = 0,024$ ), «Регрессией»  $r = 0,67$  при  $p = 0,002$ ) и «Реактивными образованиями» ( $r = 0,53$  при  $p = 0,022$ ).

Выявленное комплексное участие защитно-приспособительных механизмов в переработке и редуцировании невротических проявлений, на наш взгляд, может отражать повышенную потребность в сохранении внутриличностного гомеостаза у больных ССД. Также, учитывая отмеченный высокий уровень невротизации у больных ССД и параллельные тенденции к росту напряженности используемых психологических защит, можно сделать предположение о недостаточной эффективности работы этих механизмов.

### Выводы

Результаты исследований позволяют указать, что психоэмоциональные пробле-

мы весьма значимы у пациентов с ССД. Выявленные изменения не только в существенной мере способны изменять личность больного, но и ухудшать течение самого заболевания, препятствовать проведению адекватных терапевтических мероприятий, являясь целью психотерапевтического воздействия. Таким образом, своевременная диагностика и коррекция психологических нарушений у больных ССД может способствовать улучшению субъективного самочувствия больных, способствовать повышению эффективности проводимой терапии, улучшать социально-психологическую адаптацию пациентов, позитивно влиять на отдаленный прогноз заболевания.

#### Список литературы

1. Бажин Е.Ф., Галынкина Е.А., Эткинд А.М. Опросник уровня субъективного контроля (УСК). – М.: Смысл, 1993.
2. Вассерман Л.И., Ерышев О.Ф., Клубова Е.Б. Психологическая диагностика защитно-приспособительных механизмов личности: Пособие для врачей и психологов. – СПб., 1995. – 28 с.
3. Вассерман Л.И., Петрова Н.Н. Психологическая защита и аффективные расстройства у пациентов в ситуации витальной угрозы // Социальная и клиническая психиатрия. – 2000. – Т. 10, № 1. – С. 73–74.
4. Гусева Н.Г. Системная склеродермия: ранняя диагностика и прогноз // Научно-практическая ревматология. – 2007. – № 3. – С. 39–45.
5. Дмитриева Л.Л. Методика формализованной оценки невротических проявлений // Журн. невропатол. и психиатрии. – 1995. – № 5. – С. 77–80.
6. Муздыбаев К. Психология ответственности. – Л., 1983. – 240 с.
7. Ташлыков В.А. Психология лечебного процесса. – Л.: Медицина, Ленингр. отделение, 1984. – 192 с.

8. Bradley L.A. Psychological aspects of arthritis // Bull. of the Rheum. dis. – 1985. – Vol. 35 (4). – P. 1–12.

9. Seligman M.E.P. Helplessness: on depression, development and death. – N.Y.: W.H. Freeman, 1992. – 480 p.

#### References

1. Bazhin E.F., Galynkin E.A., Etkind A.M. Oprosnik urovnya subektivnogo kontrolya (USK). M.: Smysl, 1993.
2. Vasserman L.I., Eryshov O.F., Klubova E.B. Psikhologicheskay diagnostika zaschitno-prisposobitelnykh mekhanizmov lichnosti: Posobie dlya vrachey i psikhologov. Spb, 1995. 28 p.
3. Vasserman L.I., Petrova N.N. Psikhologicheskay zaschita i afeektivnye rasstroystva u patsientov vsituacii vitalnoy ugrozy. Sotsialnaya i klinicheskaya psikhiiatriya. 2000. T.10, no. 1. pp. 73–74.
4. Guseva N.G. Sistemnaya sklerodermiya: rannaya diagnostic i prognos. Nauchno-practicheskaya revmatologiya. 2007. no. 3. pp. 39–45.
5. Dmitrieva L.L. Metodika Formalizovannoy otsenci nevroticheskikh proyavleniy. Zhurn. Nevropatol. i psikhiiatrii. 1995. Vol. 5: pp. 77–80.
6. Musdybaev K. Psikhologiya otvetstvennosti. L., 1983. 240 p.
7. Tashlykov V.A. Psikhologiya lechebnogo protsessa. L.: Medithina., Leningr. otdelenie, 1984. 192 p.
8. Bradley L.A. Psychological aspects of arthritis. Bull. of the Rheum. dis. 1985. Vol. 35 (4). pp. 1–12.
9. Seligman M.E.P. Helplessness: on depression, development and death. N.Y.: W.H. Freeman, 1992. 480 p.

#### Рецензенты:

Немцов Б.Ф., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Кировской государственной медицинской академии, г. Киров;

Зборовский А.Б., д.м.н., академик РАМН, профессор кафедры госпитальной терапии Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 21.06.2013.

УДК 618.173-027.14-06-092:616.127-008.1]-07(045)

## О ПРИРОДЕ ПРИЛИВОВ У ЖЕНЩИН В РАННЕЙ ПОСТМЕНОПАУЗЕ И ИХ СВЯЗИ СО СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ МИОКАРДА

Таинкин А.А., Скворцов Ю.И.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»  
Минздрава РФ, Саратов, e-mail: tainkin.alexandr03@yandex.ru

Цель исследования – изучение взаимосвязей выраженности «приливов» у лиц женского пола в ранней постменопаузе с их психоэмоциональными особенностями. Обследовано 58 пациенток 45–64 лет в постменопаузе длительностью до 2 лет и от 3 до 8 лет. Наряду с общеклиническим обследованием проводилось изучение психологических особенностей с помощью набора тестов. Установлено, что для женщин в постменопаузе длительностью от 3 до 8 лет характерна меньшая частота использования адаптивных копинг-стратегий в эмоциональной сфере, большая распространенность повышенного уровня утомления по сравнению с пациентками в постменопаузе меньшей продолжительности. Выявлена взаимосвязь выраженности «приливов» с особенностями эмоционального статуса (тревожность, использование неадаптивных копинг-стратегий, переутомление) и параметрами структурно-функционального состояния миокарда ( $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** приливы, постменопауза, психоэмоциональные особенности, миокард

## ABOUT THE NATURE OF HOT FLASHES IN WOMEN IN EARLY POSTMENOPAUSE AND THEIR RELATIONSHIP WITH THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE MYOCARDIUM

Tainkin A.A., Skvortsov Y.I.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: tainkin.alexandr03@yandex.ru

The purpose of the research is the studying of the relationship of the expression «hot flashes» in women in early postmenopause with their psycho-emotional features and the structural and functional state of the left ventricular myocardium. 58 patients at the age of 45–64 years of post-menopausal period of up to 2 years and from 3 to 8 years were examined. In addition to the clinical examination the study of psychological characteristics with a set of tests was performed. We established, that women with postmenopause duration from 3 to 8 years is characterized by a lower frequency using of adaptive coping strategies in the emotional sphere, higher prevalence of elevated levels of fatigue compared to those in postmenopausal women of shorter duration. The correlations between the severity of «hot flashes» with psycho-emotional characteristics (anxiety, using nonadaptive coping-strategies, fatigue) and parameters of structural and functional state the left ventricle in postmenopausal women were found ( $p < 0,05$ ).

**Keywords:** hot flashes, postmenopause, psycho-emotional features, myocardium

Известно, что наличие вазомоторных симптомов у женщин в перименопаузе повышает риск неблагоприятных событий со стороны сердечно-сосудистой системы [6, 7]. Кроме того, внезапные ощущения жара, или «приливы», являясь одним из наиболее ярких проявлений климактерического синдрома, ухудшают качество жизни женщин.

**Целью исследования** явилось изучение психоэмоциональных особенностей и их взаимосвязей с выраженностью «приливов» у лиц женского пола в ранней постменопаузе.

### Материал и методы исследования

Обследовано 58 пациенток кардиологического стационара в возрасте от 45 до 64 лет, проходивших лечение по поводу артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. Больные были разделены на 2 группы. В первую вошли 15 пациенток в возрасте  $52,5 \pm 2,9$  лет в постменопаузе продолжительностью до 2 лет, во вторую – 43 больных в постменопаузе длительностью от 3 до 8 лет (средний возраст  $56,6 \pm 3,6$  лет). По выраженности кардиальной патологии группы были сопоставимы. Артериальной гипертензией 1–3 стадий страдали все пациентки в постменопаузе продолжительностью до 2 лет и 41 больная в постменопаузе от 3 до 8 лет. ИБС

диагностирована у 14 пациенток первой группы и у 41 больной в постменопаузе от 3 до 8 лет.

Пациенткам проводилось общеклиническое обследование, включавшее клинический осмотр, биохимический анализ крови (липидограмма, гликемический профиль, креатинин, мочевины); ЭКГ, доплерэхокардиография, УЗИ почек. Изучение психологических особенностей осуществлялось с помощью шкалы реактивной и личностной тревожности Спилбергера [5], шкалы переутомления Экклза. Степень адаптивности используемых копинг-стратегий в когнитивной, эмоциональной и поведенческой сферах функционирования личности определялась с помощью теста Хайма [1]. Выраженность «приливов» за последний месяц оценивалась женщинами по 7-бальной шкале. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Достоверность различий определялась с помощью критерия Манна–Уитни [3, 4]. Параметрические данные представлены в виде «среднее  $\pm$  стандартное отклонение», непараметрические – в виде «медиана |нижний квартиль; верхний квартиль». Для сопоставления двух выборок по частоте встречаемости интересующего нас признака использовался расчет  $\phi$  критерия Фишера по методике Е.В. Гублера [2]. Взаимосвязи между показателями оценивались с помощью непараметрического коэффициента корреляции Спирмена [3].

**Результаты исследования  
и их обсуждение**

Достоверных различий в частоте использования адаптивных копинг-стратегий в когнитивной сфере у женщин в постменопаузе различной продолжительности най-

дено не было (табл. 1). Выявлялась тенденция к более частому использованию этих стратегий женщинами в постменопаузе длительностью до 2 лет по сравнению с пациентками в постменопаузе продолжительностью от 3 до 8 лет ( $p = 0,078$ ).

**Таблица 1**

Частоты использования пациентками копинг-стратегий в когнитивной сфере различной степени адаптивности (по Хайму) в зависимости от продолжительности постменопаузы

Состояние менструального цикла	Копинг-стратегии		
	Адаптивные	Относительно адаптивные	Неадаптивные
Постменопауза 1–2 года, $n = 12$	7 (58,3%)	4 (33,3%)	1 (8,3%)
Постменопауза от 3 до 8 лет, $n = 37$	13 (35%)	15 (41%)	9 (24%)

Пациентки в постменопаузе продолжительностью от 3 до 8 лет использовали адаптивные копинг-стратегии в эмоциональ-

ной сфере достоверно реже по сравнению с больными в постменопаузе длительностью 1–2 года ( $\phi = 3,08$ ;  $p < 0,001$ ) (табл. 2).

**Таблица 2**

Частоты использования пациентками копинг-стратегий в эмоциональной сфере различной степени адаптивности (по Хайму) в зависимости от продолжительности постменопаузы

Состояние менструального цикла	Копинг-стратегии		
	Адаптивные	Относительно адаптивные	Неадаптивные
Постменопауза 1–2 года, $n = 12$	12 (100%)	0	0
Постменопауза от 3 до 8 лет, $n = 37$	28 (76%)	3 (8%)	6 (16%)

Различия в частотах использования адаптивных копинг-стратегий в поведенче-

ской сфере в постменопаузе различной продолжительностью недостоверны (табл. 3).

**Таблица 3**

Частоты использования пациентками копинг-стратегий в поведенческой сфере различной степени адаптивности (по Хайму) в зависимости от продолжительности постменопаузы

Состояние менструального цикла	Копинг-стратегии		
	Адаптивные	Относительно адаптивные	Неадаптивные
Постменопауза 1–2 года, $n = 12$	7 (58,3%)	3 (25%)	2 (16,7%)
Постменопауза от 3 до 8 лет, $n = 37$	18 (49%)	6 (16%)	13 (35%)

По уровням реактивной и личностной тревожности группы пациенток в постменопаузе различной продолжительности достоверно не отличались друг от друга. Выявлена тенденция к более высокому уровню реактивной тревоги у женщин в постмено-

паузе продолжительностью от 3 до 8 лет по сравнению с пациентками в постменопаузе до 2 лет ( $Z = 1,73$ ,  $p = 0,083$ ). Высокая реактивная и личностная тревожность встречались одинаково часто в обеих группах (табл. 4).

**Таблица 4**

Уровни реактивной и личностной тревожности и частоты встречаемости пациенток с разными уровнями тревожности в зависимости продолжительности постменпаузы

Состояние менструального цикла	Реактивная тревога				Личностная тревожность			
	Балл	Низкая	Средняя	Высокая	Балл	Низкая	Средняя	Высокая
Постменопауза 1–2 года, $n = 14$	37,5 [35; 40.3]	14,3%	64,3%	21,4%	46,5 [39,8; 49,8]	0%	42,9%	57,1%
Постменопауза от 3 до 8 лет, $n = 42$	41 [36; 46]	14%	55%	31%	45 [37,3; 51]	7%	45%	48%

Различия в уровнях утомления между группами недостоверны. Однако частота встречаемости повышенного уровня утомления (более 7 баллов) в группе женщин

в постменопаузе продолжительностью от 3 до 8 лет была выше по сравнению с пациентками в постменопаузе меньшей продолжительности ( $\varphi = 2,88$ ;  $p < 0,001$ ) (табл. 5).

Таблица 5

Уровни утомления у обследованных больных в зависимости от фазы репродуктивного старения

Состояние менструального цикла	Уровень утомления					
	Балл	Переутомление не свойственно	Нормальный	Несколько повышенный	Явно повышенный	Очень высокий
Постменопауза 1–2 года, $n = 13$	4,5 [3; 6]	2 (15,4%)	10 (76,9%)	0	1 (7,7%)	0
Постменопауза от 3 до 8 лет, $n = 42$	6,5 [4,1; 8]	7 (16,7%)	16 (38,1%)	10 (23,8%)	9 (21,4%)	0

Распространенность «приливов» в группах пациенток с разной продолжительностью постменопаузы достоверно не различалась и составляла 57,1% у женщин постменопаузе до 2 лет и 45% у пациенток в постменопаузе от 3 до 8 лет.

Фракция выброса левого желудочка, конечные систолические и диастолические размеры и объемы левого желудочка в группах обследованных больных достоверно также не различались.

При оценке взаимосвязей выраженности «приливов» в группе женщин в постменопаузе до 2 лет с психоэмоциональными особенностями и состоянием миокарда выявлены прямые связи с реактивной ( $r = 0,58$ ,  $p = 0,036$ ) и личностной тревожностью ( $r = 0,69$ ,  $p = 0,009$ ), с уровнем утомления по шкале Экклза ( $r = 0,76$ ,  $p = 0,0024$ ), обратная связь с фракцией выброса левого желудочка ( $r = -0,72$ ,  $p = 0,03$ ), а также тенденция к обратной связи с конечным диастолическим размером левого желудочка ( $r = -0,46$ ,  $p = 0,083$ ).

В группе пациенток в постменопаузе продолжительностью от 3 до 8 лет выраженность приливов была прямо связана с уровнем личностной тревожности ( $r = 0,49$ ,  $p = 0,048$ ) и со степенью неадаптивности копинг-стратегий в сфере эмоций ( $r = 0,37$ ,  $p = 0,03$ ), обратно – с конечным систолическим размером левого желудочка (КСП) ( $r = -0,4$ ,  $p = 0,049$ ), с конечным систолическим (КСО) ( $r = -0,49$ ,  $p = 0,017$ ) и конечным диастолическим объемами левого желудочка (КДО) ( $r = -0,43$ ,  $p = 0,042$ ).

Таким образом, группа женщин в постменопаузе продолжительностью от 3 до 8 лет отличается от группы пациенток в постменопаузе меньшей продолжительности более низкой частотой использования адаптивных копинг-стратегий в эмоциональной сфере, тенденцией к меньшей

частоте использования адаптивных копинг-стратегий в когнитивной сфере, большей частотой повышенного уровня утомления. Обращает на себя внимание значительная распространенность высокой личностной тревожности среди обследованных женщин.

В группе женщин в постменопаузе продолжительностью до 2 лет выявлены средние по тесноте связи выраженности «приливов» с показателями по шкалам реактивной и личностной тревожностью и сильная связь с уровнем утомления по шкале Экклза. У пациенток в постменопаузе продолжительностью от 3 до 8 лет тяжесть вазомоторных симптомов климакса тоже связана с психоэмоциональными особенностями, хотя эти связи слабее, что, вероятно, обусловлено тем, что у значительного числа женщин в этой группе «приливы» уже прекратились.

Обратная взаимосвязь выраженности «приливов» с КСО, КСП и КДР левого желудочка может быть объяснена тем, что прогрессирование висцеральной патологии, проявляющееся увеличением размеров левого желудочка, способствует психологической адаптации личности к неблагоприятным условиям за счет переноса фокуса внимания на висцеральную сферу. Это приводит к снижению уровня тревожности, а, следовательно, и выраженности «приливов», так как тяжесть вазомоторных симптомов связана с уровнем тревожности прямо.

Сильная обратная взаимосвязь выраженности «приливов» с фракцией выброса левого желудочка в группе женщин в постменопаузе длительностью до 2 лет может указывать на то, что наличие вазомоторных симптомов у этих пациенток, возможно, является предиктором более раннего развития сердечной недостаточности.

### Выводы

1. Высокая личностная тревожность широко распространена у женщин в ранней постменопаузе независимо от ее продолжительности.

2. Для пациенток в постменопаузе длительностью от 3 до 8 лет характерна меньшая частота использования адаптивных копинг-стратегий в эмоциональной сфере, большая распространенность повышенного уровня утомления по сравнению с пациентками в постменопаузе меньшей продолжительности.

3. Среди женщин в ранней постменопаузе выраженность «приливов» связана с их психоэмоциональными особенностями чаще в первые годы после прекращения менструаций. В связи с этим коррекция особенностей эмоционального реагирования в этой группе, вероятно, будет способствовать уменьшению тяжести вазомоторных симптомов.

4. Наличие «приливов» у женщин в постменопаузе, возможно, является предиктором более раннего развития сердечной недостаточности.

### Список литературы

1. Вассерман Л.И., Щелкова О.Ю. Медицинская психодиагностика. – СПб.: Академия, 2004.
2. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических последствий. – Л.: Медицина, 1978.
3. Каримов Р. Н., Шварц Ю. Г. Статистика для врачей, биологов, и не только. Часть 2. Как изучать связи. – Саратов: Изд-во Саратовского мед. ун-та, 2007.
4. Сидоренко Е. В. Методы математической обработки в психологии. – М.: ООО «Речь», 2003.

5. Ханин Ю. Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч. Д. Спилбергера. – Л.: ЛНИИ ФК, 1976.

6. Gambacciani M., Pepe A. Vasomotor symptoms and cardiovascular risk // *Climacteric*. 2009. – Vol. 1. – P. 32–35.

7. Vasomotor menopausal symptoms are associated with increased risk of coronary heart disease / G.-C.M. Gast [et al.] // *Menopause*. – 2011. – Vol. 18 (2). – P. 146–151.

### References

1. Vasserman L. I., Shhelkova O. Ju. Medicinskaja psihodiagnostika. SPb.: Akademija, 2004.
2. Gubler E. V. Vychislitel'nye metody analiza i raspoznavanija patologicheskikh posledstvij. L.: Medicina, 1978.
3. Karimov R. N., Shvarc Ju. G. Statistika dlja vrachej, biologov, i ne tol'ko. Chast' 2. Kak izuchat' svjazi. Saratov: Izd-vo Saratovskogo med. un-ta, 2007.
4. Sidorenko E. V. Metody matematicheskoj obrabotki v psihologii. M.: ООО «Rech'», 2003.
5. Hanin Ju. L. Kratkoe rukovodstvo k primeneniju shkaly reaktivnoj i lichnostnoj trevozhnosti Ch. D. Spilbergera. L.: LNII FK, 1976.
6. Gambacciani M., Pepe A. Vasomotor symptoms and cardiovascular risk. // *Climacteric*. 2009. Vol. 1. pp. 32-35.
7. Vasomotor menopausal symptoms are associated with increased risk of coronary heart disease / G.-C. M. Gast [et al.] // *Menopause* 2011. Vol. 18 (2). pp. 146-151.

### Рецензенты:

Шварц Ю.Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии лечебного факультета, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов;

Рогожина И.Е., д.м.н., доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 18.06.2013.

УДК 611.37-053.3

## ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА НА РАННИХ ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА

Ульяновская С.А.

ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, e-mail: usarambler78@rambler.ru

Проведено определение формы 111 поджелудочных желез плодов (22–40 недель), 69 поджелудочных желез умерших новорожденных и 29 желез детей первого года жизни (1 месяц – 1 год). Причинами смерти плодов и новорожденных, умерших на первой неделе жизни были отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде ( $n = 117$ ) и врожденные аномалии ( $n = 32$ ). Новорожденные, пережившие перинатальный период, и дети первого года жизни умирали от острых инфекций органов дыхания (пневмоний) ( $n = 23$ ), врожденных пороков развития одной или нескольких систем ( $n = 28$ ) и синдрома внезапной детской смерти ( $n = 9$ ). Материал был разделен на возрастные группы: 22–23, 24–27, 28–31, 32–35, 36–40 недель, новорожденные до 8 дней жизни, новорожденные 1 недели – 1 месяца, дети 1–3, 3–5,5 и 5,5–12 месяцев. При определении формы 209 желез перинатально погибших, умерших новорожденных, детей первого года жизни было выявлено преобладание желез изогнутой формы (48,3%) и прямой формы (42,3%), S-образные встречались реже (9,4%). При сравнении полученных данных с видовой нормой методом углового преобразования Фишера выявлены достоверные межгрупповые различия ( $p < 0,05$ ). Преобладание желез изогнутой формы в нашем материале свидетельствует об общей тенденции к гипотрофии плода, выявляющейся у плодов всех периодов развития.

**Ключевые слова:** поджелудочная железа, анатомия человека, вариантная анатомия

## THE VARIANT ANATOMY OF THE HUMAN PANCREAS AT EARLY STAGES OF ONTOGENESIS

Ul'janovskaja S.A.

Northern State Medical University, Arkhangelsk, e-mail: usarambler78@rambler.ru

Shape determination of 111 fetus pancreases (22–40 weeks), 69 newborn death ones and 29 infant ones (1 month – 1 year) was performed. Death causes of fetuses and newborns who died in the first week of life, were peculiar conditions arising in the perinatal period ( $n = 117$ ), and congenital abnormalities ( $n = 32$ ). Newborns who survived the perinatal period, and the children of the first year of life died of acute respiratory infections (pneumonia) ( $n = 23$ ), congenital malformation of one or several systems ( $n = 28$ ), and sudden infant death syndrome ( $n = 9$ ). The material was divided into the age groups: 22–23, 24–27, 28–31, 32–35, 36–40 weeks, newborns up to 8 days of life, newborns 1 week – 1 month, children 1–3, 3–5,5 and 5,5–12 months. When determining the shape of 209 pancreases of perinatal deaths, neonatal deaths, children in the first year of life, the predominance of curved (48,3%) and direct forms (42,3%) was revealed; S-shaped ones occurred less frequently (9,4%). When comparing of the data obtained with species norm by means of Fischer's angular transformation method, significant differences between groups ( $p < 0,05$ ) were identified. The predominance of curved pancreas in our material shows a general trend towards fetal malnutrition identified in fetuses of all periods of development.

**Keywords:** pancreas, human anatomy, variant anatomy

Процесс развития поджелудочной железы плода, как и любого другого паренхиматозного органа, стадийный и зависит от особенностей течения беременности. Складывающиеся взаимоотношения между основными звеньями фето-плацентарного комплекса (организм матери, плацента, околоплодные воды, плод) могут существенно повлиять на морфофункциональное становление железы. Формообразование поджелудочной железы в основном заканчивается в конце 8 недели развития. Однако процессы становления топографии органов брюшной полости продолжают, и в конце 12 недели очертания фетальной поджелудочной железы не соответствуют дефинитивному состоянию [1, 2].

**Цель исследования** – выявить варианты формы поджелудочной железы человека на ранних этапах онтогенеза.

### Материал и методы исследования

Работа выполнена на секционном материале, собранном в течение 2002–2011 гг. в патологоанатоми-

ческих отделениях ГБУЗ «Архангельская областная клиническая больница» и ГБУЗ Архангельской области «Северодвинская городская больница № 1». Проведено поперечное проспективное исследование формы 111 поджелудочных желез плодов (22–40 недель), 69 поджелудочных желез умерших новорожденных и 29 желез детей первого года жизни (1 месяц – 1 год). Причинами смерти 111 плодов и 38 новорожденных, умерших на первой неделе жизни, были отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде ( $n = 117$ ; 78,5%) и врожденные аномалии ( $n = 32$ ; 21,5%). Новорожденные, пережившие перинатальный период, и дети первого года жизни умирали от острых инфекций органов дыхания (пневмоний) ( $n = 23$ ), врожденных пороков развития одной или нескольких систем ( $n = 28$ ) и синдрома внезапной детской смерти ( $n = 9$ ).

Возраст умерших определялся по медицинской документации (истории родов, истории развития новорожденных и протоколы вскрытий). Материал был разделен по гестационному возрасту на группы: 22–23; 24–27; 28–31; 32–35; 36–40 недель, новорожденные до 8 дней жизни, новорожденные 1 недели – 1 месяца, дети 1–3; 3–5,5 и 5,5–12 месяцев [4]. Работа одобрена комитетом по этике ГБОУ ВПО СГМУ Минздрава России (№ 03/02 от 12.02.2010 г.).

Аутопсийный материал забирали в течение суток после смерти и 1 сутки фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. После чего изучали варианты формы железы по ее контуру (прямая, изогнутая, S-образная) и форму хвоста железы (обрубленная и суженная).

### Результаты исследования и их обсуждение

Согласно данным литературы, развитие поджелудочной железы у человека начинается на 3–4 неделе эмбриональной жизни – с момента образования панкреатического дивертикула первичной кишки. По данным О.В. Волковой и М.И. Пекарского (1976), из дорсального зачатка развивается передняя и верхняя части головки, тело, хвост. Из вентрального фрагмента дивертикула формируется задняя часть головки и крючковидный отросток поджелудочной железы. Считается, что раньше развивается дорсальный зачаток (3 неделя развития), а затем вентральный (4 неделя).

У зародыша 4,5 мм (4 недели гестации) каудальнее желудочного расширения первичной кишки определяются три выпячивания. Наибольшее из них (зачаток печени) отходит от вентральной кишечной стенки. Наименьший дивертикул определяется в углу, образованном зачатком печени и первичной кишечной трубкой. Он представляет собой вентральный зачаток железы. На уровне печеночного дивертикула определяется выпячивание дорсальной стенки первичной кишки, что следует считать дорсальным зачатком поджелудочной железы. При появлении двух вентральных зачатков возможно формирование кольцевидной поджелудочной железы.

У эмбрионов 11 мм (беременность 5–6 недель) вентральный отдел железы вместе с общим желчным протоком отходит от зачатка двенадцатиперстной кишки на правой поверхности, а дорсальный – слева. Проток вентральной части железы и общий желчный впадают в кишку общим устьем. Панкреатические зачатки тесно охватывают с обеих сторон воротную вену, вместе с ней они окружены дорсальной брыжейкой. В этом же гестационном возрасте оба отдела железы соединены между собой в единый орган. Печеночный дивертикул увеличивается, входит в вентральную часть поджелудочной железы и в последующем образует общий желчный проток. Оба выпячивания увеличиваются за счет нерегулярного роста протоков [1, 2].

У эмбрионов 7 недель поджелудочная железа располагается на уровне позвоночного столба в левой половине брюшной полости. По отношению к горизонтальной плоскости будущая головка поджелудочной железы находится вентро-каудально, а тело и хвост дорсо-краниально. В 8 недель под-

желудочная железа плотно прилегает к двенадцатиперстной кишке, огибая воротную вену, а также перебрасываясь над верхними брыжеечными сосудами, железа от кишки направляется дорсо-латерально. В области тела железа образует дугу с вентро-краниальной выпуклостью.

В 9 недель головка железы располагается несколько правее и на уровне позвоночного столба, а тело и хвост слева от него. В конце 9 недели участок головки, расположенный ближе к горизонтальному отделу двенадцатиперстной кишки, частично сращен с задней брюшной стенкой, хвостом железа достигает ворот селезенки [1, 2].

В 10–12 недель по отношению к пристеночной брюшине головка железы располагается экстраперитонеально, а тело и хвост – интраперитонеально. Хвост органа, поднимаясь краниально, располагается в треугольной щели, ограниченной сзади и медиально – левым надпочечником, спереди и медиально – желудком, латерально и сверху – селезенкой и печенью [1].

После слияния панкреатических зачатков происходят следующие изменения формы органа. Так, у плодов 6 недель (14–15 мм теменно-копчиковая длина) железа по форме напоминает запятую, в 7 недель (длина 16,5 мм) – форму вопросительного знака. К концу 2 месяца беременности (длина плода 18–19 мм) железа обычно приобретает булавовидную форму, а затем становится S-образной [1, 2].

Согласно данным литературы, форма железы определяется в зависимости от взаимного расположения хвоста и тела [8]. Н.С. Шадрин (1961) предлагает выделять две основные формы: прямую и изогнутую, переходной между которыми является S-образно изогнутая железа. М.Л. Ногаллер (1971) указывает на то, что как вариант нормы у плодов форма железы чаще изогнутая, реже вытянутая или в виде молотка, но не приводятся количественные данные. Поскольку формообразование железы заканчивается в конце восьмой недели развития, то мы попытались сопоставить свои данные с материалами видовой нормы [8].

Проведено определение формы 209 желез перинатально погибших, умерших новорожденных, детей первого года жизни. В нашем материале поджелудочные железы наблюдались, как правило, мелкодольчатые, розоватой или синюшно-розовой окраски, некоторые в виде тонких бледных тяжей. В перинатальном периоде при изучении вариантной анатомии выявлено преобладание желез изогнутой формы 48,3% и прямой формы 42,3%, S-образные встречались реже 9,4%. При сравнении полученных данных с видовой нормой им методом углового

преобразования Фишера выявлены достоверные межгрупповые различия ( $p < 0,05$ ). Эта тенденция сохранялась и на протяжении первого года жизни ребенка, хотя доля изогнутых желез увеличилась до 52%.

О взаиморасположении поджелудочной железы и селезенки можно судить по форме хвоста. Обычно у поджелудочной железы выделяют две формы хвоста: суженную и «обрубленную», если хвост достигает ворот селезенки.

В средне-фетальном периоде преобладали железы прямой формы (56,7%). В этом же периоде развития суженная и обрубленная формы хвоста встречались одинаково часто. Причем у желез прямой формы преобладала суженная форма хвоста (52,9%), а у изогнутых желез – обрубленная форма хвоста (61,5%).

В поздне-фетальной стадии, а также у умерших новорожденных преобладали железы изогнутой формы (53,3; 54,5%, соответственно). В подавляющем большинстве случаев в поздне-фетальном периоде наблюдалась суженная форма хвоста (66,7%), а у постнатально погибших – обрубленная (85,7; 72,7%).

На первом году жизни наряду с преобладанием изогнутых желез регистрировалась обрубленная форма хвоста поджелудочной железы.

Среди изученных желез лишь один раз встретилась железа, формой наиболее приближенная к кольцевидной. Полученные данные подтверждают архивные сведения из протоколов патологоанатомических вскрытий, а также данные литературы о том, что кольцевидная железа встречается довольно редко [3, 5, 6, 7].

### Заключение

Преобладание желез изогнутой формы в нашем материале свидетельствует об общей тенденции к гипотрофии плода, выявляющейся у плодов всех периодов развития. Ранее проведенные исследования [1] показали, что после 20 недель развития прирост окружности живота незначителен. Следовательно, при развитии и росте в длину железы изогнутой формы достигали селезенки, и форма их хвоста приобретала обрубленный вид. Можно предположить, что при недостатке места в брюшной полости железа приобретает изогнутую форму, и образуется обрубленная форма её хвоста.

В средне-фетальном периоде преобладали прямые железы с суженными хвостами, к концу поздне-фетального периода преобладали железы изогнутой формы. Обрубленный хвост наблюдался только у изогнутых желез. При сравнении форм желез в зависимости от причины смерти статистически значимых различий не выявлено.

При исследовании аутопсийных случаев был выявлен порок развития подже-

лудочной железы (кольцевидная железа). Хотя популяционная частота встречаемости такой патологии органов пищеварительной системы совпадает с региональными данными, нельзя не обратить внимания на одновременную регистрацию в микропрепаратах поджелудочной железы проявлений муковисцидоза внутренних органов и мезенхимозов, диабетической фетопатии. Регистрация в общей выборке желез изогнутой формы, которые преобладали над прямыми по форме железами, является проявлением дисхронии формирования поджелудочной железы. По сравнению с ранее проведенными исследованиями результаты которых приняты за видовую норму, самым частым вариантом формы поджелудочной железы у северян следует считать изогнутую железу с обрубленным хвостом.

### Список литературы

1. Ахтемийчук Ю.Т. Реконструкционная модель органов забрюшинного пространства // Морфология. – 1988. – № 2. – С. 94–96.
2. Ахтемийчук Ю.Т. Эмбриотопографические взаимоотношения поджелудочной железы с органами забрюшинного пространства // Морфология. – 1997. – Вып. 4, Т. 112. – С. 75–77.
3. Давиденко Л.М. Морфогенез поджелудочной железы человека в пренатальном периоде // Морфология. – 1993. – Т. 105, Вып. 9–10. – С. 69–70.
4. Добровольский Г.А. Планирование медико-морфологического эксперимента. – Саратов, 1984. – 128 с.
5. Дынина С.А. Влияние факторов риска на развитие поджелудочной железы человека в плодном периоде: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ярославль, 2005. – 23 с.
6. Каган И.И., Железнов Л.М. Поджелудочная железа: микрохирургическая и компьютерно-томографическая анатомия. – М.: Медицина, 2004. – 152 с.
7. Молдавская А.А., Савишев А.В. Современные тенденции в изучении морфологии поджелудочной железы в эмбриогенезе // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 5 – С. 211–217.
8. Шадрин Н.С. К анатомии артериального русла поджелудочной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Горький, 1961. – 15 с.

### References

1. Ahtemijchuk Ju.T. Morfologija. 1988. no. 2, pp. 94–96.
2. Ahtemijchuk Ju.T. Morfologija. 1997. T. 112. pp. 75–77.
3. Davidenko L.M. Morfologija. 1993. T. 105. pp. 69–70.
4. Dobrovol'skij G.A. Planirovanie mediko-morfologicheskogo jeksperimenta. Saratov, 1984. 128 p.
5. Dynina S.A. Vlijanie faktorov riska na razvitie podzhe-ludochnoj zhelezy cheloveka v plodnom periode. Avtoref. diss. ... k.m.n. Jaroslavl', 2005. 23 p.
6. Kagan I.I., Zheleznov L.M. Podzhe-ludochnaja zheleza: mikrohirurgicheskaja i komp'juterno-tomograficheskaja anatomija. M.: Medicina, 2004. 152 p.
7. Moldavskaja A.A., Savishev A.V. // Fundamental'nye issledovanija. 2011. no. 5 pp. 211–217.
8. Shadrina N.S. K anatomii arterial'nogo rusla podzhe-ludochnoj zhelezy. Avtoref. diss. .... kand.med. nauk.– Gor'kij, 1961. 15p.

### Рецензенты:

Мартынова Н.А., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, ГБОУ ВПО СГМУ Минздрава России, г. Архангельск;

Болдуев В.А., д.м.н., доцент, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, ГБОУ ВПО СГМУ Минздрава России, г. Архангельск.

Работа поступила в редакцию 21.06.2013.

УДК 616.99:612.621.31-092.6

## ВЛИЯНИЕ ВОСХОДЯЩЕЙ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ НА УРОВЕНЬ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В КРОВИ У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ И ПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ПРОЦЕССАМИ ГЕНИТАЛИЙ

**Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Гуськова Н.К., Комарова Е.Ф.**

*ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, e-mail: super.gormon@yandex.ru*

Методом ИФА исследовали уровень половых гормонов – эстрадиола и прогестерона, а также антител к Ig G и IgM в периферической крови больных женщин, в возрасте от 27 до 43 лет с воспалительными и пролиферативными процессами, сочетанными с хламидийной инфекцией. Показано изменение уровня половых гормонов при сочетании воспалительных и пролиферативных процессов с хламидийной инфекцией в сторону абсолютной или относительной гиперэстрогении и прогестероновой недостаточности. Отмечено, что воспалительные процессы протекают, как правило, на фоне острой хламидийной инфекции, а пролиферативные – на фоне хронической. Полученные результаты свидетельствуют о несомненной роли инфекционного агента в усугублении гормонального дисбаланса и нарушении овуляторного цикла, что может послужить пусковым механизмом для возникновения усиленной пролиферации, в том числе и злокачественного типа в органах-мишенях для половых гормонов.

**Ключевые слова:** эстрадиол, прогестерон, хламидийная инфекция, антитела к IgG и IgM

## EFFECT OF ASCENDING CHLAMYDIAL INFECTION AT LEVEL OF SEX HORMONES IN THE BLOOD OF WOMEN WITH INFLAMMATORY AND PROLIFERATIVE PROCESSES GENITALS

**Frantsiyants E.M., Bandovkina V.A., Guskova N.K., Komarova E.F.**

*Federal State Institution «Rostov Cancer Research Institution of Ministry of Health of Russia, Rostov-on-don, e-mail: super.gormon@yandex.ru*

ELISA examined the level of sex hormones – estradiol and progesterone, as well as Ig G antibody and IgM peripheral blood of female patients with concomitant chlamydial infection inflammatory and proliferative processes aged 27 to 43 years. The change in the level of sex hormones in combination of inflammatory and proliferative processes of chlamydial infection in the direction of the absolute or relative hyperestrogenii and progesterone deficiency. It is noted that inflammatory processes are usually on the background of acute chlamydial infection and proliferative – by chronic. The results show the undoubted role of the infectious agent in exacerbating hormonal imbalance and violation of the ovulatory cycle, which can serve as a trigger for the emergence of enhanced proliferation, including malignant type in target organs for sex hormones.

**Keywords:** estradiol, progesterone, Chlamydia infection, antibodies of IgG and IgM.

*Chlamydia trachomatis* обладают способностью вызывать длительную и часто субклиническую инфекцию, на фоне и при содействии которой могут развиваться различные воспалительные и пролиферативные процессы репродуктивной системы женщины. Хламидийная инфекция слизистой может с течением времени расширяться с шейки матки до эндометрия, фаллопиевых труб и яичников, вызывая нарушения овариального цикла. Заболевания, вызванные восходящей инфекцией *Chlamydia trachomatis*, включают воспаление тазовых органов, внематочную беременность и трубное бесплодие всё как результат хронического воспаления, которое вызывает фиброз и рубцевание, характеризующие хламидийную инфекцию. Хламидийная инфекция обладает тропизмом к клеткам цилиндрического эпителия слизистых оболочек [2]. У женщин *Chlamydia trachomatis* поражает апикальную поверхность поляризованных поверхностных клеток цилиндрического эпителия, тропизм которых усилен в эстроген-доминантных

эпителиальных клетках эндометрия [3]. Ранее было показано, что женщины в большей степени подвержены хламидийной инфекции в пролиферативную фазу менструального цикла, которая вследствие гормонального эффекта является основным фактором риска для роста инфекций. Также было обнаружено, что эстрогены усиливают взаимодействие хламидий с клетками и внутриклеточное развитие их включений. Повышенные уровни эстрогенов могут способствовать персистенции хламидий напрямую, облегчая их внутриклеточное развитие, или опосредованно, модулируя профиль секреции цитокинов или клеток иммунной системы. По мнению ряда исследователей, хламидиоз протекает на фоне значительных изменений овариальной функции яичников. Авторами отмечалось снижение уровня прогестерона в крови инфицированных хламидиозом женщин [4]. В то же время имеются данные о снижении уровня прогестерона в крови у млекопитающих, зараженных хламидийной инфекцией [2].

**Цель.** Изучить влияние хламидийной инфекции на уровень прогестерона и эстрадиола в крови у женщин с воспалительными и пролиферативными процессами репродуктивных органов.

#### Материалы и методы исследования

В исследование включены женщины в возрасте от 27 до 43 лет без признаков патологии периферических эндокринных желез. Обследованы 30 женщин с воспалительными процессами, 50 с доброкачественными опухолевыми процессами половых органов, и 10 – со злокачественным процессом в шейке матки, сочетанными с хламидийной инфекцией. Контролем служили женщины с аналогичными процессами без хламидиоза (30 и 50 чел. соответственно), а также здоровые женщины – 30 человек. В группе с воспалительными процессами значились: эндоцервицит, бартолинит; с доброкачественными процессами – эндоцервикоз с полипами цервикального канала, эндоцервицит с фолликулярно-мышечной гипертрофией шейки матки, гиперплазия слизистой цервикального канала и полипы шейки матки, хронический сальпингоофорит, кистозные изменения яичников. Исследования проводились в лютеиновую фазу цикла в период продукции прогестерона желтым телом.

Определение возбудителя хламидиоза осуществляли обнаружением антигена и ДНК хламидий методами ПИФ и ПЦР в мазках из цервикального канала и исследованием в крови IgG и IgM – антител к *Chlamydia trachomatis*. Концентрацию эстрадиола и прогестерона в крови определяли ИФА методом (наборы Хема, Россия). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета компьютерных программ Statistica 6.0. Достовер-

ность различий между количественными показателями вычисляли с помощью t- критерия Стьюдента.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследований суммированы в табл. 1. При первичном инфицировании сначала появляются антитела класса IgM, затем IgG, и только потом IgA. По мере угасания иммунного ответа снижение концентрации (титра) антител каждого из классов происходит в той же последовательности. Иммунный ответ при повторном проникновении возбудителя характеризуется быстрым нарастанием титра антител IgG и IgA и практически полным отсутствием антител класса IgM. Таким образом, обнаружение высокого титра антител класса Ig M свидетельствует об острой инфекции, а установление конверсии IgG-антител при увеличении их титра в 2 и более раз – о хронической. Пограничными значениями для титров антител IgM являются 1:50, а для антител IgG – 1:100, показатели выше этих значений рассматриваются как диагностические [1].

В группе женщин с воспалительными процессами на фоне хламидиоза были обнаружены антитела к Ig M с титром > 1:300-400, при этом титр Ig G не превышал 1:100 (табл. 1). Полученные результаты свидетельствуют о наличии острой стадии заболевания хламидийной инфекцией.

Таблица 1

Показатели титра антител (IgG и IgM) к *Chlamydia trachomatis* в разных группах женщин (M ± m)

Группы	Ig G	Ig M
Здоровые женщины	7,33 ± 0,7	17,3 ± 1,3
Женщины воспалительный процесс + хламидиоз	87,8 ± 3,7	372,7 ± 37,2
Женщины доброкачественные новообразования + хламидиоз	389,5 ± 34,0	75,4 ± 1,8
Больные раком шейки матки с хламидиозом	367,2 ± 26,8	65,3 ± 5,2

Для женщин с доброкачественными пролиферативными процессами характерно изменение соотношения исследуемых хламидийных антител в пользу IgG-антител 1:300–400. При этом среднестатистический титр IgM-антител составил 1:75, что свидетельствует о хронической инфекции или реактивации инфекции. Аналогичная картина была обнаружена при обследовании пациенток со злокачественными пролиферативными процессами на фоне хламидиоза. Предполагается, что хламидийная инфекция может вызывать один из трёх эффектов: во-первых, она может обострять течение имеющегося заболевания, приводя к его большей

тяжести и длительности, во-вторых, она может вызвать рецидив, в-третьих, она может привести к хронизации заболевания. Кроме того, есть данные о влиянии хламидийной инфекции на возрастание риска развития рака шейки матки [5] и повышении чувствительности передачи ВИЧ у женщин [6].

У всех обследованных женщин провели анализ уровня овариальных гормонов в периферической крови. Результаты исследования показали (табл. 2), что у женщин с хроническими воспалительными процессами уровень периферического эстрадиола и прогестерона не отличался от физиологической нормы.

Таблица 2

Уровень эстрадиола и прогестерона в периферической крови у больных

Группы	Показатели	Эстрадиол (нмоль/л)	Прогестерон (нмоль/л)	Эстрадиол/прогестерон
Здоровые, n = 30		493,18 ± 32,0	47,3 ± 4,3	14,67 ± 1,3
Воспалительные процессы, n = 30		514,6 ± 42,2	46,3 ± 3,4	11,9 ± 1,1
Воспалительные процессы + хламидиоз, n = 30		740,5 ± 39,0 <sup>1,2</sup>	11,5 ± 1,0 <sup>1,2</sup>	65,2 ± 4,6 <sup>1,2</sup>
Доброкачественная пролиферация, n = 50		732,2 ± 34,0 <sup>1,2</sup>	18,5 ± 1,2 <sup>1,2</sup>	40,2 ± 2,7 <sup>1,2</sup>
Доброкачественная пролиферация + хламидиоз, n = 54		890,0 ± 41,0 <sup>1,2</sup>	1,51 ± 0,1 <sup>1,2,3</sup>	589,2 ± 43,7 <sup>1,2,3</sup>
РШМ + хламидиоз, n = 55		67,85 ± 31,15 <sup>1,2,3,4</sup>	1,125 ± 0,35 <sup>1,2,3</sup>	57,7 ± 4,43 <sup>1,2</sup>

**Примечания:**

- 1 – достоверность различий с группой здоровых женщин (p < 0,05–0,001);
- 2 – достоверность различий с группой женщин с воспалительными процессами (p < 0,05–0,001);
- 3 – достоверность различий с группой женщин с доброкачественными процессами (p < 0,05–0,001);
- 4 – достоверность различий с группой женщин с доброкачественными процессами, с хламидиозом (p < 0,05–0,001).

Соответственно и коэффициент соотношения эстрадиола к прогестерону не претерпел изменений. Совершенно иными были показатели у пациенток, когда к хроническим воспалительным процессам добавилась хламидийная инфекция. В этом случае уровень эстрадиола возрос в 1,5 раза по сравнению с нормой и в 1,4 раза по сравнению с группой пациенток с одиночными воспалительными процессами. Концентрация прогестерона в периферической крови снизилась в 4 раза по сравнению с нормой и по сравнению с показателями у женщин с хроническим инфекционным процессом. В результате происшедших изменений гормонального статуса коэффициент соотношения эстрадиола к прогестерону возрос в 4,4 раза по сравнению с нормой и в 5,5 раз по сравнению с показателями у женщин с самостоятельными воспалительными процессами. Таким образом, в лютеиновую фазу цикла пациентки с сочетанием хламидийной инфекции и воспалительного процесса имели системную гиперэстрогению и прогестероновую недостаточность. Данный факт является достаточно настораживающим, так как подобный дисбаланс нередко обнаруживается у больных со злокачественными образованиями репродуктивной системы.

Следующим этапом исследовали уровень эстрадиола и прогестерона у больных с доброкачественным опухолевым процессом, развивающимся либо одиночно, либо синхронно с хламидийной инфекцией. У больных с доброкачественным пролиферативным процессом концентрация эстрадиола в крови оказалась повышенной в 1,5 раза, а прогестерона – снижена в 2,6 раза по сравнению с нормой. При этом уровень эстрадиола был сопоставим по сво-

им значениям с группой больных хроническими воспалениями, сочетанными с хламидиозом.

Коэффициент соотношения эстрадиола к прогестерону повысился в 2,7 раз по сравнению с нормой, демонстрируя явный дисбаланс в эстроген-прогестероновом равновесии. Сочетание хламидийной инфекции с доброкачественным пролиферативным процессом привело к повышению в периферической крови уровня эстрадиола в 1,8 раза и снижению прогестерона в 31 раз по сравнению с физиологической нормой. При этом достоверного отличия в концентрации эстрадиола между больными самостоятельным доброкачественным пролиферативным процессом и сочетанным с хламидиями не отмечено. Существенное влияние хламидийная инфекция оказала на уровень прогестерона, его снижение было в 7,6 раз интенсивнее при сочетании хронического хламидиоза и доброкачественной пролиферации. В результате коэффициент соотношения эстрогенов к прогестинам повысился в 40 раз по сравнению с нормой и в 14,7 раз по сравнению с одиночным пролиферативным процессом. Так как доброкачественная пролиферация в сочетании с хламидийной инфекцией оказала такое существенное влияние на уровень половых гормонов в крови, особенно прогестерона в лютеиновую фазу, возник интерес изучить уровень этих же гормонов в случае сочетанного развития рака шейки матки с хламидийной инфекцией. Результаты исследования показали снижение содержания эстрадиола в периферической крови в 7,3 раза по сравнению с нормой и в 13 раз по сравнению с доброкачественным процессом, сочетанным с хламидиозом. Изменение концентрации прогестерона в крови

однако имело ту же направленность, что и при доброкачественных пролиферативных процессах. Уровень гормона снизился в 42 раза по сравнению с нормой и был даже статистически достоверно в 1,3 раза ниже, чем при доброкачественном пролиферативном процессе, сочетанном с инфекционным агентом. В результате чего, несмотря на снижение абсолютных величин эстрогенов, коэффициент соотношения  $E_2/P_4$  демонстрировал гиперэстрогению за счет прогестеронового дефицита – был в 3,9 раз выше физиологически нормального соотношения, не имел отличий от показателей при воспалительных процессах, сочетанных с инфекционным агентом, и был в 10 раз ниже, чем при доброкачественном пролиферативном процессе, сочетанном с инфекцией.

Таким образом, результаты исследования показали, что в большем проценте случаев воспалительный процесс репродуктивной сферы у женщин, сочетанный с хламидийной инфекцией, протекает на фоне острой фазы инфицирования, что подтверждается высоким титром антител IgM. Для пациенток с пролиферативными процессами репродуктивных органов, как доброкачественными, так и злокачественными, напротив, характерно наличие хронического инфицирования *Chlamydia trachomatis*, что подтверждалось высоким титром антител IgG. Результаты данного исследования показали, что самостоятельный воспалительный процесс не оказывает выраженного влияния на системный уровень эстрадиола и прогестерона, сочетание же его с хламидийной инфекцией приводит к росту уровня эстрадиола и падению прогестерона. Проллиферативные процессы в самостоятельном варианте оказывают влияние на уровень эстрадиола и прогестерона, но сочетание их с хронической хламидийной инфекцией усугубляет дисбаланс за счет еще большего снижения прогестерона в лютеиновую (прогестероновую) фазу цикла. В результате таких нарушений в организме женщины происходит изменение гормонального фона в сторону гиперэстрогении с выраженной прогестероновой недостаточностью. Столь выраженное влияние хламидийной инфекции как при хроническом воспалении, так и при доброкачественной пролиферации указывает на системный характер поражения, а также на нарушение овуляторного цикла. Ряд исследователей поднимает вопрос о существенной, если не ведущей роли нарушения процессов системной регуляции в злокачественном перерождении клеток, особенно отмечая такие зоны риска, как хронические воспалительные и доброкачественные пролиферативные процессы. Данное исследование выявило несомненную роль инфекционного агента в усугублении

гормонального дисбаланса и нарушении овуляторного цикла, что может послужить пусковым механизмом для возникновения усиленной пролиферации, в том числе и злокачественного типа в органах-мишенях для половых гормонов.

#### Список литературы

1. Хламидиоз и хламидии. Современные подходы к диагностике и лечению: пособие / М.А. Башмаков, В.М. Бочкарева, В.М. Говорун, Т.М. Савичева, Т.М. Парфенова. – 2004. – URL <http://www.medicus.ru/venereology/specialist> (дата обращения 28.05.2013).
2. Хохлов А.В. Восстановление воспроизводительной функции у коров с персистентным желтым телом на фоне хламидиоза генитальной формы бионормализатором из плаценты: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Белгород, 2004. – 20 с.
3. Davis C. H., Raulston J. E. & Wyrick P. B. Protein disulfide isomerase, a component of the estrogen receptor complex, is associated with *Chlamydia trachomatis* serovar E attached to human endometrial epithelial cells // *Infection and Immunity*. – 2002. – № 70. – P. 3413–3418.
4. Keay S.D., Barlow R., Eley A., Masson G.M., Antony F.M., Jenkins J.M. The relation between immunoglobulin G antibodies to *Chlamydia trachomatis* and poor ovarian response to gonadotropin stimulation before in vitro fertilization // *Fertil Steril*. – 1998. – № 70 (2). – P. 214:8.
5. Koskela P., Anttila T., Bjorge T., Brunsvig A., Dillner J., Hakama M., Hakulinen T., Jellum E., Lehtinen M., Lenner P., Luostarinen T., Pukkala E., Saikku P. *Chlamydia trachomatis* infection as a risk factor for invasive cervical cancer // *Int. J. Cancer*. – 2000. – № 85. – P. 35–39.
6. Plummer F.A. et al. Co-factor in male-female sexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. // *J. Infect. Dis.* – 1991. – № 163. – P. 233–239.

#### References

1. Bashmakov M.A., Bochkareva V.M., Govorun V.M., Savicheva T.M., Parfenova T.M. Hlamidiozihlamidii. Sovremennye podhody k diagnostike i lecheniju. Posobie. 2004. <http://www.medicus.ru/venereology/specialist>
2. Hohlov A.V. Vosstanovlenie vosproizvoditel'noj funktsii u korov spersistentnym zhelytm telo na fone hlamidioza genital'noj formy bionormalizatorom izplacenty. Avtoref. ... kand. biol. nauk. Belgorod 2004. 20 p.
3. Davis C.H., Raulston J.E., Wyrick P.B. Protein disulfide isomerase, a component of the estrogen receptor complex, is associated with *Chlamydia trachomatis* serovar E attached to human endometrial epithelial cells // *Infection and Immunity*. 70, 2002. 3413–3418.
4. Keay S.D., Barlow R., Eley A., Masson G.M., Antony F.M., Jenkins J.M. The relation between immunoglobulin G antibodies to *Chlamydia trachomatis* and poor ovarian response to gonadotropin stimulation before in vitro fertilization // *Fertil Steril* 1998; 70 (2):214:8.
5. Koskela P., Anttila T., Bjorge T., Brunsvig A., Dillner J., Hakama M., Hakulinen T., Jellum E., Lehtinen M., Lenner P., Luostarinen T., Pukkala E., Saikku P. *Chlamydia trachomatis* infection as a risk factor for invasive cervical cancer // *Int. J. Cancer* 2000. no. 85. pp. 35–39.
6. Plummer F.A. et al. Co-factor in male-female sexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. // *J. Infect. Dis.* 1991. no. 163. pp. 233–239.

#### Рецензенты:

Шихлярова А.И., д.б.н., профессор, главный научный сотрудник отделения биотерапии онкологических заболеваний Института аридных зон ЮНЦ РАН, г. Ростов-на-Дону;  
Николаева Н.В., д.м.н., ассистент кафедры онкологии Ростовского государственного медицинского университета, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 07.06.2013.

УДК 616.5-006.81:616-089:616-018

## СИСТЕМА ФАКТОРОВ НЕОАНГИОГЕНЕЗА И ПРОЛИФЕРАЦИИ В ТКАНИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ, ЕЕ ПЕРИФОКАЛЬНОЙ ЗОНЫ И ПО ЛИНИИ РЕЗЕКЦИИ

**Франциянц Е.М., Комарова Е.Ф., Позднякова В.В., Погорелова Ю.А.,  
Черярина Н.Д., Розенко Л.Я., Хохлова О.В.**

*ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России,  
Ростов-на-Дону, e-mail: super.gormon@yandex.ru)*

Методом ИФА исследовали уровень ростовых факторов – VEGF-A, EGF, TGF, FGF, IFR-1, IFR-2 и рецепторов VEGF-R, EGF-R в ткани меланомы кожи, перифокальной зоны опухоли и линии резекции, полученных при оперативном иссечении опухоли (pT<sub>1-4</sub>N<sub>0-1</sub>M<sub>0</sub>) у больных обоего пола, возрастом от 55 до 76 лет. Показана активация VEGF в ткани меланомы, уровень которого коррелирует с содержанием инсулиноподобных факторов роста и не зависит от размеров опухоли. При T<sub>1-2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> экспрессируется фактор роста эндотелия сосудов и его рецептор, однако в ткани перифокальной зоны отмечено возрастание уровня VEGF, но не его рецептора. Отмечено также повышение уровня IFR-1 и IFR-2 в ткани меланомы T<sub>1-2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> и ее перифокальной зоны и активация EGF, TGF и FGF. Исследованием обнаружено сходство метаболического состояния ткани меланомы и соответствующей перифокальной зоны и по мере прогрессии опухоли усиление метаболической нестабильности окружающего опухоль региона. Полученные результаты показывают, что метаболическое состояние ткани по линии резекции соответствует обнаруженному в ткани опухоли и перифокальной зоне и позволяют задуматься о границах резекции при меланоме кожи, учитывая уровень факторов ангиогенеза.

**Ключевые слова:** факторы роста, меланома, перифокальная зона, линия резекции

## SYSTEM AND PROLIFERATION OF FACTORS ANGIOGENESIS IN MELANOMA TISSUE SKIN, ITS PERIFOCAL ZONE AND FROM THE LINE OF RESECTION

**Frantsiyants E.M., Komarova E.F., Pozdnyakova V.V., Pogorelova Y.A.,  
Cheryarina N.D., Rozenko L.Y., Khokhlova O.V.**

*Federal State Institution «Rostov Cancer Research Institute of Ministry of Health of Russia,  
Rostov-on-Don, e-mail: super.gormon @ yandex.ru*

ELISA examined the level of growth factor – VEGF-A, EGF, TGF, FGF, IFR-1, IFR-2 receptors and VEGF-R, EGF-R in melanoma skin tissue, tumor and perifocal area resection line obtained during surgical excision (pT1-4N0-1M0) in patients of both sexes, aged from 55 to 76 years. Shows the activation of VEGF in melanoma tissues, the level of which is correlated with the content of IGFs and is independent of tumor size. When T1-2N0M0 expressed vascular endothelial growth factor and its receptor, but the perifocal area marked increase in the level of VEGF, but not the receptor. It is also noted increase the level of IFR-1 and IFR-2 melanoma tissue T1-2N0M0 and perifocal zone and activation EGF, TGF and FGF. The study showed very similar metabolic state of the melanoma tissue and associated perifocal zone and to the extent of tumor progression increased metabolic instability surrounding the tumor region. The results indicate that the metabolic state of tissue resection line corresponds to the detected in tumor tissue and perifocal area and allow to think about the limits of resection for melanoma of the skin, considering the level of angiogenic factors.

**Keywords:** growth factors, melanoma, perifocal zone, the line of resection

Известно, что в патогенез меланомы вовлечены несколько факторов роста, продуцируемых клетками, окружающими опухоль: основной фактор роста фибробластов (bFGF), трансформирующий фактор роста (TGF-β), интерлейкин-8 (IL-8), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), продуцируемый тромбоцитами фактор роста клеток эндотелия (PDGF), ангиогенин. По мере прогрессии первичной меланомы от радиальной до вертикальной фазы роста наблюдается гиперэкспрессия bFGF, PDGF-A и TGF-β. Последний стимулирует рост и выживаемость клеток меланомы, а также участвует в приобретении клеткой опухоли инвазивного и метастатического потенциала [8]. У больных генерализованной меланомой на фоне прогрессирования процесса

выявлена корреляционная связь с уровнем трансформирующего фактора роста TGF-β [3]. Увеличение продукции фибробластами инсулиноподобного фактора роста-1 (IFR-1) ведет к увеличению выживаемости клеток меланомы и их пролиферации на ранних стадиях заболевания [9]. При меланоме также наблюдается гиперэкспрессия фактора роста фибробластов (FGF), который способствует трансформации меланомцитов и стимулирует рост клеток меланомы. Активирующие мутации рецептора FGF-2 выявляются у 10–15% больных меланомой кожи, что подтверждает значение этого сигнального пути в патогенезе заболевания [10]. Фактор роста фибробластов очень важен для перехода клеток меланомы в фазу вертикального роста, что существенно по-

вышает онкогенный потенциал опухоли. Повышенный уровень этого маркера коррелирует с поздней стадией заболевания и коротким периодом безрецидивной и общей выживаемости [7].

Рост меланомы связан с васкуляризацией. При увеличении толщины первичной меланомы повышается плотность микрососудов. Основной фактор ангиогенеза – фактор роста сосудистого эндотелия (VEGF) – считается одним из маркеров заболевания. Его концентрация повышена в сыворотке всех больных меланомой, причем у больных на поздней стадии меланомы наблюдается более высокий уровень VEGF [6].

Целью настоящего исследования являлось изучение уровня ростовых факторов – VEGF, VEGF-R, TGF, EGF, EGF-R, FGF, IFR-1 и IFR-2 в ткани меланомы кожи, перифокальной зоны опухоли, линии резекции и интактной кожи.

#### Материалы и методы исследования

Были изучены образцы ткани меланомы кожи, перифокальной зоны опухоли и линии резекции, полученные при оперативном иссечении опухоли (pT<sub>1-4</sub>N<sub>0-1</sub>M<sub>0</sub>) у больных обоего пола. Возраст больных колебался от 55 до 76 лет. В 83,3% опухоли имели эпителиоподобное гистологическое строение. По 5,6% приходилось на веретенноклеточную, неуслоподобную и смешанноклеточную гистологическую структуру. Тканью перифокальной зоны считали образцы кожи на расстоянии 1 см от видимого края опухоли, а тканью по линии резекции – образцы кожи на расстоянии 2–3 см от видимого края меланомы.

Уровень ростовых факторов – VEGF-A, EGF, TGF, FGF, IFR-1, IFR-2 и рецепторов VEGF-R, EGF-R определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа в 10% цитозолях, приготовленных на калий-фосфатном буфере pH 7.4, содержащем 0,1% Твин-20 и 1% БСА.

В качестве контрольных образцов использовали интактную кожу, полученную при оперативном лечении больных без онкопатологии. Во всех случаях получено письменное добровольное информированное согласие больных на использование материала для научных исследований.

Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета Statistica 6,0 (Stat-Soft, 2001). Оценка достоверности произведена с использованием t-критерия Стьюдента. Уровень P < 0,05 принимали как значимый. Корреляционные зависимости исследовали с помощью критерия Пирсона (r).

#### Результаты исследования и их обсуждение

Как видно из результатов, представленных в табл. 1 и 2, в образцах ткани меланомы кожи вне зависимости от ее распространенности уровень VEGF-A и его рецептора превышал показатель в интактной ткани кожи: для T<sub>1-2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> – в 2,2 и 7,3 раза, для T<sub>3-4</sub>N<sub>0-1</sub>M<sub>0</sub> – в 2,3 и 24,2 раза соответственно. Коэффициент VEGF-A/VEGFR в ткани меланомы, определяющий уровень свободного VEGF-A, был снижен относительно показателя в интактной ткани в 3,3 раза и 10,1 раза соответственно: 17,2 ± 2,1 в ткани интактной кожи, 5,2 ± 0,7 и 1,7 ± 0,3 в ткани меланомы T<sub>1-2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> и T<sub>3-4</sub>N<sub>0-1</sub>M<sub>0</sub>.

Таблица 1

Уровень ростовых факторов в ткани меланомы кожи T<sub>1-2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, ее перифокальной зоны и по линии резекции

Показатели	Образцы ткани			
	меланома кожи (n = 15)	перифокальная зона (n = 15)	линия резекции (n = 15)	интактная кожа (n = 20)
VEGF (пг/г тк)	120,5 ± 9,4 <sup>1,3</sup>	69,8 ± 2,5 <sup>1,2</sup>	75,8 ± 3,0 <sup>1,2,3</sup> (60%) 58,6 ± 2,8 <sup>2,3</sup> (40%)	55,1 ± 2,1
VEGF-R (пг/г тк)	23,3 ± 2,3 <sup>1,3</sup>	3,7 ± 0,2 <sup>2</sup>	3,3 ± 0,2 <sup>2</sup>	3,2 ± 0,6
EGF (пг/г тк)	49,6 ± 3,7 <sup>1</sup>	49,7 ± 4,5 <sup>1</sup>	39,1 ± 3,6 <sup>1,3</sup>	16,9 ± 1,7
EGF-R (пг/г тк)	62,9 ± 3,3 <sup>1,3</sup>	38,1 ± 2,8 <sup>2</sup>	27, ± 2,5 <sup>2,3</sup>	32,3 ± 2,1
TGF(пг/г тк)	100,3 ± 9,6 <sup>1</sup>	95,6 ± 4,1 <sup>1</sup>	39,4 ± 3,6 <sup>1,2,3</sup>	23,3 ± 3,4
FGF (нг/г тк)	5,4 ± 0,9 <sup>1</sup>	4,9 ± 0,4	2,4 ± 0,6 <sup>2,3</sup>	2,6 ± 0,5
IFR-1 (мкг/гтк)	11,4 ± 1,7 <sup>1</sup>	13,5 ± 1,3 <sup>1</sup>	12,9 ± 2,5 <sup>1</sup>	7,6 ± 0,8
IFR-2 (нг/г тк)	9,9 ± 1,2 <sup>1</sup>	10,6 ± 1,9 <sup>1</sup>	10,4 ± 0,8 <sup>1</sup>	1,7 ± 0,4

#### Примечания:

- <sup>1</sup> – достоверно по отношению к показателю интактной кожи;
- <sup>2</sup> – достоверно по отношению к показателю в ткани меланомы кожи;
- <sup>3</sup> – достоверно по отношению к показателю в ткани перифокальной зоны.

В ткани меланомы было выше, чем в соответствующей интактной ткани содержание EGF и его рецептора EGFR: при T<sub>1-2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> – в 2,9 и 1,9 раза, при T<sub>3-4</sub>N<sub>0-1</sub>M<sub>0</sub> – в 3,9

и 2,1 раза. При этом коэффициент EGF/EGFR возрастал по мере прогрессирования меланомы – 0,79 ± 0,07 и 0,95 ± 0,08 против 0,52 ± 0,03 в интактной ткани (P<sub>1,2</sub> < 0,05).

Прогрессивно по мере роста меланомы возрастал уровень TGF и FGF, превосходя контрольные значения при  $T_{1-2}N_0M_0$  в 4,3 и 2,1 раза, а при  $T_{3-4}N_{0-1}M_0$  уже в 9,9 и 2,8 раза соответственно.

**Таблица 2**

Уровень ростовых факторов в ткани меланомы кожи  $T_{3-4}N_{0-1}M_0$ , ее перифокальной зоны и по линии резекции

Показатели	Образцы ткани			
	меланома кожи (n = 21)	перифокальная зона (n = 21)	линия резекции (n = 21)	интактная кожа (n = 20)
VEGF (пг/г тк)	128,9 ± 14,3 <sup>1</sup>	107,6 ± 12,4 <sup>1</sup>	110,1 ± 7,1 <sup>1</sup> (66,7%) 64,5 ± 6,8 <sup>2,3</sup> (33,3%)	55,1 ± 2,1
VEGF-R (пг/г тк)	77,5 ± 6,4 <sup>1,3</sup>	11,9 ± 1,2 <sup>1,2</sup>	10,9 ± 0,8 <sup>1,2</sup>	3,2 ± 0,6
EGF (пг/г тк)	65,9 ± 5,1 <sup>1,3</sup>	42,2 ± 4,0 <sup>1,2</sup>	36,1 ± 3,4 <sup>1,2</sup>	16,9 ± 1,7
EGF-R (пг/г тк)	69,3 ± 6,2 <sup>1</sup>	63,5 ± 5,4 <sup>1</sup>	37,8 ± 3,6 <sup>2,3</sup>	32,3 ± 2,1
TGF(пг/г тк)	230,2 ± 24,8 <sup>1</sup>	282,3 ± 29,1 <sup>1</sup>	94,7 ± 8,6 <sup>1,2,3</sup>	23,3 ± 3,4
FGF (нг/г тк)	7,3 ± 0,6 <sup>1,3</sup>	4,8 ± 0,4 <sup>1,2</sup>	4,7 ± 0,5 <sup>1,2</sup>	2,6 ± 0,5
IFR-1 (мкг/гтк)	11,1 ± 0,8 <sup>1</sup>	10,5 ± 1,7 <sup>1</sup>	11,3 ± 1,2 <sup>1</sup>	7,6 ± 0,8
IFR-2 (нг/г тк)	9,2 ± 0,7 <sup>1</sup>	8,2 ± 0,8 <sup>1</sup>	7,8 ± 0,8 <sup>1</sup>	1,7 ± 0,4

**Примечания :**

<sup>1</sup> – достоверно по отношению к показателю интактной кожи;

<sup>2</sup> – достоверно по отношению к показателю в ткани меланомы кожи;

<sup>3</sup> – достоверно по отношению к показателю в ткани перифокальной зоны.

Инсулиноподобные факторы роста IFR-1 и IFR-2 при  $T_{1-2}N_0M_0$  увеличивались относительно ткани интактной кожи в 1,5 и 5,8 раза соответственно и были аналогичны при  $T_{3-4}N_{0-1}M_0$ . При этом отмечалась корреляция уровня инсулиноподобных факторов и VEGF. Известно, что инсулиноподобные факторы роста – IFR-1 и IFR-2 помимо прочего являются индукторами VEGF как в норме, так и при патологии [8]. Найдена сильная положительная корреляционная связь уровней VEGF-A и IFR-1 ( $r = 81$ ;  $p < 0,01$ ) и VEGF-A и IFR-2 ( $r = 78$ ;  $p < 0,01$ ).

Многие годы объектом исследования теоретической онкологии оставались только опухолевые клетки. В последнее время растет интерес и к проблеме микроокружения, обеспечивающего, как оказалось, не только поддерживающую функцию, но и в немалой степени отвечающего за особенности роста и распространения новообразования [5]. Известно, что в процессе развития злокачественной опухоли вокруг узла формируется опухолевое поле, состоящее, кроме эпителиального компонента, из компонентов стромы, кровеносных и лимфатических сосудов, которые образуют своеобразное сосудистое опухолевое поле. Также изучение опухолевого поля (перифокальной зоны опухоли) позволяет уточнить степень инвазии меланомы в каждом конкретном случае и выработать наиболее целесообразный план лечения. Также изучение микроокружения дает возможность понять индивиду-

альные особенности опухоли, закономерности ее метастазирования, рецидивирования и прочих форм прогрессирования.

Было найдено, что в ткани перифокальной зоны меланомы  $T_{1-2}N_0M_0$  уровень VEGF-A на 26,7% превышал показатель в интактной ткани кожи, оставаясь однако на 42,1% ниже показателя в ткани меланомы (табл. 1). При этом содержание рецептора VEGF-R не имело достоверных отличий от контрольных значений. Коэффициент VEGF-A/VEGFR в ткани перифокальной зоны меланомы также не имел достоверных отличий относительно показателя в интактной ткани и был в 3,6 раза выше, чем в ткани меланомы кожи. Уровень EGF в перифокальной зоне меланомы  $T_{1-2}N_0M_0$  не имел статистически значимых отличий от показателя в ткани самой опухоли, а содержание его рецептора значимо не отличалось от показателя в интактной ткани (табл. 1). Поэтому уровень свободного EGF (коэффициент EGF/EGFR) был повышен как относительно интактной кожи – в 2,5 раза (1,3 ± 0,1 против 0,52 ± 0,03), так и относительно значений в ткани меланомы – в 1,6 раза (1,3 ± 0,1 против 0,79 ± 0,07).

Уровень TGF, FGF, IFR-1 и IFR-2 в ткани перифокальной зоны меланомы  $T_{1-2}N_0M_0$  не имел достоверных отличий от значений в ткани злокачественной опухоли (табл. 1).

В ткани перифокальной зоны меланомы  $T_{3-4}N_{0-1}M_0$  уровень VEGF-A превышал показатель в интактной ткани кожи прак-

тически в 2 раза, а содержание рецептора VEGF-A – в 3,7 раза. При этом не найдено достоверных отличий уровня VEGF-A между тканью опухоли  $T_{3-4}N_{0-1}M_0$  и ее перифокальной зоны (табл. 2). Коэффициент VEGF-A/VEGFR в ткани перифокальной зоны меланомы  $T_{3-4}N_{0-1}M_0$  был снижен относительно показателя в интактной коже в 1,9 раза, но превышал значения в ткани соответствующей опухоли в 5,3 раза. Следует отметить нарастание уровня VEGF-A и его рецептора относительно показателей в ткани перифокальной зоны меланомы  $T_{1-2}N_0M_0$  (табл. 1 и 2). Найдено также возрастание уровня TGF и рецептора EGF относительно значений в ткани перифокальной зоны меланомы  $T_{1-2}N_0M_0$ , в результате чего эти показатели не имели достоверных отличий от аналогичных показателей в ткани меланомы  $T_{3-4}N_{0-1}M_0$ .

Не обнаружено изменения уровня EGF, FGF, IFR-1 и IFR-2 в ткани перифокальной зоны меланомы  $T_{3-4}N_{0-1}M_0$  по сравнению с их значениями в ткани перифокальной зоны меланомы  $T_{1-2}N_0M_0$  (табл. 1 и 2).

Достоверным критерием радикальности является удаление опухоли в пределах окружающей ее здоровой ткани, содержащей неизмененные сосуды, что, как считается, не увеличивает риска возникновения рецидива.

Мы изучили содержание факторов роста в ткани по линии резекции при меланоме различной степени распространенности (табл. 1 и 2). Было установлено, что в ткани по линии резекции только у 40% больных при меланоме  $T_{1-2}N_0M_0$  и 33,3% больных при меланоме  $T_{3-4}N_{0-1}M_0$  уровень VEGF-A соответствовал его содержанию в интактной коже. Вместе с тем соответственно у 60 и 66,7% больных показатель не имел достоверных отличий от значений в ткани перифокальной зоны опухоли или самой опухоли (табл. 1 и 2).

Помимо этого в ткани по линии резекции меланомы  $T_{1-2}N_0M_0$  только уровень EGF-R, VEGF-R и FGF не имел достоверных отличий от значений в ткани интактной кожи. Вместе с тем уровень EGF и TGF превосходил нормативные показатели в 2,3 раза и 1,7 раза соответственно, оставаясь при этом ниже значений в ткани перифокальной зоны меланомы в 1,3 раза и 2,4 раза. Содержание IFR-1 и IFR-2 в ткани по линии резекции меланомы  $T_{1-2}N_0M_0$  не имело достоверных отличий от показателей в ткани опухоли и ее перифокальной зоны, и было значимо в 1,7 раза и 6,1 раза выше, чем в интактной ткани (табл. 1).

В ткани по линии резекции при меланоме  $T_{3-4}N_{0-1}M_0$  уровни VEGF-R, EGF, FGF, IFR-1 и IFR-2 не имели достоверных отли-

чий от значений в ткани соответствующей перифокальной зоны и значимо отличались от показателей в интактной ткани. Содержание TGF в ткани по линии резекции при меланоме  $T_{3-4}N_{0-1}M_0$  было в 4,1 раза выше, чем в ткани интактной кожи, но в 3 раза ниже, чем в ткани соответствующей перифокальной зоны. И только один показатель – EGF-R не имел достоверных отличий от значений в ткани интактной кожи.

Анализируя полученные результаты, можно отметить несколько особенностей развития меланомы кожи. Прежде всего, это активация VEGF, уровень которого коррелирует с содержанием инсулиноподобных факторов роста и не зависит от размеров опухоли. Фактор роста эндотелия сосудов – VEGF представляет собой один из важнейших активаторов ангиогенеза в физиологических условиях и в условиях опухолевой болезни. Он участвует в регуляции всех этапов этого процесса, активируя специфические рецепторы в клетке. В настоящее время получены данные, свидетельствующие о том, что опухолевые клетки способны экспрессировать VEGF и его рецепторы [4]. Считается, что опухоль может использовать механизмы ангиогенеза не только для увеличения доставки кислорода и питательных веществ для собственной прогрессии, но и метастазирования путем аутокринной или паракринной активации рецепторов VEGF на своих клетках. Из полученных результатов следует, что меланомы  $T_{1-2}N_0M_0$  экспрессируют фактор роста эндотелия сосудов и его рецептор, при этом в ткани перифокальной зоны отмечено только возрастание уровня VEGF, но не его рецептора. Т.е. первичный сигнал об активации неоангиогенеза исходит из ткани самой меланомы. Вместе с тем повышение уровня IFR-1 и IFR-2 в ткани как меланомы  $T_{1-2}N_0M_0$ , так и ее перифокальной зоны указывает, скорее всего, на первичность процесса активации инсулиноподобных факторов роста в патогенезе меланомы кожи. Вероятно, экспрессия инсулиноподобных факторов является триггерным механизмом активации ряда других ростовых факторов – EGF, TGF и FGF. Как известно, увеличение образования инсулиноподобных факторов роста ведет к увеличению выживаемости клеток меланомы и их пролиферации на ранних стадиях заболевания [9], экспрессия трансформирующего фактора роста TGF- $\beta$  и эпидермального фактора роста EGF обеспечивает прогрессию меланомы [3], а фактор роста фибробластов очень важен для перехода клеток меланомы в фазу вертикального роста, что существенно повышает онкогенный потенциал опухоли [10].

Второй важный, на наш взгляд, момент – это резкое возрастание уровня VEGF-R при неизменном содержании VEGF в ткани меланомы T<sub>3-4</sub>N<sub>0-1</sub>M<sub>0</sub> и ее перифокальной зоны. В этой связи интересной представляется разрабатываемая гипотеза о том, что VEGF/VEGF-R1 путь обеспечивает развитие в меланоме кожи васкулогенной мимикрии, которая в меланоме кожи обеспечивает 60–62% кровоснабжения [1]. Возможно, доля васкулогенной мимикрии возрастает по мере роста и развития меланомы, и при этом альтернативная васкуляризация появляется и в окружающей опухоль ткани.

Несомненно, обращает внимание схожесть метаболического состояния ткани меланомы и соответствующей перифокальной зоны. Т.е. по мере прогрессии опухоли усиливается метаболическая нестабильность окружающего опухоль региона. Но самое главное, на что хотелось бы обратить внимание, – метаболическое состояние ткани по линии резекции, также соответствующее, на наш взгляд, понятию «опухолевое поле». Считается, что изменения показателей метаболизма в этом регионе происходят значительно быстрее и интенсивнее, чем в отдаленных от опухоли частях организма. Этому способствует комплекс неслучайных обстоятельств и, прежде всего, опухолевый ангиогенез как необходимое условие для развития метастазов вдоль заранее подготовленных сосудистых путей [2]. Полученные результаты позволяют задуматься о границах резекции при меланоме кожи, учитывая уровень факторов ангиогенеза.

### Список литературы

1. Вартанян А.А. Молекулярные механизмы васкулогенной мимикрии при злокачественных заболеваниях: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – М., 2012. – 39 с.
2. Лю Б. Н. Старение, возрастные патологии и канцерогенез (кислородно-перекисная концепция): монография. – Алматы: КазНТУ, 2003. – 706 с.
3. Парсункова К.А. Цитокиновый профиль у больных с диссеминированной меланомой в ходе вакцинотерапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010.
4. Ключевой активатор ангиогенеза – фактор роста эндотелия сосудов у больных раком и доброкачественной гиперплазией предстательной железы / М.Ф. Трапезникова, А.Н. Шibaев, И.А. Казанцева, А.П. Морозов, О.С. Миронова, Л.Е. Гуревич, С.Б. Уренков, Н.Е. Кушлинский // Сибирский онкологический журнал. – 2004. – № 2–3 (10–11). – С. 107–110.
5. Фридман М.В., Демидчик Ю.Е. Ангиогенез и рак-медико-биологическое значение, методы оценки, перспективы дальнейшего изучения // Онкологический журнал. – 2009. – Т.3, № 2 (10). – С. 82–90.

6. Groves M.D., Hess K.R., Puduvali V.K., Colman H., Conrad C.A., Gilbert M.R., Weinberg J., Cristofanilli M., Yung W.K., Liu T.J. Biomarkers of disease: cerebrospinal fluid vascular endothelial growth factor (VEGF) and stromal cell derived factor (SDF)-1 levels in patients with neoplastic meningitis (NM) due to breast cancer, lung cancer and melanoma. // J Neurooncol. – 2009. – № 94(2). – P. 229–234.

7. Hagedorn M., Vanscheidt W., Strasser W., Bauknecht T. Determination of epidermal growth factor (EGF) receptors in basal cell carcinomas, squamous cell carcinomas and melanomas // Z Hautkr. – 1990. – № 65(6). – P. 568–570.

8. Ferrera M., Tsang C.S., Distel R.J. et al. TGF-β1 interactome: Metastasis and beyond // Cancer Genom. And Proteom. – 2010. – 7, № 4to – P. 217–229.

9. Sachdev D., Yee D. Disrupting insulin-like growth factor signaling as a potential cancer therapy // Mol Cancer Ther. – 2007. – № 6. – P. 1–12.

10. Zhu X., Asa S.L., Ezzat S. Genetic and epigenetic mechanisms down-regulate FGF receptor 2 to induce melanoma-associated antigen A in breast cancer // Am J Pathol. – 2010. – № 176(5). – P. 2333–2343.

### References

1. Vartanjan A.A. Molekuljarnye mehanizmy vaskulogennoj mimi-krii pri zlokachestvennyh zabolevaniyah Avtorefdoktbi-olnauk, Moskva, 2012.

2. Lju B.N. Starenie, vozrastnye patologii i kancerogenez (kislородно-перекисная koncepcija). Almaty, KazNTU, 2003.

3. Parsunkova K.A. Citokinovyj profil' u bol'nyh sdissemi-nirovannoj melanomoj v hode vakcinoterapii. Avtoref. diss kand med. nauk, Moskva, 2010.

4. Trapeznikova M.F., Shibaev A.N., Kazanceva I.A., Morozov A.P., Mironova O.S., Gurevich L.E., Urenkov S.B., Kushlinskij N.E. Sibirskij onkologicheskij zhurnal, 2004, no. 2–3 (10–11), pp. 107–110.

5. Fridman M.V., Demidchik Ju.E. Onkologicheskij zhurnal, 2009, Vol. 3, no2 (10), pp. 82–90.

6. Groves M.D., Hess K.R., Puduvali V.K., Colman H., Conrad C.A., Gilbert M.R., Weinberg J., Cristofanilli M., Yung W.K., Liu T.J. J Neurooncol., 2009, 94(2), p. 229–234.

7. Hagedorn M., Vanscheidt W., Strasser W., Bauknecht T. Z Hautkr., 1990, 65(6), pp. 568–570.

8. Perera M., Tsang C.S., Distel R.J. et al. Cancer Genom. and Proteom., 2010, Vol. 7, no 4, pp. 217–229.

9. Sachdev D., Yee D. Mol Cancer Ther., 2007, no 6, pp. 1–12.

10. Zhu X., Asa S.L., Ezzat S. Am J Pathol., 2010, 176(5), pp. 2333–2343.

### Рецензенты:

Шихлярова А.И., д.б.н., профессор, главный научный сотрудник отделения биотерапии онкологических заболеваний Института аридных зон ЮНЦ РАН, г. Ростов-на-Дону;

Николаева Н.В., д.м.н., ассистент кафедры онкологии Ростовского государственного медицинского университета, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 03.06.2013.

УДК 616-089:616-08

**РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАРАПРОКТИТОМ****Чарышкин А.Л., Дементьев И.Н.***ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»,  
Ульяновск, e-mail: charyshkin@yandex.ru*

Проведено исследование по улучшению результатов хирургического лечения больных острым парапроктитом с использованием разработанного способа регионарной лимфотропной терапии. В работе описан разработанный способ регионарной лимфотропной терапии больных острым парапроктитом (заявка на изобретение № 2013103966). В работе представлены результаты обследования и лечения 190 больных с диагнозом «острый парапроктит» за период с 2005–2012 гг. В большинстве случаев заболевание встречается у лиц трудоспособного возраста от 21 до 50 лет (средний возраст больных в исследуемой группе у мужчин  $40,2 \pm 8,4$  лет, у женщин  $37,7 \pm 9,3$  лет). Проведена оценка предложенного способа регионарной лимфотропной терапии больных острым парапроктитом. При применении регионарной лимфотропной терапии у больных острым парапроктитом количество микробных тел снижается ниже критического уровня уже в первые сутки. Предложенный способ регионарной лимфотропной терапии больных острым парапроктитом позволяет уменьшить число рецидивов заболевания, обеспечивает нормализацию иммунной защиты.

**Ключевые слова:** острый парапроктит, послеоперационные осложнения**RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS SHARP PARAPROKSTITIS****Charyshkin A.L., Demytyev I.N.***Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: charyshkin@yandex.ru*

Research on improvement of results of surgical treatment of patients sharp paraprotitis with use of the developed way of regionarny limfotropny therapy is conducted. In work the developed way of regionarny limfotropny therapy of patients sharp paraprotity (the demand for the invention № 2013103966) is described. In work results of inspection and treatment of 190 patients with the diagnosis sharp paraprotitis from 2005–2012 are presented. In most cases the disease meets at persons of able-bodied age from 21 to 50 years (average age of patients in studied group at men of  $40,2 \pm 8,4$  years, at women of  $37,7 \pm 9,3$  years). The assessment of the offered way of regionarny limfotropny therapy of patients sharp the paraprotity is carried out. At application of regionarny limfotropny therapy for patients sharp paraprotity the number of microbic bodies decreases below critical level in the first days. The offered way of regionarny limfotropny therapy of patients sharp the paraprotity allows to reduce number of recurrence of a disease, provides normalization of immune protection.

**Keywords:** sharp paraprotity, postoperative complications

Ведущим предрасполагающим фактором возникновения сложных форм острого парапроктита является ослабление местного и гуморального иммунитета [1, 2, 8].

В настоящее время накоплен значительный потенциал положительных результатов применения методов и средств клинической лимфологии в различных областях медицины [3, 4, 7]. Наиболее результативным и в тоже время простым методом доставки фармакологических препаратов в лимфатическую систему является регионарная лимфотропная терапия, обеспечивающая высокие и длительно сохраняющиеся концентрации лекарственных препаратов в патологическом очаге и регионарных лимфатических узлах [5, 6, 9, 10].

Многие авторы отмечают, что не прямое эндолимфатическое введение антибактериальных препаратов обладает убедительными преимуществами перед внутривенным и внутримышечным способами введения [5, 6, 8].

Целью нашего исследования является улучшение результатов хирургического лечения больных острым парапроктитом путем применения регионарной лимфотропной терапии.

**Материал и методы исследования**

В работе представлены результаты обследования и лечения 190 больных с диагнозом «острый парапроктит», находившихся на стационарном лечении в ГУЗ «Центральная городская клиническая больница» г. Ульяновска в период с 2005 по 2012 год.

Распределение больных по характеру патологического процесса: подкожно-подслизистый парапроктит диагностирован у 119 (62,6%) пациентов, ишиоректальный парапроктит – у 68 (35,8%) больных, пельвиоректальный парапроктит – у 3 (1,6%).

Среди пациентов статистически значимо ( $p < 0,05$ ) преобладали лица мужского пола (80%), женщины составляли 20%. В большинстве случаев заболевание встречалось у лиц трудоспособного возраста от 21 до 50 лет (средний возраст больных в исследуемой группе у мужчин –  $40,2 \pm 8,4$  лет, у женщин  $37,7 \pm 9,3$  лет).

Для решения поставленных задач были использованы клиничко-лабораторные, бактериологические, иммунологические, рентгенологические, эндоскопические, статистические методы исследования.

Все больные оперированы в первые сутки после поступления в стационар. Под внутривенным наркозом производили вскрытие гнойного очага, удаление некротизированных и нежизнеспособных тканей, очищение от гноя и секвестров, разрушение имеющихся перемычек, расщепление свищевой ход, иссекалась пораженная кривта. Полость промывалась антисептическим раствором (0,05% водный раствор хлоргексидина).

Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от применяемого лечения в послеоперационном периоде. Между группами не было выявлено значимых различий по полу, возрасту, характеру сопутствующей патологии.

1 группа (сравнения) – 131 пациент, проводили базовое лечение. Местное лечение ран проводили в соответствии с фазами раневого процесса. Ежедневно выполняли перевязки с антисептиками (хлоргексидин, перекись водорода, йодопирон), мазями на гидрофильной основе (левомиколь) в фазу воспаления. В фазу регенерации накладывали водорастворимые мази, мази на жировой основе, стимулирующие вещества. В фазе эпителизации и рубцевания применяли стимулирующие мази. Больные получали обезболивающие (кеторол), антибактериальную терапию (цефотаксим).

2 группа (сравнения) – 15 пациентов, проводили базовое лечение, аналогичное 1 группе больных: обезболивающие (кеторол), антибактериальную терапию (цефотаксим) и дополнительно раствор дерината 5 мл 1 раз в двое суток 4 раза, который вводили подкожно в область плеча.

В 3-ю группу (основная) вошли 44 пациента, которым проводили базовое лечение, и по разработанной нами методике (заявка на изобретение № 2013103966) в послеоперационном периоде лекарственные препараты вводились подкожно, на границе средней и нижней трети голени. С предварительным введением лидазы 32 ед., разведенной в 2 мл 0,25% новокаина, затем через 5–10 минут вводили 1000 мг цефалоспорины третьего поколения (цефотаксим), разведенного в 5 мл 0,25% новокаина 1 раз в сутки в течение 5 дней, и раствор дерината 5 мл 1 раз в двое суток 4 раза.

Все больные давали информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство.

Статистическая обработка данных проведена при помощи пакета программ Statistica 6.0.

### Результаты исследования и их обсуждение

Мы провели исследование иммунного статуса у 55 пациентов (20 пациентов основной группы, 20 пациентов 1-й группы, 15 пациентов 2-й группы).

Таблица 1

Результаты исследования Т-клеточного звена иммунитета у больных острым парапроктитом до лечения

Показатели (единицы измерения)	Границы нормы	Здоровые доноры (n = 20)	Первая группа больных (n = 20)	Вторая группа больных (n = 15)	Третья группа больных (n = 20)
Лимфоциты (абс. ·10 <sup>9</sup> /л)	1,6–3,35	1,89 ± 0,03	1,73 ± 0,02*	1,69 ± 0,02*	1,68 ± 0,03*
CD3+ (абс. ·10 <sup>9</sup> /л)	0,7–2,25	1,23 ± 0,05	0,96 ± 0,03*	0,95 ± 0,05*	0,94 ± 0,04*
CD4+ (абс. ·10 <sup>9</sup> /л)	0,55–1,55	0,87 ± 0,11	0,58 ± 0,03*	0,60 ± 0,04*	0,63 ± 0,02*
CD8+ (абс. ·10 <sup>9</sup> /л)	0,25–0,75	0,39 ± 0,04	0,41 ± 0,02*	0,40 ± 0,05*	0,40 ± 0,03*
CD4+/CD8+ (абс.)	1,5–3	2,29 ± 0,03	1,46 ± 0,04*	1,49 ± 0,04*	1,52 ± 0,03*

Примечание. \* – достоверность результатов по сравнению с нормальными показателями при  $p < 0,05$ .

В табл. 1 представлены результаты исследования Т-клеточного звена иммунитета у больных острым парапроктитом до начала лечения. Сравнивая результаты Т-клеточного звена иммунитета у больных острым парапроктитом до начала лечения с результатами исследования у здоровых лиц, видно, что абсолютное содержание лимфоцитов, Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+) в периферической крови у больных с острым парапроктитом было ниже нормы. Показатель соотношения клеток хелперов к клеткам супрессорам (CD4+/CD8+) также был ниже, чем у здоровых лиц.

Содержание в плазме крови иммуноглобулинов классов М и А достоверно не отличались от данных показателей здоровых лиц. В табл. 2 представлена характеристика нарушений гуморального звена иммунной системы больных острым парапроктитом.

В гуморальном звене иммунитета мы выявили следующие изменения (табл. 2).

Содержание CD20+ (В-лимфоцитов) увеличилось до 0,29 ± 0,02 абс. ·10<sup>9</sup>/л в первой группе, 0,28 ± 0,04 абс. ·10<sup>9</sup>/л во второй группе, 0,31 ± 0,03 абс. ·10<sup>9</sup>/л в третьей группе в сравнении со здоровыми лицами 0,19 ± 0,03 ( $p < 0,05$ ). Выявлено повышение уровня Ig G до 15,64 ± 0,37 г/л в первой группе, 15,43 ± 0,31 г/л во второй группе, 15,37 ± 0,28 г/л в третьей группе в сравнении со здоровыми лицами 10,87 ± 0,41 ( $p < 0,05$ ). Уровень ЦИК в первой группе составил 110,3 ± 5,13 усл. ед., во второй группе 113,4 ± 4,01 усл. ед., в третьей группе 114,1 ± 3,28 усл. ед., что убедительно выше, чем ЦИК у здоровых лиц 51,27 ± 1,93 ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, полученные результаты иммунологического обследования показали, что при остром парапроктите нарушаются все звенья иммунной защиты и поэтому необходимо оптимизировать лечение данного заболевания путем включения иммуномодулятора дерината в регионарную лимфотропную терапию.

Таблица 2

Результаты исследования гуморального звена иммунитета у больных острым парапроктитом до лечения

Показатели (единицы измерения)	Границы нормы	Здоровые доноры (n = 20)	Первая группа больных (n = 20)	Вторая группа больных (n = 15)	Третья группа больных (n = 20)
CD20+ (абс. · 10 <sup>9</sup> /л)	0,15–0,5	0,19 ± 0,03	0,29 ± 0,02*	0,28 ± 0,04*	0,31 ± 0,03*
IgA(г/л)	1,6–3,0	1,93 ± 0,04	1,91 ± 0,05	1,90 ± 0,04	1,92 ± 0,03
IgG (г/л)	7,0–20,0	10,87 ± 0,41	15,64 ± 0,37*	15,43 ± 0,31*	15,37 ± 0,28*
IgM (г/л)	0,5–2,0	1,11 ± 0,02	1,08 ± 0,07	1,07 ± 0,06	1,09 ± 0,05
ЦИК (усл. ед.)	< 90	51,27 ± 1,93	110,3 ± 5,13*	113,4 ± 4,01*	114,1 ± 3,28*

Примечание: \* – достоверность результатов по сравнению с нормальными показателями при  $p < 0,05$ .

Длительность инфильтрации мягких тканей в первой группе больных составила в среднем  $6,2 \pm 1,4$  суток, во второй –  $5,0 \pm 1,3$  суток, в третьей группе –  $4,3 \pm 1,6$  суток. Различия сроков является статистически значимым ( $p < 0,05$ ).

Анализ данных о сроках очищения ран среди исследуемых групп больных показал, что в первой группе с применением в послеоперационном периоде традиционных методов лечения очищение ран наступало лишь на  $7,5 \pm 1,4$  сутки. Во второй группе очищение ран от гнойно-некротического отделяемого наступало на  $5,0 \pm 1,5$  сутки. Лучший результат достигнут у больных третьей группы, что составило  $4,2 \pm 1,8$  суток ( $p < 0,05$ ).

Грануляции и краевая эпителизация появлялись в первой группе на  $9,5 \pm 1,3$  сутки, во второй группе на  $7,6 \pm 1,2$  сутки, а в третьей группе на  $6,1 \pm 1,1$  сутки, что говорит о более выраженном клиническом эффекте в случае использования предложенного способа регионарной лимфотропной терапии ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, из полученных результатов видно, что наилучшие результаты наблюдаются в третьей группе больных, где исчезновение инфильтрации, очищение раны и появление грануляций, эпителизации наблюдается на ранних сроках, что способствует сокращению сроков заживления раны.

Наиболее частой причиной ранних послеоперационных осложнений было увеличение площади нагноения, в третьей группе данных осложнений не наблюдали. Кровотечение возникло у 5,3% больных первой группы, у 13,3% больных второй группы и 4,5% больных третьей группы. Задержка мочеиспускания возникла у 3% больных первой группы, у 4,5% больных третьей группы, во второй группе данных осложнений не наблюдалось, данное осложнение мы связываем с сопутствующей патологией

предстательной железы. При рассмотрении этих данных видно, что максимальное число ранних послеоперационных осложнений наблюдается в первой группе, а минимальное количество в третьей группе больных.

Средние сроки госпитализации в первой группе  $9,2 \pm 6,0$  суток, во второй –  $8,1 \pm 2,7$  суток, в третьей –  $6,3 \pm 3,2$ , что в среднем на 3 суток меньше, чем в первой группе ( $p < 0,05$ ).

После традиционного лечения у больных первой группы мы наблюдали дальнейшее снижение показателей лимфоцитов  $1,64 \pm 0,03$  абс. · 10<sup>9</sup>/л, CD3+ (Т-лимфоцитов)  $0,89 \pm 0,04$  абс. · 10<sup>9</sup>/л, CD4+ (Т-хелперов)  $0,53 \pm 0,02$  абс. · 10<sup>9</sup>/л, индекса нагрузки  $1,32 \pm 0,03$ . В гуморальном звене больных первой группы после лечения происходило снижение уровня CD20+ (В-лимфоцитов)  $0,26 \pm 0,03$  абс. · 10<sup>9</sup>/л., увеличение уровня IgG  $16,17 \pm 0,18$  г/л. Уровень ЦИК значительно уменьшился, но несколько выше, чем у здоровых лиц  $91,3 \pm 2,19$  усл. ед.

У больных 2-й группы достоверно увеличилось количество лимфоцитов  $1,71 \pm 0,03$  абс. · 10<sup>9</sup>/л, CD3+ (Т-лимфоцитов)  $1,01 \pm 0,06$  абс. · 10<sup>9</sup>/л, CD4+ (Т-хелперов)  $0,64 \pm 0,04$  абс. · 10<sup>9</sup>/л. Происходила нормализация индекса нагрузки (CD4+/CD8+)  $1,59 \pm 0,03$ , что говорит о возвращении к норме соотношений субпопуляций Т-лимфоцитов (Т-хелперов и Т-супрессоров). В гуморальном звене больных второй группы после лечения не происходило снижение уровня CD20+ (В-лимфоцитов)  $0,28 \pm 0,02$  абс. · 10<sup>9</sup>/л., снижение уровня IgG  $14,34 \pm 0,28$  г/л. Уровень ЦИК уменьшился до  $84,5 \pm 2,31$  усл. ед., что соответствует границам нормы.

У больных 3-ей группы достоверно увеличилось количество лимфоцитов  $1,79 \pm 0,02$  абс. · 10<sup>9</sup>/л, CD3+ (Т-лимфоцитов)  $1,06 \pm 0,05$  абс. · 10<sup>9</sup>/л, CD4+ (Т-хелперов)  $0,67 \pm 0,02$  абс. · 10<sup>9</sup>/л. Происходила нормализация индекса нагрузки (CD4+/CD8+)

1,63 ± 0,02, что говорит о возвращении к норме соотношений субпопуляций Т-лимфоцитов (Т-хелперов и Т-супрессоров). В гуморальном звене больных третьей группы после лечения происходило снижение уровня CD20+ (В-лимфоцитов) 0,27 ± 0,03 абс. · 10<sup>9</sup>/л., снижение уровня IgG 14,12 ± 0,31 г/л. Уровень ЦИК значительно уменьшился до 76,2 ± 3,22 усл. ед., что соответствует границам нормы.

Таким образом, результаты иммунологических исследований показали, что у пациентов первой группы в послеоперационном периоде происходит дальнейшее угнетение иммунологической реактивности, а во второй группе больных острым парапроктитом благодаря применению в послеоперационной терапии препарата дерината, происходила нормализация показателей иммунной защиты. Однако достоверно наибольший эффект выявлен в третьей группе больных при включении дерината в регионарную лимфотропную терапию.

Улучшение результатов лечения у больных острым парапроктитом, связано с высокой эффективностью предложенной лимфотропной терапии, которая позволяет уменьшить число рецидивов заболевания, обеспечивает нормализацию иммунной защиты.

### Выводы

1. У больных с острым парапроктитом нарушается Т-клеточное и В-клеточное звено иммунной защиты, происходит снижение абсолютного содержания лимфоцитов, Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), увеличиваются В-лимфоциты (CD20+) и повышается уровень Ig G в сравнении со здоровыми донорами.

2. У больных острым парапроктитом, которым применяли разработанный способ регионарной лимфотропной терапии, наблюдается достоверная нормализация показателей иммунной защиты, а у больных после традиционного лечения происходит дальнейшее угнетение иммунологической реактивности.

### Список литературы

1. Аминев А.М. Руководство по проктологии – Куйбышев, 1973. – Т 3. – С. 517–555.
2. Коплатадзе А.М. Место латексной лигатуры в хирургии острого парапроктита / А.М. Коплатадзе, С.Д. Ким, Э.Э. Болквадзе // Проблемы колопроктологии: Республиканский сб. науч. тр., вып. 18/ГИЦ колопроктологии. – М., 2002. – С. 102–105.
3. Слесаренко С.С. Результаты хирургического лечения острого парапроктита/ С.С. Слесаренко, В.Э. Федоров // Актуальные проблемы колопроктологии: Тез. докл. 6-й Всероссийской конференции с международным участием. – М., 2005. – С. 125–126.
4. Чарышкин А.Л. Результаты хирургического лечения больных острым парапроктитом/ А.Л. Чарышкин, А.А. Сол-

датов, И.Н. Дементьев // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2011. – № 4. – С. 49–53.

5. Jain K.K. Drug Delivery Systems. – Humana Press, 2008. – 251 p.

6. Jain R.K., Padera T.P. Prevention and Treatment of Lymphatic Metastasis by Antilymphangiogenic Therapy // J. Natl. Cancer Inst. – 2002. – Vol. 94, № 11. – P. 785–787.

7. Moorthy K. Necrotising perineal infection: a fatal outcome of ischioanal fossa abscesses / K. Moorthy, P.P. Rao, A.N. Supe // J.R. Coll. Surg. Edinb. – 2000. – Vol. 45, № 5. – P. 281–284.

8. Nelson R. Anorectal abscess fistula: what do we know? // Surg Clin North Am. – 2002 Dec. – № 82(6)ю – P. 1139–1151.

9. Papisov M.I., Yurkovetskiy A., Syed S. et al. A Systemic Route for Drug Loading to Lymphatic Phagocytes. // Mol. Pharmaceutics. – 2005. – Vol. 2, № 1. – P. 47–56.

10. Pescatori M. Double flap technique to reconstruct the anal canal after concurrent surgery for fistulae, abscesses and haemorrhoids / M. Pescatori, A. Interisano, D. Mascagni et al. // Int. J. Colorectal. Dis. – 1995. – Vol. 10. – P. 19–21.

### References

1. Aminев А.М. Руководство по проктологии Куйбышев, 1973., Т 3. pp. 517–555.
2. Koplataдзе А.М. Место латексной лигатуры в хирургии острого парапроктита / А.М. Koplataдзе, С.Д. Ким, Je. Je. Болквадзе // Problemy koloproktologii: Respublikanskiy sb. nauch. tr., vyp. 18/GIC koloproktologii. Moskva, 2002. pp. 102–105.
3. Slesarenko S.S. Rezul'taty hirurgicheskogo lecheniya ostrogo paraproktita/ S.S. Slesarenko, V. Je. Fedorov // Aktual'nye problemy koloproktologii: Tez. dokl. 6-j Vserossiyskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. Moskva, 2005. pp. 125–126.
4. Charyshkin A.L. Rezul'taty hirurgicheskogo lecheniya bol'nyh ostrym paraproktitom/ A.L. Charyshkin, A.A. Soldatov, I.N. Dement'ev // Ul'janovskiy mediko-biologicheskij zhurnal.-2011. no. 4. pp. 49–53.
5. Jain K.K. Drug Delivery Systems. Humana Press, 2008. 251 p.
6. Jain R.K., Padera T.P. Prevention and Treatment of Lymphatic Metastasis by Antilymphangiogenic Therapy // J. Natl. Cancer Inst. 2002. Vol. 94, no. 11. pp. 785–787.
7. Moorthy K. Necrotising perineal infection: a fatal outcome of ischioanal fossa abscesses / K. Moorthy, P.P. Rao, A.N. Supe // J.R. Coll. Surg. Edinb. 2000. Vol. 45, no. 5. pp. 281–284.
8. Nelson R. Anorectal abscess fistula: what do we know? // Surg Clin North Am. 2002 Dec. 82(6): 1139–1151.
9. Papisov M.I., Yurkovetskiy A., Syed S. et al. A Systemic Route for Drug Loading to Lymphatic Phagocytes. // Mol. Pharmaceutics 2005. Vol. 2, no. 1. pp. 47–56.
10. Pescatori M. Double flap technique to reconstruct the anal canal after concurrent surgery for fistulae, abscesses and haemorrhoids / M. Pescatori, A. Interisano, D. Mascagni et al. // Int. J. Colorectal. Dis. 1995. Vol. 10. pp. 19–21.

### Рецензенты:

Белый Л.Е., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск;

Островский В.К., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, с курсом топографической анатомии и оперативной хирургии, стоматологии, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 21.06.2013.

УДК 613.2-053-055.2(470.342-25)+616-056.25-055.2

## ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ ЖЕНЩИН Г. КИРОВА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

**Чеботаева Г.Н., Хлыбова С.В., Петров С.Б., Григорович М.С.**

*ОАО «РЖД-ЗДОРОВЬЕ» санаторий-профилакторий «Сосновый бор»;*

*ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия»,*

*Киров, e-mail: semya@kirovgma.ru*

С целью исследования особенностей питания проведено интервьюирование 105 женщин г. Кирова в возрасте 35–64 лет, пришедших на профилактический осмотр в женскую консультацию. Опрос пациентов проводился по специально разработанной анкете, состоящей из нескольких блоков. Один из них был посвящен особенностям питания женщин разных возрастных групп. Результаты нашего исследования выявили отличия пищевого стереотипа у женщин в зависимости от возраста. Выявлены особенности питания женщин в периоде менопаузального перехода, способствующие увеличению риска развития метаболического синдрома, остеопении, остеопороза, прогрессированию сердечно-сосудистой патологии, усилению вегетативной симптоматики. Полученные данные свидетельствуют о необходимости оптимизации подходов к профилактике заболеваний у женщин с организацией скрининга и коррекции диеты и могут быть использованы при индивидуальном консультировании женщин в Центрах здоровья, женских консультациях и в общетерапевтической практике.

**Ключевые слова:** питание женщины, менопаузальный переход, артериальная гипертензия (АГ), углеводы (УВ), питание, ожирение, сердечно-сосудистые заболевания

## FEATURES OF NUTRITION OF WOMEN OF KIROV DEPENDING ON AGE

**Chebotayeva G.N., Khlybova S.V., Petrov S.B., Grigorovich M.S.**

*OAO «RZhD-Zdorov'e» sanatorij-profilaktorij «Sosnovyj bor»;*

*Kirov State Medical Academy, Kirov, e-mail: semya@kirovgma.ru*

We have interviewed women of the city of Kirov. The age of the women is 35–64 years. The survey was conducted using a special questionnaire. There were questions about nutrition of women of all ages. It shows the change of nutrition according to age. This may be due with the development of metabolic syndrome, osteopenia, osteoporosis, cardiovascular diseases during menopausal transition. This information helps to carry out prevention of diseases through dietary changes in time. And it also allows organizing individualized treatment in health centers, women's consultation and family doctors.

**Keywords:** nutrition of women, menopausal transition, arterial hypertension (AH), carbohydrate (HC), nutrition, obesity, cardiovascular disease

Период менопаузального перехода у женщин нередко сопровождается развитием метаболического синдрома, остеопении и остеопороза, прогрессированием сердечно-сосудистой патологии, относящихся к группе алиментарнозависимых заболеваний [1, 5, 7, 9, 14]. В работе Новиковой В.А. (2008) показано, что у пациенток в возрасте 50 лет и старше риск возникновения патологического перелома шейки бедра составляет 23% [7]. По данным И.А. Скрипниковой (2008), частота остеопороза и остеопении в одномоментном исследовании постменопаузальных женщин (средний возраст  $56 \pm 0,34$  год) выявлена в 24% и 45% соответственно [10].

Доказано, что при наступлении менопаузы у женщин с наличием факторов риска резко повышается вероятность сердечно-сосудистых заболеваний [6, 13]. Распространенность артериальной гипертензии (АГ) в России среди женщин выше, чем среди мужчин – 42,9% против 36,6% и частота ее у женщин увеличивается с наступлением менопаузы и растет по мере старения [4].

Ожирение относится к ведущим факторам риска артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, сахарного диабета 2 типа (т.к. запускает цепочку взаимосвязанных нарушений углеводного и жирового обмена). Кроме того, с избыточной массой тела ассоциируется рак ободочной кишки, молочной железы, эндометрия, остеоартроз. Частота ожирения повышается с возрастом: оно встречается у 22% женщин в возрасте 49–56 лет, у 26% в 57–65 лет и у каждой второй обследованной в 66–71 год [12]. В России избыточную массу тела имеют в среднем 25–30%, а ожирение – 15–25% лиц трудоспособного возраста [2]. Показатель распространенности ожирения в Кировской области, по данным официальной медицинской статистики, в 2011 году зарегистрирован на уровне 17,02 случаев на 1000 взрослого населения [11]. В то же время доля населения, страдающего ассоциированными с избыточной массой тела заболеваниями (СД 2 типа, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь) значительно выше. Указанное определяет

социальную значимость ожирения и ставит вопросы его профилактики и лечения в современном здравоохранении в разряд приоритетных. В целом питание является одним из важнейших факторов, определяющих здоровье населения. Рациональное питание ведет к снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, остеопороза, кариеса, ожирения и пр. [3]. В этой связи актуальность проведения дальнейших исследований в данном направлении не вызывает сомнений.

**Цель работы** – оценить особенности питания женщин г. Кирова в зависимости от возраста.

### Материалы и методы исследования

Нами проведено анкетирование 105 женщин г. Кирова в возрасте 35–64 лет, пришедших на профилактический осмотр в женскую консультацию. Опрос пациенток проводился по специально разработанной анкете, состоящей из нескольких блоков. Один из них касался особенностей питания женщин разных возрастных групп (оценивалось разнообразие питания, регулярность, кратность и предпочтения вида продуктов и пр.). Женщины были разделены на 3 группы: группу 1 ( $n = 30$ ) составили пациентки в возрасте 35–44 лет, группу 2 ( $n = 45$ ) – 45–54 лет, группу 3 ( $n = 30$ ) – 55–64 лет. Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакета программ Microsoft Excel, включала описательную статистику и оценку значимости различия между группами по характеру питания с помощью критерия хи-квадрат. Качественные признаки были представлены относительными величинами (%) в виде 95% доверительных интервалов. В качестве критического уровня статистической значимости различия показателя между группами принят  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Проведенное исследование выявило наличие особенностей питания у женщин разных групп (таблица). По разнообразию принимаемой пищи женщины групп 1 и 2 достоверно отличались от женщин группы 3 ( $p_{1,3} < 0,05$ ;  $p_{2,3} < 0,05$ ). Выявлены значительные отличия по отдельным компонентам рациона. Так, пациентки группы 3 по сравнению с группами 1 и 2 отдавали предпочтение углеводам ( $p_{1,3} < 0,05$ ;  $p_{2,3} < 0,05$ ). Однако при оценке по употреблению простых углеводов (УВ), а именно сахара, конфет, меда между сравниваемыми группами различий не выявлено. В то же время женщины группы 3 достоверно чаще употребляли хлебные изделия в сравнении с группой 1 ( $p_{1,3} < 0,05$ ). Тогда как отличий в употреблении хлеба в группах 2 и 3 не выявлено. Ни в одной группе не наблюдалось достоверных различий по предпочтению в рационе макарон, выпечки

и жиров. Пациентки группы 1 чаще, чем двух других групп предпочитали в питании белковые продукты ( $p_{1,2} < 0,05$ ;  $p_{1,3} < 0,05$ ). При детальном анализе ежедневного употребления вида белковых продуктов было выявлено, что свинину чаще употребляли женщины группы 1 в отличие от групп 2 и 3 ( $p_{1,2} < 0,05$ ;  $p_{1,3} < 0,05$ ), птица превалировала в рационе группы 1 в сравнении с группой 2 ( $p_{1,2} < 0,05$ ), с группой 3 отличий не выявлено. Мясо говядины чаще употребляли женщины группы 3 относительно группы 1 ( $p_{1,3} < 0,05$ ). В группах 1–2, 2–3 не зарегистрировано достоверных отличий в употреблении говядины. Рыба превалировала в рационе женщин группы 2 в отличие от групп 1 и 3 ( $p_{1,2} < 0,05$ ;  $p_{2,3} < 0,05$ ). Растительная пища преобладала в рационе женщин группы 2 ( $p_{1,2} < 0,05$ ;  $p_{2,3} < 0,05$ ) в сравнении с группами 1 и 3. При оценке регулярности и кратности приема пищи достоверных различий между группами не обнаружено. Отсутствовали различия по приему максимального объема пищи в определенное время суток, употреблению растительного и сливочного масла и по ежедневному употреблению специй.

При оценке особенностей употребления овощей выявлено, что картофель ежедневно присутствовал в питании женщин групп 1 и 3 в сравнении с группой 2 ( $p_{1,2} < 0,05$ ;  $p_{2,3} < 0,05$ ). В то же время свежие томаты чаще употребляли пациентки группы 2 относительно группы 3 ( $p_{2,3} < 0,05$ ), отличий с группой 1 не обнаружено. Наличие в ежедневном рационе свежих огурцов чаще отмечено в группе 2 в сравнении с группами 1 и 3 ( $p_{1,2} < 0,05$ ;  $p_{2,3} < 0,05$ ). В ежедневном приеме свеклы, капусты, а также фруктов: бананов, цитрусовых – не было достоверных отличий. Не выявлено достоверных отличий в ежедневном употреблении напитков (чай, кофе, сладкая газированная вода, натуральные соки, молоко, ключевая вода).

Оценка анкет свидетельствует о том, что питание женщин после 55 лет менее разнообразно в сравнении с женщинами более молодого возраста и характеризуется преобладанием УВ. В структуре животного белкового компонента пищи пациенток старше 55-летнего возраста преобладала говядина, а по составу овощей отмечался избыток картофеля в отличии от группы 2. Выявленные особенности рациона могут быть связаны как снижением материального положения женщин старшей возрастной группы, так недостаточной информированностью об особенностях рационального питания, что по-видимому, может определять показатели здоровья.

## Характеристика обследуемых групп (95% доверительные интервалы)

Учетный признак	Группа 1 n = 30, %	Группа 2 n = 45, %	Группа 3 n = 30, %
Разнообразное питание * ***	66,4–94,6	55,1–82,7	19,1–54,4
Предпочитают УВ** ***	1–25,7	1–17,3	42,2–77,8
Предпочитают жиры	1–9,9	1–6,6	1–15,9
Предпочитают белки* **	14,1–48,1	1–10,6	1–9,9
Растительная пища* ***	1–9,9	73,64–95,24	5,4–34,6
Прием пищи: регулярно	45,7–80,9	52,7–80,7	53,2–86,8
На ночь	0,9–25,7	0,5–17,3	0,9–25,7
Интервал 4 часа	0,9–25,7	9,8–34,6	13,2–46,8
Интервал 5 часов	10,5–42,9	11,6–37,2	5,4–34,6
Интервал 6 часов	7,9–38,7	3,1–23,5	1–15,9
Беспорядочный прием пищи	19,1–54,3	25,4–54,6	25,1–61,5
Максимальный объем пищи приходится на завтрак	1–21	1–14,1	1–25,7
Макс. объем – на обед	38,5–74,9	38,5–68,1	49,5–83,9
Макс. объем – на ужин	16,1–50,5	25,4–54,6	5,4–34,6
Растительное масло 15 г. в сут	65,4–94,6	60,1–86,5	49,5–83,9
Растительное масло 30 г. в сут	1–9,9	4,8–26,4	1–25,7
Сливочное масло 20 г в сут	25,1–61,5	25,4–54,6	31,8–68,2
Сливочное масло более 20 г сут	1–9,9	1–6,6	1–9,9
Ежедневное употребление чистых УВ: сахар	49,5–83,9	31,9–61,5	49,5–83,9
Конфеты	31,8–68,2	27,4–57	13,2–46,8
Варенье	1–21	3,1–23,5	5,4–34,6
Мед	5,4–34,6	3,1–23,5	10,5–42,9
Не употребляю	1–21	3,1–23,5	1–25,7
Ежедн. употр. мучных продуктов: хлеб**	42,2–77,8	60,1–86,5	79–99
Макароны – ежедневно	1–15,9	1–6,6	1–15,9
Выпечка – ежедневно	7,9–38,7	1,7–20,4	1–15,9
Ежедневное употребление специй	22,2–57,8	23,4–52,2	13,2–46,8
Хрен	19,1–54,3	19,3–47,3	7,9–38,7
Горчица	1–25,7	1–14,1	3,1–30,3
Перец	10,5–42,9	8,2–31,8	1–21
Майонез	16,1–50,5	9,8–34,6	7,9–38,7
Готовые приправы	1–25,7	4,8–26,4	1–15,9
Соевый соус	1–25,7	1,7–20,5	1–9,9
Ежедневное употребление белковых продуктов: свинина ***	22,2–57,8	4,8–26,4	1–21
Птица *	38,5–74,9	15,3–42,5	25,1–61,1
Говядина**	1–15,9	6,4–29,2	19,1–54,3
Рыба* ***	7,9–38,7	42,2–77,8	10,5–42,9
Ежедневное употребление: картофель* ***	53,2–86,8	23,4–52,2	49,5–83,9
Свежие томаты ***	35,1–71,5	55,1–82,7	19,1–54,3
Свежие огурцы* ***	25,1–61,5	68,2–91,8	25,1–61,5
Свекла	1–15,9	3,1–23,5	1–25,7
Капуста	28,5–64,9	33,9–63,9	22,2–57,8
Бананы	3,1–30,3	8,2–31,8	3,1–30,3
Цитрусовые	13,2–46,8	21,4–49,8	3,1–30,3
Ежедневное употребление напитков: чай	74,3–99,1	65,4–90,2	65,4–94,6
Кофе	28,5–64,9	43–72,6	31,8–68,2
Сладкая газ вода	1–9,9	0	1–9,9
Натуральные соки	0,9–25,7	6,4–29,2	0
Молоко	25,1–61,5	15,3–42,5	31,8–68,2
Минеральная вода	5,4–34,6	1–14,1	0
Ключевая вода	16,1–50,5	11,6–37,2	13,2–46,8

## Примечания:

\* различия между группами 1 и 2 статистически значимы ( $p < 0,05$ );\*\* различия между группами 1 и 3 статистически значимы ( $p < 0,05$ );\*\*\* различия между группами 2 и 3 статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

## Выводы

Результаты проведенного исследования показали наличие особенностей пищевого стереотипа женщин в зависимости от возраста, характеризующихся снижением разнообразия и преобладанием углеводистого компонента в питании у лиц старшей возрастной группы. Последнее может способствовать повышению риска развития и прогрессирования вегетативной симптоматики и алиментарнозависимой патологии в период менопаузального перехода (метаболический синдром, остеопения, остеопороз, сердечно-сосудистой патологии). Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения своевременной профилактики возникновения и прогрессирования заболеваний с помощью скрининга и коррекции диеты, и могут быть использованы при индивидуальном консультировании женщин в Центрах здоровья, женских консультациях и в работе общепрактикующих врачей.

## Список литературы

1. Гайдарова В.Н. Остеопороз и остеопения у женщин в постменопаузе в йоддефицитном регионе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 26 с.
2. Лобыкина Е.Н. Организация профилактики и лечения ожирения и избыточной массы тела взрослого населения крупного промышленного центра (на примере г. Новокузнецка): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Кемерово, 2009. – 47 с.
3. Марченкова И.С. Углеводный профиль фактического питания населения Российской Федерации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 26 с.
4. Матвиенко Е.Е. Лечение первичной и нефрогенной артериальной гипертензии у больных в постменопаузе на амбулаторном этапе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2011. – 22 с.
5. Митрохина Т.В. Состояние сердечно-сосудистой и костной ткани у женщин в отдаленном периоде после хирургической менопаузы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2012. – 47 с.
6. Моисенко С.В. Сердечно-сосудистая система у женщин после хирургической менопаузы (результаты десятилетнего наблюдения): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 24 с.
7. Новикова В.А. Совершенствование принципов предотвращения потери и восстановления минеральной плотности кости у женщин репродуктивного периода с гипострогией медикаментозного генеза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2008. – 43 с.
8. Оглоблин Н.А. Оценка факторов риска развития алиментарнозависимого остеопороза у различных групп населения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 24 с.
9. Репина М.А. Менопаузальный метаболический синдром и ожирение // Журнал акушерства и женских болезней. – 2003. – Т. LII, В. 3. – С. 75–84.
10. Скрипникова И.А. Взаимосвязь сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом, и генерализованного остеопороза у женщин в постменопаузальном периоде: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2008. – 42 с.
11. Статистика здоровья населения и здравоохранения Кировской области в 2011 году. – Киров: МИАЦ, 2012. – 312 с.
12. Шмелева С.В. Состояние здоровья и качества жизни у женщин с естественной менопаузой: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2010. – 44 с.
13. Kannel WB. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study // Am J Hypertens. – 2000. – 13 (1 Pt 2). – P. 3S–10S.
14. Warming L., Ravn P., Nielsen T. Safety and efficacy of drospirenone used in a continuous combination with 17beta-estradiol for prevention of postmenopausal osteoporosis // Climacteric. – 2004 Mar. – 7(1). – P. 103–11.

## References

1. Gajdarova V.N. Osteoporoz i osteopenija u zhenshhin v postmenopauze v joddeficitnom regione: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2011. 26 p.
2. Lobykina E.N. Organizacija profilaktiki i lechenija ozhireniya i izbytochnoj massy tela vzroslogo naselenija krupnogo promyshlennogo centra (na primere g. Novokuznecka): avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Kemerovo, 2009. 47 p.
3. Marchenkova I.S. Uglevodnyj profil' fakticheskogo pitaniya naselenija Rossijskoj Federacii: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2010. 26 p.
4. Matvienko E.E. Lechenie pervichnoj i nefrogennoj arterial'noj gipertenzii u bol'nyh v postmenopauze na ambulatornom jetape: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Voronezh, 2011. 22 p.
5. Mitrohina T.V. Sostojanie serdechno-sosudistoj i kostnoj tkani u zhenshhin v otдаленном periode после hirurgicheskoy menopauzy: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. – M., 2012. – 47 p.
6. Moisenko S.V. Serdechno-sosudistaja sistema u zhenshhin после hirurgicheskoy menopauzy (rezul'taty desjatiletnego nabljudeniya): avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2011. 24 p.
7. Novikova V.A. Sovershenstvovanie principov predotvrashheniya poteri i vosstanovleniya mineral'noj plotnosti kosti u zhenshhin reproduktivnogo perioda s gipoestrogeniej medikamentoznogo geneza: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 2008. 43 p.
8. Ogloblin N.A. Ocenka faktorov riska razvitiya alimentarnozavisimogo osteoporoza u razlichnyh grupp naselenija: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2006. 24 p.
9. Repina M.A. Menopauzal'nyj metaboličeskij sindrom i ozhirenie // Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej. 2003. T. LII, Vol. 3. pp. 75–84.
10. Skripnikova I.A. Vzaimosvjaz' serdechno-sosudistyh zabolovanij, obuslovlennyh aterosklerozom, i generalizovanogo osteoporoza u zhenshhin v postmenopauzal'nom periode: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 2008. 42 p.
11. Statistika zdorov'ja naselenija i zdavoohraneniya Kirovskoj oblasti v 2011 godu. Kirov: MIAC, 2012. 312 p.
12. Shmeleva S.V. Sostojanie zdorov'ja i kachestva zhizni u zhenshhin s estestvennoj menopauzoy: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 2010. 44 p.
13. Kannel WB. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study // Am J Hypertens. 2000. 13 (1 Pt 2). pp. 3S–10S.
14. Warming L., Ravn P., Nielsen T. Safety and efficacy of drospirenone used in a continuous combination with 17beta-estradiol for prevention of postmenopausal osteoporosis // Climacteric. 2004 Mar. 7(1). pp. 103–11.

## Рецензенты:

Петров Б.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения Кировской государственной медицинской академии, г. Киров;  
Дворянский С.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Кировской государственной медицинской академии, г. Киров.

Работа поступила в редакцию 03.06.2013.

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АДАПТАЦИИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ СРОЧНОЙ СЛУЖБЫ К ВОЕННО-ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Мухаметжанов А.М., Смагулов Н.К., Жаутикова С.Б., Умер Ф.У., Жиенбаева К.М.

*Карагандинский государственный медицинский университет,  
Караганда, e-mail: a.muhamed@bk.ru*

Статья посвящена актуальным вопросам адаптации военнослужащих срочной службы к военно-профессиональной деятельности. Показано, что специфика заключается в воздействии на организм воина ряда факторов, характерных для военно-профессиональной деятельности. Термин «адаптация» к условиям армии трактуется как способность к деятельности физиологически приемлемой ценой напряжения, способность противостоять действию вредных факторов среды. Все рассматриваемые виды адаптации взаимосвязаны и являются структурными элементами военно-профессиональной адаптации. Ведущая роль в изменениях состояния здоровья военнослужащих, проходящих военную службу, принадлежит адаптации к новым условиям жизнедеятельности. Процесс адаптации характеризуется большим разнообразием и определенной непредсказуемостью взаимовлияний регуляторных систем друг на друга. В достижении относительно устойчивой адаптации большую роль играет фактор скорости мобилизации приспособительных механизмов и последовательность их включения на разных уровнях функционирования организма.

**Ключевые слова:** военнослужащие, адаптация, воинская служба, дезадаптация

## CURRENT ISSUES OF ADAPTATION OF MILITARY SERVICEMEN TO PROFESSIONAL MILITARY ACTIVITY

Mukhametzhonov A.M., Smagulov N.K., Zhautikova S.B., Umer F.U., Zhenbaeva K.M.

*Karaganda State Medical University, Karaganda, e-mail: a.muhamed@bk.ru*

The article is devoted to current issues of adaptation of military servicemen to military professional activity. It is shown that the specificity consists in influence on the body of a warrior number of factors specific to the military profession. The term «adaptation» to the conditions of the army is interpreted as the ability to activities of physiologically acceptable stress, the ability to resist the action of the harmful environmental factors. All considered adaptations are interlinked and are the building blocks of military professional adaptation. The leading role in the changes of the state of health of military personnel, performing military service, belongs to adapt to new conditions. The adaptation process is characterized by great diversity and unpredictability of certain regulatory systems of mutual influences on each other. In order to achieve a relatively stable adaptation plays an important role mobilizing factor of speed adaptive mechanisms and the sequence of their inclusion at different levels of functioning of organism.

**Keywords:** military servicemen, adaptation, military service, disadaptation

В настоящее время особый интерес к проблеме адаптации военнослужащих к условиям службы вытекает из специфики и высокой социальной значимости деятельности людей по защите государственных интересов и безопасности страны. Специфика деятельности военнослужащих на данном этапе службы заключается в воздействии на организм воина ряда факторов, характерных для военно-профессиональной деятельности. В зависимости от методологического подхода авторы по-разному трактуют и понятие «адаптация» применительно к военной деятельности.

По концепции адаптации личности к экстремальным условиям, предложенной В.И. Лебедевым, адаптация «есть уровень психической деятельности, система отношений, определяющая адекватное заданным условиям среды поведение личности, ее эффективное взаимодействие с окружающей средой и успешную деятельность без значительного нервно-психического напряжения» [12]. Другой автор определяет адаптацию к условиям армии как способ-

ность к деятельности физиологически приемлемой ценой напряжения, способность противостоять действию вредных факторов среды [13, 14].

Исследование А.В. Дмитроченкова, С.Е. Квасова, А.А. Кузнецова [7] социально-психологических аспектов адаптации молодого пополнения к военной службе позволило выявить определенные закономерности социального характера: более легко адаптация к военной службе проходила у лиц, воспитывавшихся в полной семье, причем статистически достоверно – у вторых и третьих детей, а также у юношей, обучавшихся в школах-интернатах. Быстрее адаптировались к условиям военной службы сельские жители (по сравнению с городскими). Крайне тяжело протекала адаптация к службе у лиц, направленных для прохождения военной службы в контрастные климатические зоны (из Заполярья – в южные районы страны и наоборот) [18].

Несмотря на своеобразие различных сторон адаптации, необходимо учитывать их тесную взаимосвязь как компонентов

единого адаптационного процесса. При этом вводится термин «военно-профессиональная адаптация», которая включает: адаптацию к общевоинским требованиям, регламентирующим повседневную деятельность военнослужащих, ко всему укладу жизни и условиям боевой подготовки и психофизиологическую адаптацию, обусловленную изменениями требований деятельности к состоянию здоровья. Таким образом, все рассматриваемые виды адаптации взаимосвязаны и являются структурными элементами военно-профессиональной адаптации [8].

Призыв и прохождение военной службы «является мощным психоэмоциональным фактором», воздействующим на психику и заставляющим приспособляться индивиду к новым условиям жизни и быта. Военная служба представляет собой важный, но трудный (часто – экстремальный) этап развития личности. При наличии акцентуации (от лат. *accentus* – ударение) характера, эмоционально-волевой или нервно-психической неустойчивости, неразвитости способности к саморегуляции психофизиологических состояний, воздействие стрессогенных факторов может привести к срыву регуляторных механизмов, дезадаптации поведения и деятельности военнослужащего [19].

По данным социологических исследований, у 60% военнослужащих, проходящих службу по призыву, нарушена психическая адаптация к условиям части, низкой нервно-психической устойчивостью характеризуются 40% призывников, 17% из них имеют неустойчивую регуляцию сердечно-сосудистой системы и функциональную недостаточность внешнего дыхания [20].

Исследование военнослужащих с диагнозом «очаговая внегоспитальная пневмония» и острый бронхит показал, что призыв и первые месяцы военной службы у большинства заболевших создавали психотравмирующие предпосылки для развития дезадаптивных расстройств. Анализ взаимосвязей результатов психофизиологического обследования показал наличие корреляционной плеяды, характерной для организованного эмоционального стресса и повышающей вероятность развития адаптивных расстройств – предикторов психосоматических проявлений [15; 18]. Как известно, эмоциональное возбуждение – наиболее обобщенная реакция целого мозга, объединяющая его структуры в интегрированный комплекс [2], оно с полным основанием рассматривается как наиболее универсальный механизм адаптации к трудным условиям [21].

Ведущая роль в изменениях функционального состояния организма, состояния здоровья и социально-психологической сферы в процессе военно-профессиональной деятельности, военнослужащих, проходящих военную службу, по всей вероятности, принадлежит адаптации к новым условиям жизнедеятельности. Вместе с тем медико-психофизиологические аспекты данной проблемы изучены крайне недостаточно, что затрудняет решение практических вопросов оптимизации этого процесса [8].

Результаты многочисленных исследований отражают сложный характер взаимодействия физиологических и психологических механизмов различных видов деятельности, который заключается в обеспечении взаимной компенсации и носит реципрокный характер. Процесс адаптации характеризуется большим разнообразием и многовекторностью, а также определенной непредсказуемостью взаимовлияний регуляторных систем друг на друга. Поэтому комплексный анализ отдельных параметров разных регуляторных подсистем с целью выделения дифференцированных индивидуальных стратегий позволит прогнозировать динамику и эффективность адаптивного поведения в изменяющихся условиях среды [19].

Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина и М.А. Уколова (1990) предложили принцип количественно-качественной приспособительной деятельности организма: развитие качественно различных реакций в зависимости от меры и количества раздражителя.

В достижении относительно устойчивой адаптации большую роль играет фактор скорости мобилизации приспособительных механизмов и последовательность их включения на разных уровнях функционирования организма [2].

По мнению многих исследователей, успешность адаптации, ее полнота и устойчивость, с физиологической точки зрения, определяются уровнем физиологических резервов организма [9; 11, 23]. При этом стабильность гомеостаза при физиологической адаптации или биологически целесообразная его инертность должны сочетаться со столь же целесообразной способностью организма к использованию его физиологических резервов.

Во всех этих исследованиях «ценой», «платой» адаптации является болезнь, которая рассматривается как срыв адаптации [3; 17]. Так, И.М. Давыдовский считал, что болезнь является патологической формой приспособления организма к условиям существования [6].

Независимо от ведущей концепции исследователей по поводу определения и характеристики основных признаков, отражающих специфику понятия «болезнь», в ее развитии признается важная роль адаптационных процессов [1, 22; 24, 25]. Причиной этого может быть напряжение адаптационных механизмов, приводящее к снижению ряда факторов неспецифической резистентности организма, повышенное нервно-эмоциональное напряжение, дисгармония важных морфофункциональных свойств организма [8, 10, 11].

В качестве механизма адаптации выступает формирование разнообразных адаптивных стратегий, связанных с изменением глубины и цикличности переработки сенсорной информации. Использование той или иной стратегии определяется объемом психофизиологических ресурсов, которые в определенной степени зависят от состояния селективного внимания [19].

Другие исследователи в качестве основного критерия адаптации рассматривают достижение цели деятельности при минимизации «платы» за эту деятельность [16]. Аналогичного мнения придерживаются Р.М. Баевский, А.Г. Маклаков, Ф.З. Меерсон и др. [3, 13, 17], которые в качестве критерия успешности приспособления к условиям среды рассматривают состояние здоровья. Как отмечают данные авторы, понятие «устойчивая адаптация» можно считать синонимом «нормы», «здоровья».

Причинами переадаптации военнослужащих по призыву могут быть переход людей из свободного состояния на военную службу, расставание с привычной средой, семьей, отказ от привычек, приобретенных ранее, необходимость начинать новую жизнь, отвращение и неприязнь к воинской службе, страх наказания, тоска по родине и др. [4].

Таким образом, анализ литературы показал, что эффективность военно-профессиональной деятельности военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, по всей вероятности, во многом определяется успешностью их адаптации к новым условиям жизнедеятельности. Наиболее сложными по психическим и физическим нагрузкам являются этапы первичной и вторичной адаптации. До сих пор не в полной мере изучена проблема адаптации военнослужащих на различных этапах служебно-боевой деятельности, преемственности этапов адаптации, психофизиологические и психологические их особенности. По данным литературы, этот процесс характеризуется формированием социально-психологических отношений, изменениями состояния

здоровья, функционального состояния организма и в своем развитии проходит ряд стадий [8]. Представленный анализ отражает незавершенность теоретических посылок и прикладных разработок, посвященных данной проблеме. Очевидна необходимость не только дать характеристику действующих факторов характерных для военно-производственной деятельности, но и выявить совокупность психофизиологических характеристик военнослужащих, которые в одних случаях ведут к адаптации, а в других – к дезадаптации.

### Список литературы

1. Адаптация и функциональное состояние организма военнослужащих / Н.Г. Коршевер, И.А. Шевчук, Л.Е. Шевчук и др. // Доклады Академии военных наук. Серия «Военное здравоохранение и военно-медицинское образование». – 2002. – № 8. – С. 37–42.
2. Анохин П.К. Механизмы и принципы целенаправленного поведения. – М.: Наука, 1972. – 258 с.
3. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Введение в донозологическую диагностику. – М.: Фирма «Слово», 2008. – 220 с.
4. Боечко А.В. Суицидальное поведение военнослужащих срочной службы и его предупреждение: автореф. дис. ... канд. психол. наук. – М.: ГАВС РФ, 1993. – 21 с.
5. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова Н.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов-н/Д., 1990. – 120 с.
6. Давыдовский И.М. Проблемы причинности в медицине. – М., 1965. – С. 75.
7. Дмитроченков А.В. Социально-психологические аспекты адаптации молодого пополнения к военной службе / А.В. Дмитроченков, С.Е. Квасов, А.А. Кузнецов. – Нижний Новгород: Военно-мед. ин-т ФПС России, 2004.
8. Дорфман Ю.Р. Оценка и оптимизация адаптации военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, к условиям военно-профессиональной деятельности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2008. – 24 с.
9. Загрядский В.П. О физиологических резервах организма / В.П. Загрядский, З.К. Сулимо-Самуйлло // Воен.-мед. журн. – 1988. – № 1. – С. 51–53.
10. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. – Новосибирск: Наука, 1980. – 191 с.
11. Киричук В.Ф., Коршевер Н.Г. Военно-профессиональная подготовка: системный подход и адаптация. – Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та, 1997. – 303 с.
12. Лебедев В.И. Личность в экстремальных ситуациях. – М.: Политиздат, 1989. – 304 с.
13. Маклаков А.Г. Общая психология. – СПб.: Феникс, 2004. – С. 441–447.
14. Маклаков А.Г. Основы психологического обеспечения профессионального здоровья военнослужащих: автореф. дис. ... канд. психол. наук. – СПб., 1996. – 21 с.
15. Мануйлов В.М., Сидоров П.И., Казакевич Е.В. Психофизиологическая характеристика военнослужащих, проходящих службу по призыву, с заболеваниями органов дыхания // Воен.-мед. журн. – 2004. – Т. 325, № 8. – С. 27–33.
16. Медведев В.И. Устойчивость физиологических и психологических функций человека при действии экстремальных факторов. – Д.: Наука, 1982. – 280 с.
17. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: Концепция долговременной адаптации. – М.: Дело, 1993. – 138 с.
18. Мосягин И.Г. Взаимосвязь социальных и психофизиологических характеристик у военно-морских специали-

стов в процессе повседневной служебной деятельности // Воен.-мед. журн. – 2007. – № 3. – С. 66–67.

19. Мосягин И.Г. Психофизиологические закономерности адаптации военно-морских специалистов: автореф. дис. ... д-ра психол. наук. – Архангельск, 2007. – 37 с.

20. Покровский А.В. Состояние здоровья допризывной и призывной молодежи и оптимизация медицинского обеспечения ее подготовки к службе в Вооруженных Силах России: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Н. Новгород, 1999. – 22 с.

21. Селье Г. На уровне целого организма. – М.: Наука, 1972. – 208 с.

22. Ступаков Г.П. Факторы авиационного полета проблемы адаптации и здоровья авиационных специалистов // Выживание человека: резерв, возможности и нетрадиц. мед.: 1 Междунар. конф. (Москва, 21-24 сент. 1993 г.). – М., 1993. – С. 14–16.

23. Шаталов А.И. Функциональный статус моряков различных профессиональных групп / А.И. Шаталов, И.Л. Мызников, А.А. Обатуров // Воен.-мед. журн. – 1995. – № 6. – С. 61–64.

24. Capleton A.C. Assessing exposure in the United Kingdom's Armed Forces – a review of systems that collect data for exposure assessment / A.C. Capleton, S.D. Short, L. Rushton // J.R. Army Med. Corps. – 2001. – Vol. 147, № 3. – P. 301–398.

25. Capt D. Mental Health Evaluations of U.S. Air Force Basic Military Training and Technical Training Students / D. Capt, R. Engleil, USAF BSC et al. // Mil. Med. – 2003. Vol. 168, № 11. – P. 904–910.

### References

1. Adaptacija i funkcional'noe sostojanie organizma voennosluzhashchih / N.G. Korshever, I.A. Shevchuk, L.E. Shevchuk i dr. Doklady Akademii voennyh nauk. Serija «Voennoe zdravoohranenie i voenno-meditsinskoe obrazovanie, 2002, no.8, pp. 37–42.

2. Anohin P.K. Mehanizmy i principy celenapravlenogo povedenija. M.: Nauka, 1972. 258 p.

3. Baevskij R.M., Berseneva A.P. Vvedenie v donozologicheskuju diagnostiku. M.: Firma «Slovo», 2008. 220 p.

4. Boenko A.V. Suicidal'noe povedenie voennosluzhashchih srochnoj sluzhby i ego preduprezhdenie. Avtoref. dis. kand. psihol. nauk. M.: GAVS RF, 1993. 21 p.

5. Garkavi L.H., Kvakina E.B., Ukolova N.A. Adaptacionnye reakcii i rezistentnost' organizma. Rostov-na-Donu, 1990. 120 p.

6. Davydovskij I.M. Problemy prichinnosti v medicine. M., 1965. pp. 75.

7. Dmitrochenkov A.V., Kvasov S.E., Kuznecov A.A. Social'no-psihologicheskie aspekty adaptacii molodogo popolnenija k voennoj sluzhbe / Nizhnij Novgorod: Voennomed. in-t FPS Rossii, 2004.

8. Dorfman Ju.R. Ocenka i optimizacija adaptacii voennosluzhashchih, prohodjashchih voennuju sluzhbu po kontraktu, k uslovijam voenno-professional'noj dejatel'nosti. – Summary the dissertation candidate of medical sciences. Saratov. 2008. p. 24.

9. Zagradskij V.P., Sulimo-Samujlo Z.K. O fiziologicheskikh rezervah organizma –Voenn.-med. zhurn, 1988, no 1, pp. 51–53.

10. Kaznacheev V.P. Sovremennye aspekty adaptacii. Novosibirsk: Nauka, 1980. 191 p.

11. Kirichuk V.F., Korshever N.G. Voennoprofessional'naja podgotovka: sistemnyj podhod i adaptacija: Saratov: Izd-vo Sarat. med. un-ta, 1997. 303 p.

12. Lebedev V.I. Lichnost' v jekstremal'nyh situacijah. M.: Politizdat, 1989. 304 p.

13. Maklakov A.G. Obshhaja psihologija, SPb.: Feniks, 2004, pp. 441–447.

14. Maklakov A.G. Osnovy psihologicheskogo obespechenija professional'nogo zdorov'ja voennosluzhashchih. Summary the dissertation candidate of medical sciences. SPb. 1996. pp. 21.

15. Manujlov V.M., Sidorov P.I., Kazakevich E.V. Psihofiziologicheskaja karakteristika voennosluzhashchih, prohodjashchih sluzhbu po prizyvu, s zabojevanijami organov dyhanija // Voenn.-med. zhurn. 2004. T. 325, no.8. pp. 27–33.

16. Medvedev V.I. Ustojchivost' fiziologicheskikh i psihologicheskikh funkcij cheloveka pri dejstvii jekstremal'nyh faktorov. D.: Nauka, 1982. 280 p.

17. Meerson F.Z. Adaptacionnaja medicina: koncepcija dolgovremennoj adaptacii. M.: Delo, 1993. 138 p.

18. Mosjagin I.G. Vzaimosvjaz' social'nyh i psihofiziologicheskikh karakteristik u voenno-morskih specialistov v processe povsednevnoj sluzhebnogo dejatel'nosti / Voenn.-med. zhurn. 2007. no. 3. pp. 66–67.

19. Mosjagin I.G. Psihofiziologicheskie zakonomernosti adaptacii voenno-morskih specialistov. Summary the dissertation dokt. of medical sciences. Arhangel'sk. 2007. p. 37.

20. Pokrovskij A.B. Sostojanie zdorov'ja doprizyvnoj i prizyvnoj molodezhi i optimizacija medicinskogo obespechenija ee podgotovki k sluzhbe v Vooruzhennyh Silah Rossii – Summary the dissertation candidate of medical sciences. N.Novgorod. 1999. pp. 22.

21. Sel'e G. Na urovne celogo organizma. M.: Nauka, 1972. 208 p.

22. Stupakov G.P. Faktory aviacionnogo poleta problemy adaptacii i zdorov'ja aviacionnyh specialistov. Vyzhivanie cheloveka: rezerv, vozmozhnosti i netradic. med.: 1 Mezhdunar. konf. (Moskva, 21-24 sент. 1993g.). M, 1993. pp. 14–16.

23. Shatalov A.I., Myznikov I.L., Obaturov A.A. Funkcional'nyj status morjakov razlichnyh professional'nyh grupp – Voenn.-med. zhurn. 1995, no.6. pp. 61–64.

24. Capleton, A.C., Short S.D., Rushton L. Assessing exposure in the United Kingdom's Armed Forces – a review of systems that collect data for exposure assessment / J.R. Army Med. Corps. 2001. Vol. 147, no. 3. pp. 301–398.

25. Capt, D., Engleil, R., USAF BSC et al. Mental Health Evaluations of U.S. Air Force Basic Military Training and Technical Training Students / Mil. Med. 2003. Vol. 168, no. 11, pp. 904–910.

### Рецензенты:

Цхай Б.В., д.м.н., профессор, заместитель главного врача по науке Областной клинической больницы, г. Караганда;

Жаугашева С.К., д.м.н., заведующая кафедрой фармакологии Карагандинского государственного медицинского университета, г. Караганда.

Работа поступила в редакцию 03.06.2013.

УДК 615.15 -071.2

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ТРОМБОЗ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ В ЦЕНТРАХ ЗДОРОВЬЯ****Рябинина Е.А., Строзенко Л.А., Лобанов Ю.Ф.***ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, e-mail: re-all@mail.ru*

В данной статье проведен анализ отечественных и зарубежных исследователей по исследованию факторов риска тромбоз-ассоциированных заболеваний у детей. Рассмотрены взгляды различных авторов на концепцию факторов тромбогенного риска, наследственных (немодифицируемых) и приобретенных (модифицируемых). Учитывая высокую распространённость сердечно-сосудистых заболеваний в настоящее время и открывшиеся новые возможности в их ранней диагностике, можно успешно проводить первичную профилактику сосудистых катастроф у детей. В детском возрасте еще не сформировался далекий от здорового образа жизни стереотип поведения, поэтому профилактика в данной возрастной группе наиболее приемлема. Появившиеся недавно такие структурные подразделения, как Центры здоровья для детей, являются перспективным направлением при работе по выявлению и первичной профилактике тромбоз-ассоциированных заболеваний у детей.

**Ключевые слова:** дети, тромбоз-ассоциированные заболевания, центры здоровья, профилактика**FACTORS DETERMINATION FACTOR RISK OF THE DEVELOPMENT THROMBOS-ASSOCIATED DISEASES AMONG CHILDREN IN CENTRE OF HEALTH****Ryabinina E.A., Strozenko L.A., Lobanov Y.F.***GBOU VPO «Altay State Medical University» of the Ministry of Public Health Development of Russia, Barnaul, e-mail: re-all@mail.ru*

In this paper, an analysis of domestic and foreign researchers on the study of risk factors thrombosis-associated diseases in children. Considered the views of various authors on the concept of thrombogenic risk factors, hereditary (non-modifiable) and acquired (modifiable). Given the high prevalence of cardiovascular disease is now also open up new opportunities in their early diagnosis, you can successfully carry out the primary prevention of vascular events in children. In children, has not yet formed far from a healthy lifestyle pattern, so prevention in this age group is most appropriate. The recently subdivisions such as health centers for children, are a promising direction for work on the identification and primary prevention of thrombosis-associated diseases in children.

**Keywords:** children, trombos-associatad diseases, Health center for children, prevention

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему остаются главной причиной инвалидизации и смертности на планете, унося ежегодно 17 млн жизней [17]. ССЗ – ведущая причина смерти населения России (вклад в общую смертность составляет 57%) [8]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), тромбозы различной локализации, лежащие в основе сердечно-сосудистых заболеваний, являются основной причиной гибели человека. [18]. Ежегодно в странах Евросоюза смертность от венозных тромбозэмболических осложнений уносит жизни более полумиллиона человек. Сегодня не вызывает сомнений, что тромботические эпизоды стали встречаться не только в зрелом, но и в молодом, и даже детском возрасте [4, 7, 20]. Поэтому тромбоз представляет собой важную клиническую проблему и в педиатрической практике. Тромбоз-ассоциированные заболевания занимают одну из лидирующих позиций в структуре заболеваемости и смертности населения всего мира [5, 7].

**Цель:** анализ литературных данных по изучению факторов риска тромбоз-ассоци-

рованных заболеваний у детей в условиях обследования в Центре здоровья.

На основании многочисленных популяционных исследований и результатах фундаментальных научных работ, проведенных во второй половине XX века, была сформулирована концепция факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Об этом свидетельствуют результаты международных исследований программы Фрамингемского исследования, MRFIT (The MULTIPLE RISK FACTOR INTERVENTION TRIAL), проведенных среди взрослого населения. Выявлено около 250 факторов, способствующих в разной степени развитию атеросклеротического процесса [5, 18]. К основным или «большим» факторам риска (ФР) относят гиперхолестеринемию, артериальную гипертензию и курение, комбинация этих факторов повышает риск возникновения ССЗ в 3–10 раз. Выделяют целый ряд факторов, влияние которых на развитие ССЗ менее выражено. К ним относят пол, возраст, наследственную предрасположенность к сердечно-сосудистым заболеваниям, гиподинамию, избыточную массу тела,

психоэмоциональное напряжение, метаболические нарушения (повышение уровня триглицеридов, снижение холестерина липопротеидов высокой плотности, нарушение толерантности к глюкозе) [4, 5].

В многочисленных работах подчеркивается, что среди детского и подросткового населения до последнего времени эта концепция не получила широкого распространения, т.к. сердечно-сосудистая патология чаще проявляется среди лиц зрелого и пожилого возраста, приводя к смертности, как правило, после 50 лет. Однако в 70-х годах при аутопсийных исследованиях лиц, погибших во Вьетнаме в возрасте 18–20 лет, были обнаружены различной степени начальные проявления атеросклеротического поражения артериального русла [1, 19]. Данная находка заставила взглянуть на эту проблему по-новому и обратить внимание на раннее выявление и динамическое наблюдение за факторами сердечно-сосудистой патологии и в этой возрастной группе. Об этом свидетельствуют результаты исследований BOGALUSA HEART STUDY, PDAY (PATHOBIOLOGICAL DETERMINANTS of ATHEROSCLEROSIS in YOUNG), а также отечественные результаты подобных исследований [1, 5]. Всю совокупность факторов условно делят на немодифицируемые (наследственные) и модифицируемые факторы, т.е. изменяемые вследствие проведения профилактических мероприятий. К данной группе относят: повышенное АД, курение, дислипидемию, сахарный диабет, ожирение, диетические факторы, низкую физическую активность, психологический стресс [2, 3].

Распространенность основных модифицируемых ФР в России достаточно высока: курят 59,8% взрослых мужчин и 9,1% женщин, имеют АГ 39,9 и 41,1%, гиперхолестеринемию 56,9 и 55,0%, ожирение 11,8 и 26,5% соответственно [4]. Увеличилась распространенность курения среди молодежи, особенно молодых женщин. Согласно опросам, более трети россиян не заботятся о своем здоровье [2, 3]. Проведенные длительные проспективные исследования показывают, что основные факторы риска нередко возникают в детстве и носят относительно стабильный характер, поскольку их наличие подтверждается при повторных исследованиях, проведенных уже во взрослом состоянии [5]. Это создает предпосылки для проведения ранней профилактики ССЗ, когда патологические проявления носят нестойкий характер, когда еще не сложился далекий от здорового образа жизни стереотип поведения [1].

Особый интерес представляют многолетние популяционные исследования по

изучению распространенности и трендов основных ФР ССЗ среди подростков. Александров А.А. и соавт. (2012 год) [1] и Chiolo A. и соавт. (2007 год) [17] установили, что подростки, имеющие уровень АД выше 90-го перцентиля шкалы распределения, сохраняли его на протяжении 4 лет наблюдения. Nussinovitch N. и соавт. [19], наблюдая за детьми с 7-летнего возраста в течение 13 лет, получили результаты, свидетельствующие о наличии прямой корреляции между уровнем АД в детстве и во взрослом состоянии. Розанов В.Б. и соавт. (2008 год) [3] показали, что риск ожирения у взрослых гораздо выше, если оно у них было в детском возрасте – 26–42% детей, имеющих ожирение в дошкольном периоде, имеют его и в дальнейшем, а 42–63% детей и подростков, имеющих ожирение в школьном возрасте, пронесут его во взрослую жизнь. Учитывая наличие взаимосвязи между факторами риска у детей и у взрослых, нужно уделять большее внимание процессу исследования факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии в детской популяции с целью формирования программ профилактической направленности для предотвращения далекого от здорового образа жизни стереотипа поведения у будущего взрослого поколения [1, 20].

В настоящее время наиболее актуальным является исследование генетических факторов, детерминирующих развитие наследственных тромбофилий [8, 9, 15]. Термином «тромбофилии» обозначаются все наследственные (генетически обусловленные) и приобретенные нарушения гемостаза, которым свойственна предрасположенность к раннему появлению и рецидивированию тромбозов [10, 13].

Многие ученые отмечают, что на сегодняшний день доказано лишь несколько причин наследственной тромбофилии, среди которых – дефицит естественных антикоагулянтов (антитромбина, протеинов С и S), генетические факторы, включающие в себя мутацию фактора V «Лейден», мутацию протромбина (20210 G->A), полиморфизм 677 C>T в гене метилен тетрагидрофолат редуктазы (MTHFR C677T). Причем роль этих мутаций показательна больше для взрослых пациентов [8, 13]. Склонность к возникновению артериальных и венозных тромбозов – распространенная, но мало изученная в педиатрии проблема. Это состояние не является болезнью в общепринятом понимании и практически не имеет клинических проявлений, что затрудняет его распознавание до развития первого эпизода сосудистой катастрофы (инсульта, инфаркта и др.). Эти варианты требуют длительной,

иногда пожизненной профилактики тромбоземболического синдрома с учетом вида определяемого дефекта [9]. Наблюдение таких детей соответствующими специалистами и своевременная модификация этих факторов риска и коррекция состояния тромботической готовности способна снизить вероятность развития и тяжесть сердечно-сосудистых заболеваний и в более старшем возрасте. Высокая социальная значимость тромбообразования и трудности ранней диагностики предтромботических состояний делают проблему выделения и ведения группы высокого тромбогенного риска у детей весьма актуальной [10, 13].

Девушкам в подростковом возрасте довольно часто рекомендуется прием комбинированных оральных контрацептивов. Мальчики в этом возрасте активно занимаются силовыми видами спорта, что нередко сочетается с приемом анаболических стероидов. Обе эти ситуации также приравниваются к факторам тромбогенного риска. Кроме того, поведенческие установки подростков характеризуются увеличением у них дезадаптивных форм поведения (алкоголизация, табакокурение), что также повышает риск тромботических заболеваний, особенно при наличии известных протромботических мутаций и полиморфизмов [2, 3, 9, 15]. Очень важно учитывать все факторы, предрасполагающие к тромбозу, сопровождающие человека на протяжении всей его жизни, что позволит определить индивидуума в группу высокого тромбогенного риска [8, 9]. Поэтому связь генетических факторов риска с тромбозом объективна и обоснована, но ее необходимо оценивать в контексте присутствия у пациента не какого-либо одного фактора риска, а их комбинаций, в том числе сочетания постоянных и приобретенных, управляемых и неуправляемых факторов риска [10, 15]. В последние годы все больше исследователей подтверждают пользу генетического тестирования, особенно в группах пациентов молодого возраста и детей, а также в случаях спонтанных идиопатических тромбозов. Таким образом, не вызывает сомнений необходимость дальнейшей исследовательской работы в данном направлении [8, 13].

Используя генетическое тестирование, можно проводить раннюю профилактику, когда еще нет приобретенных факторов риска или только идет их формирование и проявления носят нестойкий, непостоянный характер [13, 15]. Это представляется наиболее перспективным направлением, а возможность в детском и юношеском возрасте ограничиться немедикаментозными методами воздействия является привле-

кательной. В Федеральном законе РФ от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» подчеркивается необходимость и приоритетность профилактической работы и формирование здорового образа жизни [11, 14]. Морфологические данные о раннем становлении атеросклеротического процесса, а также тот факт, что многие факторы риска можно устранить в ходе профилактического вмешательства, привели к тому, что концепция факторов риска была экстраполирована на детскую популяцию [7, 12]. В детском и подростковом возрасте формируются модели поведения, которые имеют большое значение для их настоящего и долговременного здоровья и благополучия. Следует отметить тот факт, что в последние десятилетия физическая активность детей и подростков сокращается, а участие в малоподвижных занятиях увеличивается [5]. Доказанная устойчивость факторов риска ССЗ у детей и подростков является основанием для начала проведения первичной профилактики уже в детском возрасте [1, 12]. На сегодняшний день профилактика тромбоз-ассоциированных заболеваний признана приоритетным элементом медицинской помощи. В основе профилактических программ должна лежать оценка вклада факторов риска, определяющих образ жизни детей и подростков и их здоровье [4, 5]. Здравоохранительные мероприятия должны проводиться на нескольких уровнях – семейном, школьном, общественном, с последующим контролем эффективности пропаганды внедрения навыков здорового образа жизни [2, 3]. ВОЗ неоднократно указывала, что только успехи в области профилактики тромбоз-ассоциированных заболеваний станут ключевой предпосылкой для увеличения продолжительности жизни и улучшения здоровья населения. Эпидемию тромбоз-ассоциированных заболеваний можно контролировать с помощью стратегии, в рамках которой основное внимание уделено первичной и примордиальной профилактике (борьбе с самими факторами риска) [5].

Концепция факторов риска, разработанная в 60-х годах прошлого столетия, заложила научную основу профилактики тромбоз-ассоциированных заболеваний. Согласно этой концепции, существуют три стратегии профилактики: популяционная, стратегия высокого риска и вторичная профилактика [2]. Наибольшую значимость имеет стратегия высокого риска, которая фокусируется на выявлении в популяции лиц с высоким риском тромбоз-ассоциированных заболеваний и проведении у них активных профилактических мероприятий, в том числе

с помощью медицинских мер (включая медикаментозные) [3]. Данная стратегия, первичная, как и популяционная, направлена на предотвращение новых случаев тромбоз-ассоциированных заболеваний [2, 3].

Лица с высоким риском развития тромбоз-ассоциированных заболеваний, обусловленных как генетическими факторами, так и факторами окружающей среды (курение, значительное потребление продуктов, богатых метионином (мясо, молочные продукты), потребление кофе (более 6 чашек в день), потребление крепких алкогольных напитков, атерогенная диета, приём гормональных контрацептивов, анаболических стероидов), требуют особого внимания с точки зрения изменения образа жизни, с тем чтобы максимально снизить влияния этих факторов [2, 3, 4, 5]. В отличие от популяционной стратегии успех в осуществлении стратегии для групп высокого риска зависит непосредственно от практикующих врачей [2, 4]. При осуществлении стратегии для групп высокого риска в каждой программе должны быть четко сформулированы практические рекомендации по выявлению индивидуумов с высоким риском, оказанию им помощи и последующему наблюдению за ними [5, 15]. Контроль поведенческих факторов риска должен начинаться как можно раньше (с детского и подросткового возраста) и должен продолжаться в последующем, особенно у группы лиц высокого риска развития тромбоз-ассоциированных заболеваний [3]. В этой связи важнейшая роль в выявлении и контроле за поведенческими факторами риска принадлежит врачам, работающим в системе первичной медико-санитарной помощи – участковым врачам, врачам общей практики, педиатрам, врачам Центров здоровья для детей. Исследования свидетельствуют, что пациенты считают врачей надежным источником информации о своем здоровье и хотят получить от них квалифицированную помощь в отказе от вредных привычек и стереотипов поведения [7, 16].

Одной из приоритетных задач развития здравоохранения к 2020 году является предупреждение развития неинфекционных заболеваний и формирование у населения мотивации к здоровому образу жизни. В связи с чем в 2009 году вступила в силу Программа «Здоровая Россия» и была выстроена инфраструктурная сеть из Центров здоровья (ЦЗ) для детей [7, 14]. Формирование многих хронических заболеваний взрослых начинается в детском возрасте и во многом определяется образом жизни семьи в целом. Поэтому сложной задачей, стоящей перед педиатрами, является формирование мотивации здорового образа жизни у подростков 10–17 лет. ЦЗ рассчитаны на здорового че-

ловека и призваны повышать уровень знаний населения по ведению здорового образа жизни. Важным значением ЦЗ является тот факт, что они усиливают первичную индивидуальную профилактику среди населения [6, 11, 14].

Но во многих субъектах Российской Федерации обследования показали, что большая часть детского населения живёт с серьёзными факторами риска различных заболеваний. Широкое распространение нерационального питания у детей в школьном возрасте требует последовательного внедрения программ обучения рациональному питанию детей и их родителей, как возможность в профилактике развития хронических заболеваний взрослых [7, 12]. Скрининговые исследования, проводимые в ЦЗ, позволяют на ранних этапах выявить отклонения в физическом развитии, выработать индивидуальную программу реабилитации или своевременно направить ребенка к специалисту по профилю патологии. Своевременная коррекция режима двигательной активности в сочетании с контролем показателей биоимпедансометрии будет способствовать снижению одного из самых трудно корригируемых факторов риска развития ССЗ-ожирения [6]. Первые итоги работы ЦЗ позволяют сделать вывод о востребованности и эффективности данного профилактического направления в педиатрии. Особое значение имеет и то, что и сами дети, и их родители получают персонифицированный подход к сохранению собственного здоровья, рекомендации по ведению здорового образа жизни с учетом особенностей состояния здоровья ребенка [11, 12].

В настоящее время всё большую актуальность приобретает исследование генетической предрасположенности к тромбоз-ассоциированным заболеваниям у детей с целью осуществления первичной тромбопрофилактики у подростков как у критической возрастной группы с обнаруженными постоянными факторами риска, для уменьшения рисков возникновения сосудистых катастроф. Очень важно, что профилактика тромбоз-ассоциированных заболеваний в ЦЗ осуществляется не на популяционном, а на индивидуальном уровне, что на порядок повышает её эффективность [11, 16].

#### Список литературы

1. Александров А.А. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний с детства: проблемы, успехи // Кардиоваскулярная терапия и профилактика – 2012. – № 2. – С. 96–106.
2. Александров А.А., Иванова Е.И., Розанов В.Б. Профилактика вредных привычек среди детей и подростков // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2008. – № 2. – С. 35–46.
3. Александров А.А., Котова М.Б., Розанов В.Б. Профилактика курения у подростков // Вопросы психологии. – 2008. – С. 55–61.

4. Александров А.А. Артериальная гипертензия у детей и подростков и ее исход // Неинфекционные заболевания и здоровье населения России: тезисы юбилейной конференции. – М., 2008 – С. 125–128.
5. Александров А.А. Рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте – М., 2012 – С. 23–47.
6. Бадина О.С., Центр здоровья для детей – новые возможности профилактической работы в педиатрии // Актуальные проблемы педиатрии: сб. мат. XVII съезда педиатров России с международным участием. – М., 2013 – С. 27.
7. Баранов А.А., Лапин Ю.Е. Государственная политика в области охраны здоровья детей: вопросы теории и практика: монография. – М., 2009 – С. 188.
8. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – 3-е изд. – М.: НЬЮ-ДИАМЕД, 2008. – 292 с.
9. Баркаган З.С. Учение о тромбофилиях на современном этапе // Консилиум. – 2000. – № 6. С. 61–65.
10. Баркаган З.С., Костюченко Г.И., Котовщикова Е.Ф. Гипергомоцистемия как самостоятельный фактор риска поражения и тромбирования кровеносных сосудов // Ангiology и сосудистая хирургия. – 2002. – № 1. – С. 65–71.
11. Животова Е.В., Перспективы профилактической работы в условиях центров здоровья для детей / М.В. Лавыгина, М.Ю. Галактионова // Актуальные проблемы педиатрии: сб. мат. XVII съезда педиатров России с международным участием. – М., 2013. – С. 218.
12. Мироненко И.И., Особенности питания школьников г. Барнаула / Н.М. Суворова // Актуальные проблемы педиатрии: сб. мат. XVII съезда педиатров России с международным участием. – М., 2013. – С. 411.
13. Эволюция учения З.С. Баркагана о гематогенных тромбофилиях / А.П. Момот, Л.П. Цыпкина, Г.В. Сердюк и др. // Баркагановские чтения: труды III Сибирской научно-практической конференции гематологов / под. ред. В.М. Брюханова, А.П. Момота, В.В. Яковлева и др. – Барнаул: ОАО «Алтайский Дом печати», 2010 – С. 16–40.
14. Об организации деятельности центров здоровья по формированию здорового образа жизни у граждан Российской Федерации, включая сокращение потребления алкоголя и табака: приказ Минздравсоцразвития России № 597н от 19 августа 2009 г.
15. Врожденные и приобретенные факторы тромбозного риска у девушек-подростков – жителей Алтайского края / Л.А. Строженко, Л.Н. Клименов, Ю.Ф. Лобанов, Г.В. Сердюк, А.П. Момот, М.Л. Филиппенко // Вестник «Акушерство и гинекология». – 2011. – № 6. – С. 220–225.
16. Терлецкая Р.Н., Проблемы и перспективы развития детских центров здоровья / С.В. Щербакова // Актуальные проблемы педиатрии: сб. мат. XVII съезда педиатров России с международным участием. – М., 2013. – С. 643.
17. Chiolero A., Madeleine G., Gabriel A., et al. Prevalence of elevated blood pressure and association with overweight in children of a rapidly developing country // J. Hum. Hypertens. – 2007. – № 21 (2). – P. 120–127.
18. Nowak-Gottl, U., Kurnik K. et al. Thrombophilia in the young // Hamostaseologie. – 2008. – T.28. – № 1–2. – P. 16–20.
19. Nussinovitch N., Elishkevitz K., Rosenthal T., Nussinovitch M. Screening for hypertension in high school // Clin. Pediatr. – 2006. – № 44 (8). – P. 711–714.
20. Richardson M.W., Allen G.A. et al. Thrombosis in children: current perspective and distinct challenges // Thromb Haemost. – 2002 – T.88. – № 6. – С. 900–911.
5. Aleksandrov A.A. Rekomendacii po profilaktike serdechno-sosudistyh zabolevanij v detskom i podrostkovom vozraste Moskva, 2012 pp. 23–47.
6. Bad'ina O.S., Centr zdorov'ja dlja detej novye vozmozhnosti profilakticheskoj raboty v pediatrii // Sb. mat. XVII sezda pediatrov Rossii s mezhdunarodnym uchastiem «Aktual'nye problemy pediatrii». Moskva, 2013 pp. 27.
7. Baranov A. A., Lapin Ju. E. Gosudarstvennaja politika v oblasti ohrany zdorov'ja detej: voprosy teorii i praktika: monografija. Moskva, 2009 pp.188.
8. Barkagan Z.S., Momot A.P. Diagnostika i kontroliruemaja terapija narushenij gemostaza. Izdanie 3-e. M: N'YuDIAMED, 2008. 292 p.
9. Barkagan Z.S. Uchenie o trombofilijah na sovremenom jetape // Konsilium. 2000. no. 6. pp. 61–65.
10. Barkagan Z.S., Kostjuchenko G.I., Kotovshhikova E.F. Gipergomocisteinemija kak samostojatel'nyj faktor riska porazhenija i trombirovanija krovenosnyh sosudov // Angiologija i sosudistaja hirurgija. 2002. no. 1. pp. 65–71.
11. Zhivotova E.V., Perspektivy profilakticheskoj raboty v uslovijah centrov zdorov'ja dlja detej / M.V. Lavygina, M.Ju. Galaktionova // Sb. mat. XVII sezda pediatrov Rossii s mezhdunarodnym uchastiem «Aktual'nye problemy pediatrii». Moskva, 2013. hh. 218.
12. Mironenko I.I., Osobennosti pitanija shkol'nikov g. Barnaula / N.M. Suvorova // Sb. mat. XVII s'ezda pediatrov Rossii s mezhdunarodnym uchastiem «Aktual'nye problemy pediatrii». Moskva, 2013. hh. 411.
13. Momot, A.P., Cyvkina L.P., Serdjuk G.V. i dr. Jevojucija uchenija Z.S. Barkagana o gematogennyh trombofilijah // Trudy III Sibirskoj nauchno-prakticheskoj konferencii gematologov «Barkaganovskie chtenija» /pod. red. V.M. Brjuhanova, A.P. Momota, V.V. Jakovleva i dr. Barnaul: OAO «Altajskij Dom pechati», 2010 pp. 16–40.
14. Prikaz Minzdravsoצרavitija Rossii no. 597n ot 19 avgusta 2009 g. Ob organizacii dejatel'nosti centrov zdorov'ja po formirovaniju zdorovogo obraza zhizni u grazhdan Rossijskoj Federacii, vkljuchaja sokrashhenie potreblenija alkogolja i tabaka.
15. Strozenko, L.A. Vrozhdennye i priobretennye faktory trombogennogo riska u devushek-podrostkov zhitelej Altajskogo kraja / L.A. Strozenko, L.N. Klimenov, Ju.F. Lobanov, G.V. Serdjuk, A.P. Momot, M.L. Filippenko // Vestnik «Akusherstvo i ginekologija». 2011. no. 6. pp. 220–225.
16. Terleckaja R.N., Problemy i perspektivy razvitija det-skikh centrov zdorov'ja / S.V. Shherbakova // Sb. mat. XVII sezda pediatrov Rossii s mezhdunarodnym uchastiem «Aktual'nye problemy pediatrii». Moskva, 2013. pp. 643.
17. Chiolero A., Madeleine G., Gabriel A., et al. Prevalence of elevated blood pressure and association with overweight in children of a rapidly developing country. J. Hum. Hypertens. 2007; 21 (2):120–127
18. Nowak-Gottl, U., Kurnik K. et al. Thrombophilia in the young // Hamostaseologie. 2008. T.28. no. 1–2. pp. 16–20.
19. Nussinovitch N., Elishkevitz K., Rosenthal T., Nussinovitch M. Screening for hypertension in high school. Clin. Pediatr. 2006; 44 (8): 711–714
20. Richardson M.W., Allen G.A. et al. Thrombosis in children: current perspective and distinct challenges // Thromb Haemost. 2002 T. 88. no. 6. pp. 900–911.

### References

1. Aleksandrov A.A. Profilaktika serdechno-sosudistyh zabolevanij s detsstva: problemy, uspehi // Kardiologijarnaja terapija i profilaktika 2012 no. 2 pp. 96–106.
2. Aleksandrov A.A., Ivanova E.I., Rozanov V.B. Profilaktika vrednyh privyчек sredi detej i podrostkov // Profilaktika zabolevanij i ukreplenie zdorov'ja 2008 no. 2 pp. 35–46.
3. Aleksandrov A.A., Kotova M.B., Rozanov V.B. Profilaktika kurenija u podrostkov // Voprosy psihologii 2008 pp. 55–61.
4. Aleksandrov A.A. Arterial'naja gipertenzija u detej i podrostkov i ee ishod // tezisy jubilejnoj konferencii «Neinfekcionnye zabolevanija i zdorov'e naselenija Rossii». Moskva, 2008 pp. 125–128.

### Рецензенты:

Файзуллина Р.А. д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань;

Мартынович Н.Н. д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии № 1, ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Иркутск.

Работа поступила в редакцию 03.06.2013.

УДК 611.36:612.014.5:612.6.06

## ЗАВИСИМОСТЬ ОБЪЕМА ПЕЧЕНИ ОТ СОМАТОТИПА И ПОЛА ОБСЛЕДУЕМОГО

Чаплыгина Е.В., Губарь А.С., Климова С.И., Литвинова Л.В.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России»,  
Ростов-на-Дону, e-mail: ev.chaplygina@yandex.ru, alexandrgubar@rambler.ru

В настоящее время доказано, что строение органа как элемента локальной конституции тесно связано с антропометрическими показателями тела человека. Строение и индивидуальная анатомическая изменчивость печени в норме и при патологии могут быть исследованы с использованием современных высокотехнологических методов визуализации внутренних органов. Среди заболеваний печени один из частых и легко определяемых симптомов – гепатомегалия. В современной литературе нет единого мнения о четких критериях гепатомегалии, все формулы и отношения сильно зависят от точности определения линейных параметров левой и правой долей печени. При этом не учитывается вариабельность макроскопического строения органа. Следовательно, наиболее достоверным критерием, позволяющим судить о размере печени, является объем органа. В связи с вышеизложенным актуально определение объема печени у лиц различного пола и соматотипа с целью уточнения границ допустимой вариабельности исследуемых параметров изучаемого органа.

**Ключевые слова:** соматометрия, объем печени, морфометрия печени

## THE DEPENDENCE OF VOLUME OF THE LIVER FROM SOMATOTYPE AND GENDER OF THE PATIENT

Chaplygina E.V., Gubar A.S., Klimova S.I., Litvinova L.V.

Rostov State Medical University, department of human anatomy, Rostov-on-Don,  
e-mail: ev.chaplygina@yandex.ru, alexandrgubar@rambler.ru

At present, it is proved that the structure of the body as an element of the local constitution is closely connected with the anthropometric indicators of the human body. Structure and individual anatomical variability of liver at norm and pathology can be investigated with the use of modern high-tech methods of visualization of the internal organs. Among the diseases of the liver is one of the most frequent and easily definable symptoms – hepatomegaly. In modern literature there is no consensus on clear criteria hepatomegaly, all the formulas and relationships depend heavily on the accuracy of determination of the linear parameters of the left and right lobes of the liver. If this is not taken into account variability of the macroscopic structure of the body. Therefore, the most reliable criterion that allows to judge about the size of the liver, is the volume of the body. In connection with the above relevant identification of volume of the liver in persons of a different sex and somatotype with a view to clarifying the boundaries of the allowable variability of the studied parameters of the investigated organ.

**Keywords:** somatometry, the volume of the liver, morphometry of the liver

Основу биомедицинской антропологии составляет учение о конституции человека, которое своими корнями уходит во времена древней Греции и связано с именем Гиппократом. Согласно его учению, тот или иной конституциональный тип присущ человеку от рождения и остаётся неизменным в течение всей жизни [23].

Интенсивное развитие клинической антропологии в начале прошлого века было связано с именами антропологов Я.Я. Рогинского и В.В. Бунака, анатомов В.Г. Штефко и В.Н. Шевкуненко, патолога А.А. Богомольца, терапевтов М.В. Черноуцко, Ф.А. Андреева и других учёных, создавших теоретическое обоснование нового научного направления в конституциологии [21]. Такой подход позволяет по существу реализовать классическое правило медицины – лечить больного, а не болезнь, даёт практикующему врачу стратегические критерии индивидуальной профилактики и диагностики, тактики ле-

чения и прогноза соматических и хирургических болезней [23].

М.В. Черноуцкий писал, что конституция является предметом фило- и онтогенетического развития и определяется законами наследственности, а также влиянием внешнего мира. Он первый ввёл в отечественную литературу классификацию американского антрополога Bruant (1913), описавшего плотоядный и растительный типы конституции человека, обосновав при этом наличие выраженных различий по артериальному давлению, содержанию гемоглобина, деятельности желёз внутренней секреции и др., предложил свою классификацию типов телосложения человека – астеник, нормостеник и гиперстеник [32].

А.А. Богомольц использовал для оценки конституции состояние соединительной ткани организма. Он выделил четыре мезенхимальные конституции:

1) астеническая – с преобладанием тонкой и нежной соединительной ткани;

2) фиброзная – с плотной волокнистой соединительной тканью;

3) пастозная – с сырой и рыхлой соединительной тканью;

4) липоматозная – с преобладанием жировой ткани.

Им обоснована роль обменных процессов и их связь с морфо-функциональными особенностями систем организма [2].

П.Д. Горизонтов и М.Я. Майзелис понимали конституцию как состояние организма и его реактивные способности, сложившиеся в процессе взаимодействия с окружающей средой на основании наследственных и приобретённых свойств [7]. Аналогичного мнения придерживался Г. Гримм, который также рассматривал конституцию как результат развития наследственных задатков под влиянием окружающей среды [9]. В.П. Казначеев в основу конституциональной диагностики положил функционально-временной принцип, позволяющий выделить в популяции людей с различной скоростью адаптивных процессов по типу «спринтер, стайер, микст» [11].

Е.Н. Хрисанфова и И.В. Перевозчиков дают следующее определение конституции: конституция – это достаточно стабильная, комплексная биологическая характеристика, отражающая реактивность организма к факторам внешней среды, а индивидуальное своеобразие человека определяется уникальностью наследственной программы и неповторимостью средовых воздействий [29].

Частной соматической (телесной) конституцией, её анатомическим проявлением является тип телосложения, или «соматический тип» («соматотип»). Термин «соматотип» используется для характеристики типа конституции, основанного на морфологических критериях, т.е. «анатомической» конституции [12, 22]. Соматотип выступает не только основой конституциональной диагностики, морфологической характеристикой человека и оценкой здоровья человека, но и является портретом обменных процессов в организме. Именно современная антропология с её уникальными возможностями оценки физического статуса организма человека в различные периоды онтогенетического цикла, на любом уровне изучения морфологии от субклеточного до организменного, способностью давать не только индивидуальную, но и типологическую характеристику, является фундаментом для работы всех научных направлений, занимающихся проблемой здоровья человека [20]. В составе частной соматической конституции выделяют «локальные» или «региональные» конституции как морфо-функциональные комплексы, связанные

с локальными проявлениями реактивности организма. Они рассматриваются как части соматотипа [10, 12, 22]. Термин «локальная конституция» введён Б.А. Никитюком. По его мнению, общей конституции принадлежит биосоциальная целостность организма, частная отражает одну из граней фенотипа, а локальная – специфику отдельного органа или системы [19]. Разработка вопросов локальной конституции вывела клиническую антропологию на новый методологический уровень. Антропологическое обследование только дополняет клиническое, позволяя выделять группы риска, индивидуализировать лечение и оценивать прогноз болезни. Научная значимость проводимого обследования многократно возрастает, если одновременно ведётся аналогичное изучение здорового человека [21].

В.П. Чтецовым и соавт. в НИИ антропологии МГУ им. М.В. Ломоносова предложена классификация для детального изучения соматотипологических особенностей человека. Согласно этой классификации, соматотип определяется по преобладанию какого-либо компонента массы тела, выраженного в баллах, над остальными. Соматотипологическая диагностика мужчин основывается на пяти основных соматотипах: астенический, грудной, мускульный, брюшной, зурисомный. Соматотипологическая диагностика женщин основывается на 7-и основных соматотипах: астенический, стенопластический, пикнический, мезопластический, зурипластический, атлетический и субатлетический. Наряду с указанными «чистыми» соматотипами у женщин, как и у мужчин, выделяются ряд промежуточных вариантов [33, 34].

В.Н. Шевкуненко и А.М. Геселевич выделили две крайние формы индивидуальной анатомической изменчивости телосложения человека: долихоморфную и брахиморфную. Между крайними формами располагались многочисленные варианты промежуточных форм, которые образовывали в исследованиях соматический вариационный ряд анатомической изменчивости, объединяя все мезоморфные варианты. Кардинальной отличительной чертой исследования соматотипов в медицине было дальнейшее сопоставление внешней формы человека с положением его органов, систем и тканей, особенно при крайней форме индивидуальной анатомической изменчивости [37].

Тип конституции и форма телосложения неразрывны и объединены общими генетическими началами. Форма органов, тканей и систем перестраивается наиболее целесообразным образом, обеспечивая не-

обходимую жизнеспособность организма. Как анатомо-физиологическое понятие тип конституции более динамичен, чем форма телосложения [1, 28]. Между формой телосложения человека и расположением полостей тела, органов и систем имеется определённая связь. Анатомические различия в положении органов и систем тела человека тем больше, чем ближе вариант соматического ряда индивидуальной анатомической изменчивости стоит к его крайним формам.

Учение об индивидуальной анатомической изменчивости человека – средство, позволяющее прежде всего связать анатомические различия с обоснованием выбора метода хирургического вмешательства.

В основном в руководствах по лучевой диагностике излагаются данные, рассчитанные на «среднестатистическую анатомическую норму». Решения многих вопросов интерпретации полученных результатов за пределами сложившихся средних норм анатомического строения ещё недостаточно разработаны. Их индивидуализация предполагает детальное знание морфотопометрических характеристик локальной конституции органов [36].

В настоящее время доказано, что строение органа как элемента локальной конституции тесно связано с антропометрическими показателями тела человека [6].

Важность функций печени в организме человека хорошо известна [14], поэтому можно сказать, что печень (наряду с легкими) является наиболее часто исследуемым органом при значительном числе заболеваний человека [15].

Г.Е. Цай с соавт. [30] на основании исследования препаратов печени установили, что у новорожденных и детей грудного возраста преобладают продолговатая и овальная формы печени, а начиная с 4-летнего возраста – треугольная форма. В литературе описаны два варианта проекции печени – ретрокопальная и экстракопальная [3]. Ретрокопальная проекция характеризуется тем, что печень полностью расположена внутри грудной клетки; при экстракопальной проекции нижний и передний края ее выступают из-под реберной дуги.

Ю.А. Высоцким с соавт. при изучении вариантной топографии печени выявлено три варианта положения органа относительно фронтальной плоскости – вентропальная (anteflexio), дорзопетальная (retroflexio) и промежуточное или фронтальное и три варианта относительно сагиттальной плоскости – дэкстропетальное, синистропетальное и промежуточное (сагиттальное). На основании сопоставления вариантов по-

ложения печени относительно фронтальной и сагиттальной плоскостей установлено, что достоверно чаще сочетаются варианты промежуточных вариантов положения печени, что позволило авторам обозначить такое положение органа как типичное [4].

В настоящее время строение, индивидуальная анатомическая изменчивость печени в норме и при патологии могут быть исследованы с использованием современных высокотехнологических методов визуализации внутренних органов.

Среди заболеваний печени один из частых и легко определяемых симптомов – гепатомегалия [18]. К ней приводят венозный застой как проявление сердечной недостаточности, недостаточность трехстворчатого клапана, обструкция печеночных вен. Увеличение печени наблюдается при инфекционных заболеваниях, воздействии лекарственных и токсичных веществ, аутоиммунных нарушениях, дистрофии гепатоцитов при гепатозах и тезауризмах. При обструкции желчевыводящих путей и очаговой патологии (желчнокаменной болезни, стриктуре общего желчного протока, доброкачественных и злокачественных опухолях) тоже возможно увеличение печени [25].

В современной литературе нет единого мнения о четких критериях гепатомегалии, все формулы и отношения сильно зависят от точности определения линейных параметров левой и правой долей печени. Так как эхография – операторзависимый метод, получаемые разными исследователями значения могут колебаться в широких пределах. С помощью компьютерной томографии (КТ) можно с очень высокой точностью определить линейные параметры левой и правой долей печени и ее топографо-анатомические взаимоотношения с другими органами брюшной полости [25]. При проведении КТ чаще всего из линейных показателей печени определяют высоту правой доли печени, равную 10 см [17] – 13,5 см [16], увеличение более 15,5 см [16] трактуется как гепатомегалия. По данным литературы [17, 16], рекомендуется вычислять объем печени как наиболее эффективный показатель. В норме его значение составляет от 1200–1600 см<sup>3</sup> [17] до 1400–1700 см<sup>3</sup> [16]. Объем печени более 2000 см<sup>3</sup> следует трактовать как гепатомегалию [16].

Для современного развития хирургии печени очень важно знание объема органа и его долей [8].

Отмечено наличие положительной связи массы тела с показателями веса печени, а также с ширинами и толщинами обеих ее долей [35].

В современных учебниках по ультразвуковой диагностике подчеркивается не-

обходимость учета типовых особенностей внутренних органов в ходе обследования. Специалисты указывают на различие размеров органов гепатобилиарной системы у лиц различных конституциональных типов [17, 24, 27, 31].

Однако широко применяемые в ходе ультразвуковой диагностики заболеваний органов гепатобилиарной системы биометрические параметры до сих пор используются без учета конституциональных характеристик, так как в настоящее время отсутствуют анатомические стандарты, позволяющие оценить эти показатели, основываясь на индивидуально-типологических особенностях обследуемого [13]. Дальнейшее совершенствование методов ультразвуковой диагностики сопряжено с углублением сведений о биометрических параметрах обследуемых органов в норме с учетом возраста, пола и индивидуально-типологических особенностей [5].

С помощью компьютерной томографии (КТ) можно с очень высокой точностью определить линейные параметры левой и правой долей печени и ее топографо-анатомические взаимоотношения с другими органами брюшной полости. По канонам нормальной анатомии считается, что масса печени колеблется от 1,5 до 2 кг, средняя 1,5 кг. Средняя длина органа составляет 25–30 см, толщина правой доли печени – 20–22 см, переднезадний размер левой доли – 15–16 см [26].

Из приведенных данных следует, что общепринятых критериев гепатомегалии, установленных на основании ультразвуковой и компьютерно-томографической морфометрии, нет. Вычисление объема печени – более трудоемкая процедура, для которой существуют значения, указывающие на увеличение печени и соотносящиеся с анатомическими данными [25].

Чаплыгиной Е.В. в результате проведенного исследования печени и желчного пузыря установлена соматометрическая и соматотипическая обусловленность показателей ультразвукового исследования печени, формы и размеров желчного пузыря у мужчин и женщин юношеского и первого периода зрелого возраста и определены уточненные нормативные значения для каждого из них. Выявлено, что «должные» величины показателей, используемые традиционно при проведении ультразвукового исследования, не могут в полном объеме характеризовать состояние органов гепатобилиарной системы, так как при этом не учитываются пол и соматотип обследуемого [31].

В связи с вышеизложенным актуально определение линейных параметров и объ-

ема печени у лиц различных соматотипов с целью уточнения границ допустимой вариабельности исследуемых параметров изучаемого органа в условиях нормы.

Антропометрия обследуемых в клинических условиях проводится в утренние часы в кабинете, оборудованном следующим инструментарием: вертикальный антропометр Мартина с градуировкой до 1 мм, сантиметровая лента, тазомер. Инструментарий предварительно проверялся, точность его в дальнейшем систематически контролировалась.

Методика оценки типа телосложения по L. Rees–H.J. Eysenck широко распространена в клинической практике за рубежом. Методика отличается исключительной простотой – для диагностики требуются только величины двух параметров – длины тела и поперечного диаметра грудной клетки. Методика не имеет возрастных ограничений [38].

Согласно методике L. Rees–H.J. Eysenck, выделяют три типа телосложения: астенический, нормостенический и пикнический. Тип телосложения определяется на основании величины индекса, вычисляемого по формуле:

$$\text{INDEX REES – EYSENCK} = \\ = \text{ДТ} \times 100 / \text{ПДГК} \times 6,$$

где ДТ – длина тела, см; ПДГК – поперечный диаметр грудной клетки, см.

При величине индекса до 96 – пикнический тип. Величина индекса от 96 до 106 – нормостенический тип. Значения индекса свыше 106 – астенический тип.

КТ-исследование органов брюшной полости выполняется с различными клиническими целями на 64-срезовом компьютерном томографе Aquilion (Toshiba). Вычисление объемных и линейных показателей печени проводится на рабочей станции Vitrea [25]. Объем печени вычисляется на рабочей станции Vitrea следующим образом:

- производится «ручное» обведение контуров сегментированных срезов печени в аксиальной и фронтальной плоскостях с интервалом 10 мм;

- рабочая станция за счет применяемого в ней программно-аппаратного алгоритма на основании обведенных сегментов печени рассчитывает объем органа для аксиальной и фронтальной плоскостей.

Из полученных объемов печени вычисляется среднее значение исследуемого показателя для лиц различных соматотипов.

Результаты, полученные в ходе данного исследования, позволят сформировать базу нормативных показателей КТ-исследования

печени с учетом пола и соматотипа обследуемого, что позволит более точно интерпретировать получаемые результаты и повысит диагностическую ценность данного метода инструментальной диагностики.

### Список литературы

1. Беков Д.Б. Индивидуальная анатомическая изменчивость органов, систем и формы тела человека. – К.: Здоровье, 1988. – 224 с.
2. Богомолец А.А. Введение в учение о конституции и диатезах. – М.: Изд-во М. и С. Сабашниковых, 1926. – 171 с.
3. Войленко В.Н. Атлас операций на брюшной стенке и органах брюшной полости / В.Н. Войленко, А.И. Меделян, В.М. Омельченко. – М.: Медицина, 1965. – 610 с.
4. Конституциональные особенности топографии некоторых органов брюшной полости и вегетативных ганглиев / Ю.А. Высоцкий, А.И. Стерлин, Л.А. Болгова и др. // Современные проблемы абдоминальной антропологии: юбил. сб. науч. тр. – Красноярск, 2002. – С. 33–35.
5. Гайворонский И.В. Нормальная анатомия человека. – СПб.: СпецЛит, 2000. – Т.2. – 408 с.
6. Горбунов Н.С. Общая, частная и локальная конституция / Н.С. Горбунов, В.Г. Николаев // Актуальные вопросы интегративной антропологии: сб. тр. республ. конф. – Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2001. – Т. 1. – С. 18–21.
7. Горизонтов П.Д. Значение конституции для развития болезней / П.Д. Горизонтов, М.Я. Майзелис // Руководство по патологической физиологии. – М., 1966. – 319 с.
8. Горяинова Г.В. Вычислительный способ определения объема печени, базирующийся на данных морфометрии / Г.В. Горяинова, С.П. Шкляр // Материалы 4 международного конгресса по интегративной антропологии. – СПб., 2002. – С. 96–97.
9. Гримм Г. Основы конституциональной биологии и антропометрии. – М.: Медицина, 1967. – 291 с.
10. Зайченко А.А. Медицинская антропология и конституциология // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. – 2003. – № 4 (7). – С. 83–89.
11. Казначеев В.П. Адаптация и конституция человека. – Новосибирск: Наука, 1986. – 120 с.
12. Ковешников В.Г. Медицинская антропология / В.Г. Ковешников, Б.А. Никитюк. – Киев: Здоровье, 1992. – 220 с.
13. Когут Б.М. Особенности динамики эхографических размеров селезенки у детей / Б.М. Когут, В.В. Побережная // Актуальные проблемы морфологии: сб. науч. тр. – Красноярск, 2003. – С. 96–98.
14. Биомеханический подход к моделированию билиарной системы как шаг в направлении к построению виртуальной модели физиологии человека / А.Г. Кучумов, Ю.И. Няшин, В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов, М. Менар // Российский журнал биомеханики. – 2011. – Т. 15. – № 2. – С. 32–48.
15. Лукьянченко А.Б. Магнитно-резонансная томография в диагностике и дифференциальной диагностике очаговых поражений печени / А.Б. Лукьянченко, Б.М. Медведева // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2004. – Т. 15., № 1–2. – С. 68–72.
16. Матиас П., Галански М. Спиральная и мультиспиральная компьютерная томография: учебное пособие: пер. с англ. – М.: Медпресс-информ, 2006. – Т.2. – 200 с.
17. Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика. – М.: Видар-М., 2006. – 400 с.
18. Мухин Н.А., Моисеев В.С. Пропедевтика внутренних болезней: учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
19. Никитюк Б.А. Конституция человека / Б.А. Никитюк // Итоги науки и техники. Антропология. – М.: ВНИИТИ, 1991. 4т. – 152 с.

20. Николаев В.Г. Методические подходы в современной клинической антропологии // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2007. – № 9. – С. 1–3.
21. Николаев В.Г. Использование антропологического подхода в клинической медицине / В.Г. Николаев, А.И. Кобежилов, Н.Г. Кобилева // Актуальные проблемы морфологии: Сб. науч. труд. – Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2008. – С. 93–95.
22. Николенко В.Н. Конституциональная ларингостероопометрия в хирургическом лечении срединных стенозов гортани / В.Н. Николенко, О.В. Мареев, С.В. Старостина. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2007. – 143 с.
23. Николенко В.Н. Конституция субъекта в аспекте индивидуализации технологии стереотаксических операций при хронических стенозах гортани (аналитический обзор) / В.Н. Николенко, С.В. Старостина, О.В. Мареев // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6, № 1. – С. 32–36.
24. Пыков М.И. Детская ультразвуковая диагностика / М.И. Пыков, К.В. Ватолин. – М.: Видар, 2001. – 680 с.
25. Симоненко В.Б. Эффективность эхографической и компьютерно-томографической морфометрии печени / В.Б. Симоненко, А.И. Громов, С.С. Рыбчинский // Медицинская визуализация. – 2009. – № 1. – С. 11–20.
26. Синельников Р.Д., Синельников Я.Р., Синельников А.Я. Атлас анатомии человека: учебное пособие; в 4 томах. – 7-е изд., перераб. – М.: РИА «Новая волна», 2007. – Т. 2.
27. Трофимова Т.Н. Лучевая анатомия человека / под ред. Т.Н. Трофимовой. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. – 236 с.
28. Хомутов А.Е. Антропология. – 3-е изд. – Ростов-на-Дону: «Феникс», 2004. – 384 с.
29. Хрисанфова Е.Н. Антропология / Е.Н. Хрисанфова, И.В. Перевозчиков. – М.: Изд-во МГУ, Наука, 2005. – 400 с.
30. Возрастные закономерности вне- и внутриорганный топографии желчных протоков печени человека / Г.Е. Цай, Н.С. Беганская, С.А. Копосова, П.А. Лаврентьев: (материалы VIII конгресса междунар. ассоциации морфологов) // Морфология. – 2006. – Т.129, № 4. – С. 133.
31. Чаплыгина Е.В. Соматотипологические закономерности анатомической изменчивости печени и желчного пузыря у людей юношеского и первого периода зрелого возраста: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Волгоград, 2009. – 46 с.
32. Черноруцкий М.В. Учение о конституциях в клинике внутренних болезней // Труды седьмого съезда российских терапевтов. – Л., 1925. – С. 304–312.
33. Чтецов В.П. Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у мужчин / В.П. Чтецов, Н.Ю. Лутовинова, М.И. Уткина // Вопросы антропологии. – 1978. – Вып. 58. – С. 3–22.
34. Чтецов В.П. Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у женщин / В.П. Чтецов, М.И. Уткина, Н.Ю. Лутовинова // Вопросы антропологии. – 1979. – Вып. 60. – С. 3–14.
35. Конституциональные особенности сосудов портальной системы печени мужчин при судебно-медицинской идентификации расчлененных трупов / А.Д. Шабоха, А.Н. Русских, Н.С. Горбунов, Ф.В. Медведев // В мире научных открытий. – 2012. – № 5.1(29). – С. 41–59.
36. Шевкуненко В.Н. Типовая и возрастная анатомия. – Л.: ВМА, 1925. – 141 с.
37. Шевкуненко В.Н. Типовая анатомия человека / В.Н. Шевкуненко, А.М. Геселевич. – Л.: Биомедгиз, 1935. – 232 с.
38. Rees W.L. A factorial study of some morphological and psychological aspects of human constitution / W.L. Rees, H. Eysenck // J. Mental Sci. – 1945. – Vol. 91, № 386. – P. 8–21.

### References

1. Bekov D.B. Individual anatomical variability of organs, systems and the human body shape. K.: Health, 1988. 224 p.

2. Bogomolets A.A. The introduction into a doctrine of the constitution and diatheses. Moscow: Publishing House of M. and S. Sabashnikov, 1926. 171 p.
3. Voylenko V.N., Medelyan A.I., Omelchenko V.M. Atlas of operations on the abdominal wall and organs of abdominal cavity. M: Medicine, 1965. 610 p.
4. Vysotskiy Y.A., Sterlin A.I., Bolgova L.A. and all. Constitutional features of the topography of some organs of the abdominal cavity and autonomic ganglia. Modern problems of abdominal anthropology: anniversary. Sat. Scientific. tr. Krasnoyarsk, 2002, pp. 33–35.
5. Gayvoronskiy I.V. Normal anatomy of the human. St. Petersburg.: «SpetsLit», 2000, Volume 2. 408 p.
6. Gorbunov N.S., Nikolaev V.G. General, private and local constitution. Actual problems of Integrative anthropology: sat tr. the Republican. conf. Krasnoyarsk: Publishing house of KrasGMA, 2001, T. 1., pp. 18–21.
7. Horizontov P.D., Mayzelis M.Y. The value of a constitution for the development of the diseases. Instructions for pathophysiology. M., 1966. 319 p.
8. Goryainova G.V., Shklyar S.P. The computational method for determining the volume of the liver, based on morphometry data. Proceedings of the 4th International Congress on Integrative Anthropology. St. Petersburg, 2002, pp. 96–97.
9. Grimm G. Fundamentals of constitutional biology and anthropometry. M.: Medicine, 1967. 291 p.
10. Zaichenko A.A. Medical anthropology and konstitutsiologiya. News of higher educational institutions. Volga region. 2003, no. 4 (7), pp. 83–89.
11. Kaznacheev V.P. Adaptation and constitution of a person. Novosibirsk: Nauka, 1986. 120 p.
12. Koveshnikov V.G., Nikitiuk B.A. Medical Anthropology. Kiev: Health, 1992. 220 p.
13. Kogut B.M., Poberezhnaya V.V. Peculiarities of the dynamics ultrasonographic size of the spleen in children. Actual problems of morphology: cb. nauch. tr., Krasnoyarsk, 2003, pp. 96–98.
14. Kuchumov A.G., Nyashin Y.I., Samartsev V.A., Gavrillov V.A., Menard M. A biomechanical approach to the modeling of the biliary system as a step in the direction of building a virtual model of human physiology. Russian Journal of Biomechanics, 2011, T. 15, no. 2, pp. 32–48.
15. Lukianchenko A.B., Medvedev B.M. Magnetic resonance imaging in diagnostic and differential diagnostic of focal liver lesions. Bulletin of the RCRC named N.N. Blokhin, 2004, Vo91. 15, no. 1–2, pp. 68–72.
16. Mathias P., Galansky M. The spiral and multispiral computer tomography: Textbook: trans. from English. M: MEDpress-inform, 2006, Vol. 2. 200 p.
17. Mitkov V.V. A practical guide to ultrasound diagnostics. General ultrasonography. M.: Vidar-M, 2006. 400 p.
18. Mukhin N.A., Moiseev V.S. Propedevtika of internal diseases: Textbook. M.: GEOTAR Media, 2006.
19. Nikitiuk B.A. Constitution of person. Results of science and engineering. Anthropology. M.: VINITI, 1991, 4 t., 152 p.
20. Nikolaev V.G. Methodical approaches in modern clinical anthropology. Biomedical and Biosocial Anthropology, 2007, no. 9, pp. 1–3.
21. Nikolaev V.G., Kobezhikov A.I., Kobileva N.G. Using an anthropological approach in clinical medicine. Actual problems of morphology: sat. scientific. tr., Krasnoyarsk: publishing house of KrasGMA, 2008, pp. 93–95.
22. Nikolenko V.N., Mareev O.V., Starostina S.V. Constitutional laringostereotometriya in the surgical treatment of median stenosis of the larynx. Saratov: publishing house of Saratov State Medical University, 2007, 143 p.
23. Nikolenko V.N., Starostina S.V., Mareev O.V. Constitution of the subject in the aspect of the individualization technology of stereotaxic operations with chronic stenosis of the larynx (analytical review). Saratov Journal of Medical Scientific, 2010, T. 6, no. 1, pp. 32–36.
24. Pykov M.I., Vatolin K.V. Children ultrasonography. M: Vidar, 2001. 680 p.
25. Simonenko V.B., Gromov A.I., Rybchinskiy S.S. The effectiveness of the echographic and computer-tomographic morphometry of the liver. Medical Imaging, 2009, № 1, pp. 11–20.
26. Sinelnikov R.D., Sinelnikov Y.R., Sinelnikov A.Y. Atlas of Human Anatomy: Textbook, in 4 volumes. 7th ed., Rev. M.: RIA «New Wave», 2007, Vol. 2.
27. Trofimova T.N. Radiation human anatomy. St. Petersburg: Publishing house SPbMAPO, 2005. 236 p.
28. Chomutov A.E. Anthropology. Rostov-on-Don: «Phoenix», ed. 3rd, 2004. 384 p.
29. Khrisanfova E.N., Perevozchikov I.V. Anthropology. M.: Publishing house of Moscow State University, Nauka, 2005. 400 p.
30. Tsai G.E., Beganskaya N.S., Kuposova S.A., Lavrentiev P.A. Age laws outside and intraorgan topography of human liver bile ducts (Materials VIII Congress Intern. Association of morphologists). Morphology, 2006, T.129, no. 4, pp. 133.
31. Chaplygina E.V. Somatotypological laws of anatomical variability of the liver and gall bladder at humans youth and the first period of mature age: Author. dis. ... Dr. med. Science. Volgograd. 2009. 46 p.
32. Chernorutskii M.V. The doctrine of the constitutions in clinic of internal diseases. Proceedings of the Seventh Congress of Russian Therapists. L., 1925, pp. 304–312.
33. Chtetsov V.P., Lutovinova N.Y., Utkina M.I. The experience of objective diagnostic of somatic types based on measuring characteristics in males. Questions of anthropology, 1978, Iss. 58, pp. 3–22.
34. Chtetsov V.P., Utkina M.I., Lutovinova N.Y. The experience of objective diagnostic of somatic types based on measuring characteristics in women. Questions of anthropology, 1979, Iss. 60, pp. 3–14.
35. Shaboha A.D., Russkih A.N., Gorbunov N.S., Medvedev F.V. Constitutional features of porto-caval vascular system of the liver in male forensic medical identification of dismembered corpses. In the world of scientific discovery, 2012, no. 5.1 (29), pp. 41–59.
36. Shevkunenko V.N. Typical and age anatomy. L.: VMA, 1925. 141 p.
37. Shevkunenko V.N., Geselevich A.M. Typical human anatomy. L.: Biomedgiz, 1935. 232 p.
38. Rees, W. L. A factorial study of some morphological and psychological aspects of human constitution / W. L. Rees, H. Eysenck // J. Mental Sci. 1945. Vol. 91, no. 386. pp. 8–21.

#### Рецензенты:

Каплунова О.А., д.м.н., профессор, кафедра нормальной анатомии, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Хоронько Ю.В., д.м.н., врач высшей категории, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 03.06.2013.

УДК 617.713-003.93:616-008.9

## РОЛЬ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ В РЕГЕНЕРАЦИИ ЭПИТЕЛИЯ РОГОВИЦЫ

<sup>1</sup>Щулькин А.В., <sup>1,2</sup>Колесников А.В., <sup>2</sup>Николаев М.Н., <sup>1</sup>Баренина О.И.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России», Рязань, e-mail: kolyuchk@mail.ru;

<sup>2</sup>ГБУ РО «КБ им. Н.А. Семашко», Рязань

В обзоре представлены современные данные о роли свободных радикалов в жизнедеятельности клеток. Описывается их участие в регуляции редокс-статуса и гибели клеток. Регенерация роговичного эпителия – важный процесс, обеспечивающий постоянное обновление верхнего слоя роговицы и тем самым защиту нижележащих тканей. Последние исследования показывают, что важную роль в нем играют низкие концентрации свободных радикалов. При этом само повреждение роговичного эпителия может происходить при чрезмерной продукции свободных радикалов под действием ультрафиолетового излучения и мигрирующих лейкоцитов. На основе данных литературы делается вывод о том, что применение антиоксидантов в комплексной терапии должно быть дифференцированным и зависеть как от стадии патологического процесса, так и от выраженности окислительного стресса.

**Ключевые слова:** свободные радикалы, перекисное окисление липидов, пролиферативный процесс, язва роговицы, фоторефракционная кератэктомия

## ROLE OF THE FREE RADICALS IN THE REGENERATION OF THE CORNEAL EPITHELIUM

<sup>1</sup>Shchulkin A.V., <sup>1,2</sup>Kolesnikov A.V., <sup>2</sup>Nikolaev M.N., <sup>1</sup>Barenina O.I.

<sup>1</sup>Ryazan State Medical University n.a. I.P. Pavlov, Ryazan, e-mail: kolyuchk@mail.ru;

<sup>2</sup>Ryazan Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Ryazan

In the review the current data of the role of the free radicals in the cell activity are presented. Their involvement in regulation of the redox status and cells death is described. Regeneration of a corneal epithelium is the important process providing continuous up-dating of a high layer of a cornea and, thereby, protection of underlying fabrics. Recent researches indicate that an important role in it is played by low concentration of the free radicals. Thus, damage of a corneal epithelium can occur in case of excessive production of the free radicals under the influence of an ultraviolet light and migrating leukocytes. On the basis of data of literature concludes that the application of antioxidants in complex therapy shall be differentiated, and depend on a stage of pathological process, and on expressiveness of an oxidizing stress.

**Keywords:** free radicals, lipid peroxidation, proliferative process, ulcer of the cornea, photorefractive keratectomy

Роговица – это верхний слой глаза, состоящий из многослойного плоского эпителия, боуменовы мембраны, стромы, содержащей толстые волокна коллагена, протеогликаны, гликозаминогликаны и кератиноциты, и слоя эндотелиальных клеток. Она выполняет две основные функции: защищает внутренние ткани глазного яблока от воздействия агрессивных факторов внешней среды и участвует в проведении и преломлении света на поверхность сетчатки [24].

Защитная функция роговицы реализуется за счет плотных межклеточных контактов многослойного плоского эпителия и его способности к непрерывному обновлению [16]. Нарушение синхронности пролиферации клеток базального слоя с дифференциацией клеток в супрабазальных слоях многослойного плоского эпителия может приводить к развитию помутнения роговицы и соответственно к снижению остроты зрения [16].

Регенерация эпителия играет важную роль в процессе заживления роговицы при язвах, а также при фоторефракционной

кератэктомии (эксимер-лазерная операция коррекции зрения). Данный обзор посвящен роли свободных радикалов в процессах регенерации роговицы при данных состояниях.

### Роль свободных радикалов в жизнедеятельности клеток

Свободные радикалы – это молекулы, имеющие на внешней орбитали неспаренный электрон. Так как для устойчивого состояния молекулам на внешних орбиталях необходимы парные электроны, свободные радикалы активно стремятся отнять недостающий электрон у других молекул, что придает им высокую реакционную способность [2, 3].

Взаимодействуя с молекулами белков, жиров, углеводов и нуклеиновых кислот, свободные радикалы вызывают их окисление, что приводит к развитию мутаций и повреждению клеток [3]. Поэтому долгое время считалось, что продукция свободных радикалов является нежелательным процессом, участвующим в патогенезе большинства заболеваний.

Однако в последнее время показано, что свободные радикалы, окисляя тиоловые группы сигнальных молекул, могут выполнять и регуляторную роль, участвуя в редокс-регуляции (reduction – «восстановление», oxidation – «окисление»). Важными сигнальными каскадами, активируемыми при окислительном стрессе, являются рецепторы с тирозинкиназной активностью (рецепторы инсулина, инсулиноподобного фактора роста-1, ростовых факторов), митоген-активируемые протеинкиназы (Mitogen-Activated Protein Kinases – MAPK), зависимый от фосфатидилинозит-3-киназы и протеинкиназы В (Akt/PKB-зависимый путь) [1].

#### **Роль свободных радикалов в регенерации эпителия роговицы в опытах *in vitro***

Для изучения влияния свободных радикалов на регенерацию роговицы был проведен ряд исследований *in vitro*.

Было показано, что окислительный стресс, вызванный повышением концентрации кислорода в культуре клеток, может снижать пролиферацию кератиноцитов, а применение антиоксидантов нормализует данный процесс [23].

С другой стороны, в исследовании на культуре клеток роговичного эпителия выявлено, что  $H_2O_2$  в концентрациях 10–50 мкМ повышает жизнеспособность, адгезию и миграцию клеток с активацией рецептора EGF (эпидермального фактора роста), причем данный процесс подавляется антиоксидантом N-ацетилцистеином (У845). В то время как  $H_2O_2$  в концентрациях 60 и 70 мкМ снижает их жизнеспособность [18, 21].

В другом исследовании установлено, что низкие концентрации  $H_2O_2$ , образующиеся после повреждения эпителия роговицы, могут стимулировать его пролиферацию и миграцию и индуцировать фосфорилирование ERK 1/2 через рецептор EGF. p38 MAPK также фосфорилируется после воздействия  $H_2O_2$ , но это существенно не влияет на миграцию клеток [17].

Показано, что EGF (5 нг/мл) индуцирует продукцию свободных радикалов. Данный процесс подавляется N-ацетилцистеином, маннитолом, ингибиторами НАДФН-оксидазы или липоксигеназы. Генерация свободных радикалов, вызванная EGF, коррелирует с клеточным ростом и активацией Акт (протеинкиназы В) и MAPK сигнальным путем [15].

Также выявлено, что кератиноциты более устойчивы к воздействию  $H_2O_2$  (250 и 500 мкМ), чем фибробласты. На совмест-

ной культуре кератиноцитов и фибробластов показано, что  $H_2O_2$  увеличивает реэпителизацию, в то время как антиоксидант N-ацетилцистеин задерживает ее [17].

#### **Роль свободных радикалов в регенерации роговицы при гнойной язве**

При бактериальном кератите в роговице можно выделить две основные группы источников свободных радикалов: ультрафиолетовое излучение солнечного света [8] и мигрирующие в роговицу нейтрофилы и макрофаги (в результате функционирования НАДФН<sub>2</sub>-оксидазного комплекса и миелопероксидазы) [6].

Активные формы кислорода вызывают непосредственное повреждение стромальных гликозаминогликанов с последующим нарушением их свойств [11], что приводит в конечном итоге к разрушению роговицы и язвообразованию [19]. Поэтому в комплексном лечении язвы роговицы патогенетически оправдано применение антиоксидантов. При проведении таких исследований были получены следующие результаты.

При закапывании 0,2% раствора супероксиддисмутазы (СОД) при кератите, вызванном аппликацией 1 н раствора гидроксида натрия, происходило ускорение заживления повреждения роговицы, что дало возможность авторам сделать вывод о положительном влиянии [4].

Однако использование теми же авторами 0,2% раствора супероксиддисмутазы при экспериментальной гнойной язве, вызванной *Staphylococcus aureus*, на фоне снижения выраженности окислительного стресса, определяемого по хемилюминесценции люминола, приводило к усилению инфильтрации роговицы и существенно не влияло на клиническое течение репаративных процессов [5].

С другой стороны, в исследовании [20] применение препаратов СОД в течение первых 6 дней улучшало у морских свинок течение кератита, вызванного *Pseudomonas aeruginosa*, предотвращая пенетрацию роговицы и уменьшая повреждение эпителия под воздействием полиморфноядерных лейкоцитов.

Аналогичные результаты получены и в исследовании [7] по применению препаратов СОД и ацетиловой СОД (дольше удерживается на поверхности клеток) при экспериментальном кератите, вызванном липополисахаридом. На фоне введения антиоксидантов происходило снижение воспаления только в течение 6 дней эксперимента, в остальные сроки данный показатель от значений контроля не отличался.

### Роль свободных радикалов в регенерации роговицы при фоторефракционной кератэктомии

Фоторефракционная кератэктомия (ФРК) является первой эксимер-лазерной операцией коррекции остроты зрения. Она включает в себя два этапа: первый – удаление эпителия (механическим или химическим путем), второй – воздействие эксимерным лазером (в УФ-спектре) на строму роговицы с формированием новой поверхности [25].

Рядом авторов показано, что эксимер-лазерная абляция роговицы ассоциируется с развитием хирургически вызванного окислительного стресса в тканях роговицы. Это ухудшает течение посттравматической воспалительной реакции и является одной из основных причин развития дисрегулятивных послеоперационных осложнений [14].

Среди причин окислительного стресса основной является продукция свободных радикалов и активных форм кислорода под действием эксимерного лазера. Кроме того, влияние эксимерного лазера ведет к ингибированию глутатион-зависимых ферментов антиоксидантной системы защиты роговицы [13].

В исследовании на кроликах показано, что ФРК сопровождается образованием свободных радикалов и развитием окислительного стресса в поверхностных слоях роговицы, что в свою очередь приводит к повреждению кератоцитов даже в отсутствии воспаления. Механическое выскабливание приводит к апоптозу также без участия воспаления. Гибель кератоцитов по механизму некроза наблюдается в более глубоких слоях роговицы и коррелирует с выраженностью воспаления [22].

В другом исследовании установлено, что сразу после воздействия фтор-аргонового лазера не отмечается достоверного повышения образования супероксидного-анион радикала, диеновых конъюгатов, ТБК-реактивных продуктов и гибели кератоцитов, однако в отсроченном периоде происходит увеличение данных показателей [10].

При использовании антиоксидантов в послеоперационном периоде были получены следующие результаты.

В исследовании на 8 кроликах установлено, что внутривенное введение аскорбиновой кислоты перед УФ-облучением (6,84 ДЖ/см<sup>2</sup> 306 нм 17 минут в течение 7 дней) уменьшало повреждение эпителиальных клеток, корнеальный хейз и неоваскуляризацию [26].

В двойном слепом рандомизированном исследовании на 40 пациентах показано,

что пероральный прием 250000 МЕ ретинола пальмитата и 230 мг альфа токоферола никотината в дополнение к стандартной терапии глюкокортикостероидами в течение 90 дней приводит к ускорению реэпителизации ( $p = 0,029$ ) [27].

В исследовании на кроликах установлено, что при ФРК (–6,00 ОД 5 мм) отмечается тенденция к улучшению заживления раны при применении цистеина и тенденция к ухудшению при использовании ЭДТА [12].

В исследовании на культивируемых кератоцитах кролика изучено влияние эксимерного лазерного излучения (12 и 45 мДж/см<sup>2</sup>) на развитие апоптоза. Показано, что данное излучение вызывает дозозависимую индукцию апоптоза, а предварительная обработка кератоцитов убихиноном Q10 значительно его уменьшает. При этом отмечается снижение концентрации конечного продукта пероксидации – малонового диальдегида [9].

### Заключение

Согласно современным представлениям, продукция свободных радикалов может оказывать двоякую роль в жизнедеятельности клеток. Их умеренное образование играет регуляторную роль, модулируя редокс-статус клеток, а повышенная продукция приводит к повреждению белков, жиров, углеводов, нуклеиновых кислот, развитию окислительного стресса и, в конечном итоге, к гибели клетки по апоптотическому или некротическому механизму.

Регенерация роговичного эпителия – важный процесс, обеспечивающий постоянное обновление верхнего слоя роговицы и тем самым защиту нижележащих тканей. Последние исследования показывают, что важную роль в нем играют низкие концентрации свободных радикалов. При этом повреждение роговичного эпителия может происходить при чрезмерной продукции свободных радикалов под действием ультрафиолетового излучения и мигрирующих лейкоцитов. Бесконтрольное применение антиоксидантов при повреждении эпителия роговицы далеко не всегда оказывается полезным, а зачастую даже замедляет процесс регенерации.

Таким образом, исходя из двойственной роли свободных радикалов в физиологии клеток и эпителия роговицы в частности, применение антиоксидантов в комплексной терапии должно быть дифференцированным и зависеть как от стадии патологического процесса, так и от выраженности окислительного стресса.

*Работа поддержана грантом президента РФ № МК-4993.2012.7.*

## Список литературы

1. Оксидативный стресс в генезе акушерских осложнений / Л.В. Ванько [и др.] – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 264 с.
2. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // *Вестн. РАМН.* – 1998. – № 7. – С. 43–51.
3. Свободнорадикальные процессы в биосистемах: учебное пособие / Т.Н. Попова [и др.]. – Воронеж: ИПК «Кириллица», 2008. – 192 с.
4. Antioxidant therapy in the treatment of experimental acute corneal inflammation / J.L. Alio [et al.] // *Ophthalmic Res.* – 1995. – Vol. 27(3). – P. 136–143.
5. Alio J.L. Effect of topical antioxidant therapy on experimental infectious keratitis / J.L. Alio et al. // *Cornea.* – 1995. – Vol. 14(2). – P. 175–179.
6. Amanso A.M. Differential roles of NADPH oxidases in vascular physiology and pathophysiology / A.M. Amanso, K.K. Griendling // *Front. Biosc.* – 2012. – Vol. 1(4). – P. 1044–1064.
7. Ando E. Inhibition of Corneal Inflammation by an Acylated Superoxide Dismutase Derivative / E. Ando [et al.] // *Inves. Ophthal. Visual. Sc.* – 1990. – Vol. 31, Is. 10. – P. 1963–1967.
8. Behndig A. Superoxide dismutase isoenzymes in the normal and diseased human cornea / A. Behndig [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2001. – Vol. 42, № 10. – P. 2293–2296.
9. Brancato R. Prevention of corneal keratocyte apoptosis after argon fluoride excimer laser irradiation with the free radical scavenger ubiquinone Q10 / R. Brancato [et al.] // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2000. – Vol. 10, Is. 1. – P. 32–38.
10. Cantore M. Pirenoxine prevents oxidative effects of argon fluoride excimer laser irradiation in rabbit corneas: biochemical, histological and cytofluorimetric evaluations / M. Cantore [et al.] // *Photochem. Photobiol.* – 2005. – Vol. 14, Is. 78(1). – P. 35–42.
11. Carubelli R. Role of active oxygen species in corneal ulceration. Effect of hydrogen peroxide generated in situ / R. Carubelli, R.E. Nordquist, J.J. Rowsey // *Cornea.* – 1990. – Vol. 9, № 2. – P. 161–169.
12. Corbett M.C. Effect of collagenase inhibitors on corneal haze after PRK / M.C. Corbett [et al.] // *Exp. Eye Res.* – 2001. – Vol. 72, Is. 3. – P. 253–259.
13. Costagliola C. ArF 193 nm excimer laser corneal surgery and photo-oxidation stress in aqueous humor and lens of rabbit: one-month follow-up. / C. Costagliola [et al.] // *Curr. Eye Res.* – 1996. – Vol. 15(4). – P. 355–361.
14. Ascorbic Acid as a free radical scavenger in porcine and bovine aqueous humor / C. Erb [et al.] // *Ophthalmic Res.* – 2004. – Vol. 36(1). – P. 38–42.
15. Reactive oxygen species (ROS) are essential mediators in epidermal growth factor (EGF)-stimulated corneal epithelial cell proliferation, adhesion, migration, and wound healing / Y. Huo [et al.] // *Exp. Eye Res.* – 2009. – Vol. 89, Is. 6. – P. 876–886.
16. Klyce S.D. Transport processes across the rabbit corneal epithelium: A review / S.D. Klyce, C.E. Crosson // *Curr. Eye Res.* – 1985. – Vol. 4. – P. 323–331.
17. Loo A.E.K.. Effects of hydrogen peroxide in a keratinocyte-fibroblast co-culture model of wound healing / A.E.K. Loo, B. Halliwell // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2012. – Vol. 423, Is. 2. – P. 253–258.
18. The physiological role of reactive oxygen species (ROS) in lens and corneal epithelial cells / M. Lou [et al.] // *Act. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 89. – P. 248–257.
19. Ma J.J. Mechanisms of corneal ulceration / J.J. Ma, C.H. Dohlman // *Ophthalmol. Clin. North. Am.* – 2002. – Vol. 15, Is. 1. – P. 27–33.
20. Matsumoto K. Lecithin-bound superoxide dismutase in the prevention of neutrophil-induced damage of corneal tissue / K. Matsumoto [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 1998. – Vol. 39, Is. 1. – P. 30–35.

21. Low levels of hydrogen peroxide stimulate corneal epithelial cell adhesion, migration, and wound healing / Q. Pan [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2011. – Vol. 25, Is. 52(3). – P. 1723–1734.
22. Park W.C. Modulation of acute inflammation and keratocyte death by suturing, blood, and amniotic membrane in PRK / W.C. Park, S.C. Tseng // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2000. – Vol. 41(10). – P. 2906–2914.
23. Oxygen: from the benefits of inducing VEGF expression to managing the risk of hyperbaric stress / V. Patel [et al.] // *Antioxid. Redox Signal.* – 2005. – Vol. 7. – P. 1377–1387.
24. Piatigorsky J. Enigma of the abundant water-soluble cytoplasmic proteins of the cornea: the «refracton» hypothesis // *Cornea.* – 2001. – Vol. 20. – P. 853–858.
25. Comparison of 18% ethanol and mechanical debridement for epithelial removal before photorefractive keratectomy / S. Shah [et al.] // *Refract. Surg.* – 1998. – Vol. 14. – P. 212–214.
26. Protective Effect of Ascorbic Acid Against Corneal Damage by Ultraviolet B Irradiation: A Pilot Study / M.H. Suh [et al.] // *Cornea.* – 2008. – Vol. 27, Is. 8. – P. 916–922.
27. A randomised, double masked, clinical trial of high dose vitamin A and vitamin E supplementation after photorefractive keratectomy / M. Vetrugno [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 85, Is. 5. – P. 537–539.

## References

1. Van'ko L.V. Oksidativnyj stress v geneze akusherskix oslozhenij / L.V. Van'ko [i dr.] M.: GE'OTAR-Media, 2010. 264 p.
2. Vladimirov Yu.A. Svobodnye radikaly i antioksidanty / Yu.A. Vladimirov // *Vestn. RAMN.* 1998. no. 7. pp. 43-51.
3. Popova T.N. Svobodnoradikal'nye processy v biosistemax: uchebnoe posobie / T.N. Popova [i dr.]. Voronezh: IPK «Kirillica», 2008. 192 p.
4. Alio J.L. Antioxidant therapy in the treatment of experimental acute corneal inflammation / J.L. Alio [et al.] // *Ophthalmic Res.* 1995. Vol. 27(3). pp. 136–143.
5. Alio J.L. Effect of topical antioxidant therapy on experimental infectious keratitis / J.L. Alio et al. // *Cornea.* 1995. Vol. 14(2). pp. 175–179.
6. Amanso A.M. Differential roles of NADPH oxidases in vascular physiology and pathophysiology / A.M. Amanso, K.K. Griendling // *Front. Biosc.* 2012. Vol. 1(4). pp. 1044–1064.
7. Ando E. Inhibition of Corneal Inflammation by an Acylated Superoxide Dismutase Derivative / E. Ando [et al.] // *Inves. Ophthal. Visual. Sc.* 1990. Vol. 31, Is. 10. pp. 1963–1967.
8. Behndig A. Superoxide dismutase isoenzymes in the normal and diseased human cornea / A. Behndig [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2001. Vol. 42, no. 10. pp. 2293–2296.
9. Brancato R. Prevention of corneal keratocyte apoptosis after argon fluoride excimer laser irradiation with the free radical scavenger ubiquinone Q10 / R. Brancato [et al.] // *Eur. J. Ophthalmol.* 2000. Vol. 10, Is. 1. pp. 32–38.
10. Cantore M. Pirenoxine prevents oxidative effects of argon fluoride excimer laser irradiation in rabbit corneas: biochemical, histological and cytofluorimetric evaluations / M. Cantore [et al.] // *Photochem. Photobiol.* 2005. Vol. 14, Is. 78(1). pp. 35–42.
11. Carubelli R. Role of active oxygen species in corneal ulceration. Effect of hydrogen peroxide generated in situ / R. Carubelli, R.E. Nordquist, J.J. Rowsey // *Cornea.* 1990. Vol. 9, no. 2. pp. 161–169.
12. Corbett M.C. Effect of collagenase inhibitors on corneal haze after PRK / M.C. Corbett [et al.] // *Exp. Eye Res.* 2001. Vol. 72, Is. 3. pp. 253–259.
13. Costagliola C. ArF 193 nm excimer laser corneal surgery and photo-oxidation stress in aqueous humor and lens of rabbit: one-month follow-up. / C. Costagliola [et al.] // *Curr. Eye Res.* 1996. – Vol. 15(4). pp. 355–361.

14. Erb C. Ascorbic Acid as a free radical scavenger in porcine and bovine aqueous humor / C. Erb [et al.] // *Ophthalmic Res.* 2004. Vol. 36 (1). pp. 38–42.
15. Huo Y. Reactive oxygen species (ROS) are essential mediators in epidermal growth factor (EGF)-stimulated corneal epithelial cell proliferation, adhesion, migration, and wound healing / Y. Huo [et al.] // *Exp. Eye Res.* 2009. Vol. 89, Is. 6. pp. 876–886.
16. Klyce S.D. *Transport processes across the rabbit corneal epithelium: A review* / S.D. Klyce, C.E. Crosson // *Curr. Eye Res.* 1985. Vol. 4. pp. 323–331.
17. Loo A.E.K.. Effects of hydrogen peroxide in a keratinocyte-fibroblast co-culture model of wound healing / A.E.K. Loo, B. Halliwell // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2012. Vol. 423, Is. 2. pp. 253–258.
18. Lou M. The physiological role of reactive oxygen species (ROS) in lens and corneal epithelial cells / M LOU [et al.] // *Act. Ophthalmol.* 2011. Vol. 89. pp. 248–257.
19. Ma J.J. Mechanisms of corneal ulceration / J.J. Ma, C.H. Dohlman // *Ophthalmol. Clin. North. Am.* 2002. Vol. 15, Is. 1. pp. 27–33.
20. Matsumoto K. Lecithin-bound superoxide dismutase in the prevention of neutrophil-induced damage of corneal tissue / K. Matsumoto [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1998. Vol. 39, Is. 1. pp. 30–35.
21. Pan Q. Low levels of hydrogen peroxide stimulate corneal epithelial cell adhesion, migration, and wound healing / Q.Pan [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2011. Vol. 25, Is. 52(3). pp. 1723–1734.
22. Park W.C. Modulation of acute inflammation and keratocyte death by suturing, blood, and amniotic membrane in PRK / W.C. Park, S.C. Tseng // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2000. Vol. 41(10). pp. 2906–2914.
23. Patel V. Oxygen: from the benefits of inducing VEGF expression to managing the risk of hyperbaric stress/ V. Patel [et al.] // *Antioxid. Redox Signal.* 2005. Vol. 7. pp. 1377–1387.
24. Piatigorsky J. Enigma of the abundant water-soluble cytoplasmic proteins of the cornea: the «refracton» hypothesis / J. Piatigorsky // *Cornea.* –2001. Vol. 20. pp. 853–858.
25. Shah S. Comparison of 18% ethanol and mechanical debridement for epithelial removal before photorefractive keratectomy / S. Shah [et al.] // *Refract. Surg.* 1998. Vol. 14. pp. 212–214.
26. Suh M.H. Protective Effect of Ascorbic Acid Against Corneal Damage by Ultraviolet B Irradiation: A Pilot Study / M.H. Suh [et al.] // *Cornea.* 2008 Vol. 27, Is. 8 pp. 916–922.
27. Vetrugno M. A randomised, double masked, clinical trial of high dose vitamin A and vitamin E supplementation after photorefractive keratectomy / M. Vetrugno [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* 2001. Vol. 85, Is. 5. pp. 537–539.

**Рецензенты:**

Боринский Ю.Н., д.м.н., профессор кафедры химии и биохимии, ГБОУ ВПО «Тверская ГМА» Минздрава России, г. Тверь;  
 Кунин В.Д., д.м.н., профессор, зав. глаукомным кабинетом поликлинического отделения, ГБУ РО «КБ им. Н.А. Семашко», г. Рязань.

Работа поступила в редакцию 07.06.2013.

УДК 615.225:616.153.922:616.127/.13-004.6

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ И АТЕРОГЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ: ВОЗМОЖНОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СТРУКТУРЫ И МЕТАБОЛИЗМА СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ

Южик Е.И., Лушникова Е.Л., Клиникова М.Г.

*ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Новосибирск, e-mail: pathol@soramn.ru*

Гиперхолестеринемия и атеросклероз повышают риск развития ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда. Фармакологическая коррекция нарушений липидного обмена и восстановление структуры и метаболизма сердечной мышцы является важной биомедицинской задачей. В обзоре рассмотрены основные подходы к коррекции дислипидемий и вызванных ими нарушений функциональной активности кардиомиоцитов. Проанализированы механизмы действия гиполлипидемических препаратов, особенности их применения и побочные эффекты. Показано, что развитие атерогенных повреждений эндотелиоцитов сосудов и кардиомиоцитов сопровождается активацией множества сигнальных путей, изменением экспрессии генов, вовлеченных в метаболизм липидов, кальциевый обмен, синтез и фолдинг белков, регуляцией пролиферации, дифференцировки и гибели клеток. Важную роль в атерогенном ремоделировании миокарда играют усиление активности липопротеинлипазы и внутриклеточное накопление липидов, нарушения гомеостаза (стресс) эндоплазматического ретикула, процессов возбуждения-сокращения, усиление аутофагии. Проанализированы возможности фармакологической коррекции атерогенного ремоделирования миокарда и кардиомиоцитов, т.е. восстановления структуры и функций сердечной мышцы.

**Ключевые слова:** гиперхолестеринемия, атеросклероз, миокард, механизмы атерогенных повреждений, фармакологическая коррекция

## PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF HYPERCHOLESTEROLEMIA AND ATHEROGENIC INJURIES: ABILITY TO RECOVER THE STRUCTURE AND METABOLISM OF HEART MUSCLE

Yuzhik E.I., Lushnikova E.L., Klinnikova M.G.

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

Hypercholesterolemia and atherosclerosis cause both ischemic heart disease and myocardial infarction. Pharmacological treatment of impaired lipid metabolism and restoration of structure and metabolism of cardiac muscle is an important goal of medicine and biology. This review summarizes the main approaches to the correction of dyslipidemias and associated disturbances of the functional activity of cardiomyocytes. Mechanisms of action of anti-lipid drugs, specifics of their application, and side effects are analyzed. It is shown that the development of atherogenic damage of endothelial cells and cardiomyocytes is accompanied by activation of multiple signaling pathways, changes in the expression of genes involved in lipid metabolism, calcium exchange, synthesis and folding of proteins, regulation of proliferation, differentiation and death of cells. In atherogenic myocardial remodeling some factors are shown to play an important role such as an increase of lipoprotein lipase activity and intracellular accumulation of lipids, disorders of homeostasis (stress) of the endoplasmic reticulum, processes of excitation-contraction, activation of autophagy. The possibilities are analyzed in regard to pharmacological correction of atherogenic remodeling of myocardium and cardiomyocytes, i.e. restoration of the structure and function of the cardiac muscle.

**Keywords:** hypercholesterolemia, atherosclerosis, myocardium, atherogenic injury mechanisms, pharmacological treatment

Атеросклероз относится к мультифакторным заболеваниям, медикаментозная коррекция которых требует комплексного подхода. Развитие атерогенных повреждений сосудов, органов и тканей происходит при активации множества сигнальных путей, изменении экспрессии генов, вовлеченных в метаболизм липидов, синтез белков, регуляции пролиферации, дифференцировки, гибели клеток. По современным представлениям формирование атеросклеротической бляшки зависит от совокупности эндогенных и экзогенных факторов (накопления и модификации

апоВ-липопротеинов на сосудистой стенке, активации эндотелиальных и гладкомышечных клеток, миграции и активации воспалительных клеток, особенно макрофагов, с образованием «пенистых» клеток) [39]. Ключевую роль в развитии атеросклеротических бляшек играют повреждения эндотелиоцитов, которые могут возникать в результате нарушений кровотока в сочетании с задержкой и накоплением липопротеинов [12]. В таких участках может происходить пролиферация эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток, которая расценивается как защитная реакция.

При оценке характера и выраженности атерогенных повреждений их принято подразделять на поражения сосудов (субинтимальные скопления липидов, стабильные и нестабильные атеросклеротические бляшки) и так называемые липотоксические повреждения паренхиматозных клеток (в миокарде – кардиомиоцитов), поглощающих липиды для биосинтеза наружной и внутренних мембран (в легких – для синтеза сурфактанта), энергетического метаболизма и синтеза стероидных гормонов. Структурно-метаболические изменения паренхиматозных клеток в разных органах в условиях гиперхолестеринемии (гиперлипидемии) носят как универсальный характер, обусловленный общностью метаболических превращений липидов для пластических и энергетических нужд клеток, так и отражают дифференцировочные особенности разных типов клеток, связанные с секрецией, накоплением липидсодержащих субстанций или биосинтезом стероидных гормонов.

При оценке патогенетического значения гиперхолестеринемии для кардиомиоцитов, прежде всего, развития их сократительной дисфункции, следует иметь в виду, что окисление жирных кислот, в том числе триглицеридов, – это основной источник энергии для сократительной активности паренхиматозных клеток. Гидролиз триглицеридов и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) до жирных кислот и моноглицеридов осуществляется липопротеинлипазой, которая в миокарде ассоциирована преимущественно с кардиомиоцитами [28].

В миокарде гиперхолестеринемия может приводить к накоплению жирных кислот (триглицеридов), нарушения окисления которых могут в свою очередь вызывать изменения в экспрессии ряда генов [42]. Показано, что при гиперхолестеринемии в кардиомиоцитах может активироваться PPAR $\alpha$ , а в интерстиции – увеличиваться содержание ФНО  $\alpha$ , которые могут непосредственно индуцировать сократительную дисфункцию клеток (24). Кроме того, накопление в кардиомиоцитах липидов может приводить к образованию токсичных интермедиантов, которые могут вызывать гибель клеток [42]. Интрамиокардиальное накопление липидов часто наблюдают при хронической сердечной недостаточности и так называемых «липотоксических» кардиомиопатиях [36]. Эти данные свидетельствуют о том, что гиперхолестеринемия и, как следствие, накопление жирных кислот в кардиомиоцитах могут непосредственно, без атерогенного повреждения коронарных сосудов, приводить к развитию сократи-

тельной дисфункции и гибели клеток, лежащих в основе сердечной недостаточности.

Мультицелестность липопротеинов, их взаимодействие с разными типами клеток в миокарде и их большое значение для энергетического метаболизма и пластических реакций обуславливают необходимость разработки комплексных подходов к коррекции атерогенных повреждений миокарда с учетом особенностей атерогенного ремоделирования сосудов и кардиомиоцитов, особенно в хронических ситуациях. Анализ литературы показывает, что в настоящее время в клинической практике преобладают подходы, направленные на фармакологическую коррекцию уровня холестерина в крови как более универсальный способ решения проблемы, в то время как методы, направленные на восстановление структуры и функции коронарных артерий и миокарда, особенно при хронизации процесса, разрабатываются менее интенсивно.

**Фармакологическая коррекция гиперхолестеринемии (гиперлипидемии).** К гиполипидемическим средствам относят статины (ингибиторы синтеза холестерина), фибраты, никотиновую кислоту, секвестранты желчных кислот,  $\omega$ -3 полиненасыщенные жирные кислоты, антиоксиданты.

**Статиновая терапия.** В настоящее время в клинической практике статины являются стандартной терапией у пациентов, нуждающихся в коррекции дислипидемических состояний и вызванных дислипидемией патологических изменений. Кроме того, статины используют для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с высоким уровнем холестерина в крови. Проведение широких клинических исследований по применению статинов у всех групп пациентов позволило выявить как положительные результаты (снижение смертности от кардиоваскулярных заболеваний), так и побочные нежелательные эффекты (почечная недостаточность) [5, 27].

Фармакологическая коррекция повышенного уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), или атерогенной дислипидемии, главным образом основывается на ингибиторах редуктазы 3-гидрокси-3-метилглутарил кофермента А (HMG-CoA) – статинах. В рандомизированных, клинических исследованиях 4S, WOSCOPS, CARE, LIPID, AF/Tex CAPS, HPS была продемонстрирована их высокая эффективность по снижению общего холестерина и холестерина ЛПНП, а также снижение частоты повторных осложнений ишемической болезни сердца – инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии, внезапной смерти более чем

на 25–40% [1]. Средняя терапевтическая доза для большинства статинов составляет 20–40 мг в сутки.

Ингибирование HMG-CoA снижает синтез холестерина и повышает экспрессию рецепторов ЛПНП, что приводит к значительному снижению общего холестерина и ЛПНП в крови [10]. Снижение синтеза холестерина также вызывает снижение синтеза аполипопротеина В100, что приводит к уменьшению формирования липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), а значит, и секреции печенью холестерина и триглицеридов. Статины оказывают и другие эффекты, включающие снижение воспалительной реакции в сосудистой стенке и повышение чувствительности к инсулину. Повышение чувствительности к инсулину может быть связано с повышением уровня циркулирующего адипонектина [43]. Действие статинов на триглицериды более умеренно и сопровождается снижением липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), что делает их неэффективными при монотерапии дислипидемии, связанной с ожирением. Поэтому наряду со статинами используют другие фармакологические агенты (фибраты, ниацин,  $\omega$ -3 жирные кислоты).

Кардиопротекторное действие статинов заключается в улучшении функциональной активности эндотелия, снижении окислительного стресса, уменьшении адгезии тромбоцитов и повышении стабильности атеросклеротической бляшки [20]. Симва-статин может также ингибировать пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов при гиперлипидемии или механическом растяжении сосудов у крыс [48]. Применение статинов способствует снижению концентрации  $Ca^{2+}$  в митохондриях, что предотвращает выход цитохрома с и защищает клетку от окислительного стресса [31].

К негативным эффектам статинов следует отнести опосредованное ими снижение синтеза коэнзима Q10 – ключевого митохондриального антиоксиданта и транспортера цепи переноса электронов. Для всех типов статинов, применяемых для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, установлена способность увеличивать риск развития острой почечной недостаточности, дисфункции печени, миопатии и катаракты (19). Наиболее высокая вероятность развития побочных заболеваний в первый год лечения; отмена препаратов уменьшает риск развития почечной недостаточности и катаракты в течение 1–3 лет, что свидетельствует о длительном сохранении повреждений, вызванных статинами и подчеркивает их глубокое воздействие на организм в целом.

**Применение фибратов.** К фибратам, производным фиброевой кислоты, относят клофибрат (Атромид), гемфибозил, безафибрат, ципрофибрат (Липанор) и фенофибрат (Липантил 200 М). Клофибрат, первый препарат этого ряда, в настоящее время не применяется из-за часто возникавших при его приеме осложнений, в частности, холелитиаза [1]. Фибраты прежде всего используются для лечения гипертриглицеридемии и пониженного уровня холестерина ЛПВП как самостоятельно, так и в комплексе со статинами. Фибраты являются агонистами подкласса ядерных рецепторов-пролифераторов пероксисом (PPARs), активация которых интенсифицирует процессы, регулирующие метаболизм липопротеинов, синтез апо-белков, окисление жирных кислот. Фибраты уменьшают доступ к субстрату синтеза триглицеридов в печени, активируя липопротеинлипазу, усиливая взаимодействие ЛПНП со своим рецептором, вызывая экскрецию холестерина с желчью и стимулируя обратный транспорт холестерина [43]. Комбинированная терапия фибратами и статинами снижает риск рецидивов у пациентов с острым коронарным синдромом [41]. Однако высокие дозы фибратов и статинов повышают риск миопатии, поэтому в комбинированной терапии доза статинов должна быть низкой.

**Ниацин** – это собирательный термин, объединяющий никотиновую кислоту и никотинамид. Хотя оба соединения имеют одинаковую эффективность как кофакторы в углеводно-жировом обмене, липидопонижающей активностью в фармакологических дозах обладает только никотиновая кислота, которая может подавлять экспрессию ApoA в гепатоцитах [11]. Комбинированная терапия ниацином и колестиполом, секвестрантом желчных кислот, повышает уровень ЛПВП и замедляет атеросклеротический процесс [8]. Мета-анализ использования никотиновой кислоты показывает положительный эффект от ее применения при различных сердечно-сосудистых патологиях (снижение риска развития инфаркта или инсульта на 25%) [9]. Действие ниацина направлено на снижение уровня триглицеридов и повышение уровня ЛПВП.

Частые побочные эффекты ниацина обусловлены активным высвобождением простагландинов под влиянием никотиновой кислоты. Однако наиболее грозным, но редким осложнением, является развитие печеночной недостаточности. Учитывая, что недавние исследования показали отсутствие дополнительных улучшений при комбинированном приеме ниацина по сравнению с монотерапией статинами при

необъяснимом повышении риска ишемической болезни сердца [14], целесообразность применения ниацина в коррекции дислипидемий стоит под вопросом.

**Секвестранты желчных кислот** (ионообменные смолы) применяют в качестве гиполипидемических средств более 30 лет. Ионообменные смолы связывают желчные кислоты в просвете тонкого кишечника и усиливают их экскрецию. В результате для восполнения дефицита холестерина в печени синтезируются дополнительные апоВ-Е рецепторы, что ведет к снижению содержания холестерина в плазме крови [8]. В клинических исследованиях доказана их эффективность по снижению коронарных осложнений и смертельных случаев от инфаркта миокарда [1]. Наиболее распространенными представителями ионообменных смол являются холестирамин и колестипол.

Секвестранты желчных кислот считаются наиболее безопасными препаратами, поскольку не всасываются из кишечника в кровь. В связи с появлением более эффективных гиполипидемических средств, секвестранты желчных кислот в настоящее время не применяются для монотерапии и используются как дополнительные средства к основному лечению [1].

**$\omega$ -3 жирные кислоты** содержатся в растениях и в жире глубоководных рыб, способны подавлять формирование в печени ЛПОНП и повышать уровень циркулирующего адипонектина. Комбинированный прием правастатина с рыбьим жиром, содержащим  $\omega$ -3 ненасыщенные жирные кислоты, на фоне диеты более эффективен для коррекции гиперлипидемии по сравнению с приемом одного правастатина. Применение  $\omega$ -3 жирных кислот на фоне терапии статинами значительно снижает частоту случаев инфаркта миокарда и стенокардии. Наилучший эффект проявляется в снижении уровня триглицеридов в крови [46].

В последние годы разрабатываются некоторые новые подходы для коррекции уровня липидов в крови. Для усиления действия статинов (для адьювантной терапии глубоких нарушений липидного обмена) предложены новые агенты, воздействующие на отдельные элементы в регуляции синтеза и распада липидов. К ним относятся ингибиторы сквален-синтазы, анти-смысловые олигонуклеотиды, нарушающие продукцию аполипопротеина В-100, ингибиторы пропротеин конвертазы субтилизин/кексин 9 (PCSK9), агонисты PPAR, агонисты рецепторов тиреоидных гормонов, ингибиторы микросомального белка-переносчика триглицеридов [40]. Предварительные

клинические испытания показали высокую эффективность далцетрапиба и анацетрапиба – модулятора и ингибитора переносчика эфиров холестерина (СЕТР) – для снижения уровня ЛПНП и повышения ЛПВП в крови пациентов с дислипидемией [37].

**Возможности фармакологической коррекции атерогенного ремоделирования миокарда и кардиомиоцитов.** Гиперхолестеринемия вызывает модификацию ряда метаболических процессов в кардиомиоцитах: усиление окислительного стресса (окисление протеинов, перекисное окисление липидов), экспрессию фосфо-eNOS, повышение экспрессии миелопероксидазы, p38 MAPK и фосфо-p38 MAPK, проапоптотического белка PARP, увеличение числа TUNEL-позитивных клеток (маркера апоптоза) и снижение экспрессии Bcl-2, фосфо-Akt и фосфо-РКС $\epsilon$  [30]. Вызванные этими метаболическими превращениями ремоделирование кардиомиоцитов и их гибель и определяют в конечном итоге развитие сердечной недостаточности.

Важное значение в метаболизме липопротеинов играет липопротеинлипаза (ЛПЛ) (Zim). Впервые роль этого фермента для прогрессирования атеросклеротического процесса предположил Дональд Цильвершмит в 1973 г. [49]. Он полагал, что действие ЛПЛ на циркулирующие ЛПОНП и хиломикроны приводит к локальному повышению концентрации насыщенных холестерина остатков, которые затем попадают в артериальную стенку и образуют атеросклеротическое повреждение. Эта гипотеза подтвердилась, однако действие ЛПЛ оказалось значительно более сложным [26].

ЛПЛ экспрессируют макрофаги и гладкомышечные клетки, именно «пенистые» клетки являются основным источником ЛПЛ в атеросклеротических бляшках (29, 50). ЛПЛ, связанная с люминальной мембраной эндотелиальных клеток сосудов, отвечает за липолиз ЛПОНП и хиломикронов, тем самым приводя к уменьшению их размера и повышению концентрации холестерина. Эти остатки быстро захватываются макрофагами. Свободные жирные кислоты, образующиеся под действием ЛПЛ, могут ретерифицироваться в макрофагах, в них накапливаются эфиры холестерина, что ведет к трансформации в «пенистые» клетки [26]. ЛПЛ стимулируют пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов через механизм активации РКС [23]. ЛПЛ также может действовать как непосредственный атерогенный лиганд, взаимодействуя с белком, родственном рецептору ЛПНП (LRP).

В миокарде ЛПЛ синтезируется преимущественно кардиомиоцитами; с помо-

щью этого фермента происходит высвобождение жирных кислот для их последующего окисления [28]. Кроме того, ЛПЛ может использоваться кардиомиоцитами в качестве лиганда для рецептор-неопосредованного потребления липопротеинов или эфиров холестерина. Эти процессы необходимы в целях обеспечения поступления липопротеинов в клетки для метаболических нужд и мембранного синтеза. Повышение активности ЛПЛ в кардиомиоцитах может приводить к развитию окислительного стресса, окислительной модификации липидов и белков, нарушениям энергетических и пластических процессов в кардиомиоцитах, их сократительной дисфункции [38]. В этом аспекте для нормализации функциональной активности кардиомиоцитов при гиперхолестеринемии необходимо применение антиоксидантной терапии.

Гиперхолестеринемия способствует также повышению в эндотелиоцитах и кардиомиоцитах экспрессии эффекторов нарушенного фолдинга белков – маркера стресса эндоплазматического ретикулума (ЭПР) [17]. ЭПР является мультифункциональным внутриклеточным компартментом, обеспечивающим реализацию большого количества внутриклеточных процессов: синтез, упаковку, фолдинг и посттрансляционную модификацию секретируемых и трансмембранных белков (включая N-связанное гликозилирование), биосинтез фосфолипидов и регуляция гомеостаза  $Ca^{2+}$  [7]. Нарушение гомеостаза ЭПР вызывает стрессорную реакцию, также известную как *unfolded protein response* (UPR). UPR-сигналинг ассоциирован со многими патологическими процессами у человека и играет важную роль в патофизиологии сердца.

Стресс ЭПР является следствием различных генетических факторов и факторов среды, включающих метаболические нарушения, накопление мисфолдинговых белков, агрегацию белков, истощение  $Ca^{2+}$ , окислительный стресс, истощение фосфолипидов и накопление холестерина [17]. В сердце гипоксия, ишемия/реперфузия, гипертрофия, повышенное давление могут приводить к активации стресса ЭПР. При ишемии наблюдается значительный дефицит питательных веществ и кислорода, который приводит к индукции генов стрессорного ответа ЭПР, включая *BiP/GRP78*, *ATF6*, *XBP1*, и *IRE1* [17].

Мембраны ЭПР обладают низким соотношением свободного холестерина к фосфолипидам и ненасыщенным свободным жирным кислотам и являются одними из наиболее жидких мембран в клетке. Свободный холестерин в отличие от своих эфиров

эффективно встраивается в липидный бислой и может менять физические свойства мембраны. Мембраны ЭПР, содержащие в норме небольшое количество холестерина, могут быть особенно чувствительными к холестериневой нагрузке [25].

Накопление свободного холестерина и насыщенных жирных кислот в кардиомиоцитах ингибирует активность одного из ключевых ферментов, вовлеченных в процесс сокращения-расслабления – *SERCA2b* ( $Ca^{2+}$ -АТФазы саркоплазматического ретикулума, которая транспортирует  $Ca^{2+}$  из цитозоля в ретикулум при расслаблении) – вследствие потери мембраной жидкого состояния. В результате происходит истощение  $Ca^{2+}$  и нарушение фолдинга белков [13].

Для преодоления стресса ЭПР необходимо повышение продукции специфических белков GRP (*glucose-regulated proteins*) – молекулярных шаперонов (таких как *BiP/GRP78* и *GRP94*), которые ответственны за фолдинг белков в ЭПР. Такие белки активирует, в частности, глюкозное голодание. Транскрипционные факторы *ATF4* и *ATF6*, активируемые при стрессе ЭПР, запускают глюконеогенез [35] и подавляют холестерогенез для сохранения источников углерода.

Гипоксия является одной из основных причин стресса ЭПР. Снижение уровня доступного кислорода – это сильный стресс для сердечно-сосудистой системы, и механизмы компенсации этого дефицита запускаются немедленно. Кислородное голодание, которое наступает при развитии атеросклеротического процесса в коронарных сосудах, частично активирует/инактивирует белки, что приводит к повышенной регуляции UPR-реакции [17]. При умеренной гипоксии метаболические изменения помогают преодолеть приступ ишемии, однако при сильной гипоксии метаболизм переходит на анаэробный путь с повышенной продукцией активных кислородных радикалов, что приводит к гибернации миокарда, гибели клеток и в итоге к сердечно-сосудистой дисфункции.

Учитывая большое патогенетическое значение стресса ЭПР, можно полагать, что синтез и использование новых химических шаперонов при гиперхолестеринемии или фармакологическая индукция *GRP78* могут способствовать предотвращению атерогенного ремоделирования кардиомиоцитов. К преодолению стресса ЭПР может привести, по мнению некоторых авторов, также активация так называемой «фетальной генетической программы», или «гипертрофической генетической программы» [32]. Подобная программа опосредуется через активацию таких специфических для раз-

вития сердца транскрипционных факторов, как MEF2 (энхансер-фактор-2 миоцитов), NFAT (ядерный фактор активированных T-клеток) и GATA, которые вовлечены в ремоделирование сердца.

Аккумуляция липидов в кардиомиоцитах в результате повышения активности ЛПЛ, их переокисление и обусловленный этими процессами стресс ЭПР вызывают нарушения сократительной функции клеток, влияя на сопряженный процесс возбуждения-сокращения. Мембранное возбуждение вызывает высвобождение  $Ca^{2+}$  из саркоплазматического ретикулаума (индуцируемый процесс высвобождения ионов из внутриклеточного депо). Усиление тока через  $Ca^{2+}$ -каналы L-типа ( $Ca_v1$ ) повышает возможность открытия рианодинового рецептора RyR2 в миокарде. Открытие RyR2 высвобождает  $Ca^{2+}$  из саркоплазматического ретикулаума в цитоплазму. Повышение концентрации свободного цитоплазматического  $Ca^{2+}$  вызывает формирование мостиков миофиламентов, что приводит к сокращению волокон и реализует систолу. Активный обратный захват цитоплазматического  $Ca^{2+}$  в саркоплазматический ретикулум ускоряет обратные взаимодействия миофиламентов, позволяя миокарду расслабиться во время диастолы.

Кальций-кальмодулин зависимая киназа (CaMKII) принимает участие в регуляции каждого этапа данного процесса, и чрезмерная активация CaMKII приводит к сократительной дисфункции, вызывая сердечную недостаточность и аритмии [15]. Очень высокий уровень кальция в коронарных сосудах служит диагностическим критерием для коронарной болезни у пациентов с нормальной томограммой (SPECT) и перфузионной визуализацией миокарда (MPI) [16]. Повышенное содержание  $Ca^{2+}$  в кардиомиоцитах является главным фактором, вызывающим острую ишемию, гибель клеток, сократительную дисфункцию и аритмогенную активность.  $Ca^{2+}$  может действовать синергично с ЛПЛ, усиливая связывание, захват нативных и окисленных ЛПНП и отложение их производных – эфиров холестерина [44].

Холестерин влияет на базальный и индуцированный токи кальциевых каналов L-типа. Показано, что гиперхолестериновая диета у кроликов в течение 12 нед. снижает силу сокращения в стимулированных препаратах миокарда, увеличивает время пикового растяжения, незначительно увеличивает пик  $I_{CaL}$ , снижает экспрессию мРНК SERCA и RyR<sup>L</sup>, повышает экспрессию мРНК  $Na^+/Ca^{2+}$ -обменника (NCX), снижает количество SERCA и NCX [22].

Кальциевые каналы являются мишенью для воздействия препаратов, широко применяющихся при лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы – антагонистов кальция. Каналы L-типа блокируются современными антагонистами кальция из групп дигидропиридинов, фенилалкиламинов и бензотиазепинов. Различия в локализации рецепторов, с которыми связываются антагонисты кальция, и в состоянии каналов, при котором происходит взаимодействие, коррелируют с тканевой специфичностью и особенностями клинического действия препаратов. Так, избирательность дигидропиридиновых антагонистов кальция, нифедипина и амлодипина в отношении сосудов в 10 раз, фелодипина и исрадипина – в 100 раз, а нисольдипина – в 1000 раз больше, чем в отношении миокарда по сравнению с верапамилом и дилтиаземом. Верапамил и дилтиазем отчетливо улучшают диастолическую функцию левого желудочка, особенно связанную с ишемией миокарда [2].

Лечение нестабильной стенокардии, в сложном патогенезе которой участвуют три основных фактора: атеросклеротическая бляшка, внутрисосудистый неокклюзирующий тромбоз и спазм коронарных артерий, представляет большую проблему современной медицины. Различия в исходе нестабильной стенокардии зависят от класса применяемых антагонистов кальция, при этом использование верапамила и дилтиазема в виде монотерапии предпочтительнее, чем нифедипина. Помимо непосредственного связывания с рецепторами, кальциевыми каналами L-типа антагонисты кальция оказывают и другие эффекты. Верапамил повышает у крыс выработку печени глутатиона, мощного антиоксиданта [21], а также оказывает антипролиферативный эффект на гладкомышечные клетки сосудов, активируя аутофагию [34].

Аутофагия представляет собой еще один из наиболее высоко регулируемых клеточных процессов, который используется клеткой для деградации долго живущих белков и нефункциональных органелл [6]. Выделяют три основных механизма аутофагической деградации: макроаутофагию, микроаутофагию и шаперон-опосредованную аутофагию [18]. В процессе аутофагии секвестрированные мембраны, органеллы и цитоплазматические компоненты доставляются в лизосомы для деградации и дальнейшего использования в биосинтетических реакциях. Разные исследователи по-разному оценивают значение аутофагии для жизнедеятельности клеток, однако большинство авторов склоняются к дуали-

стической роли этого процесса – механизм выживания/адаптации (поддержания жизнеспособности) клеток при стрессорных воздействиях и механизм вовлечения клеток в программируемую клеточную гибель.

Усиление аутофагических процессов наблюдается при разных патологических состояниях сердечной мышцы, таких как гипертрофия, ишемия/реперфузия миокарда, антрациклиновые кардиомиопатии, стресс ЭПР [3, 4, 17]. Цитопротекторное или цитопатическое значение аутофагии в кардиомиоцитах определяется продолжительностью и интенсивностью стрессирующих воздействий. Некоторые из этих состояний могут вызвать сильную активацию аутофагии, которая приводит к кардиомиопатии и гибели клеток. Стресс ЭПР напрямую активирует аутофагию через IRE1/JNK/p38 путь и ATF4-зависимую активацию [33]. Подавление стресса ЭПР, а также малые интерферирующие РНК против IRE1 вызывают снижение аутофагии и клеточной гибели кардиомиоцитов [47].

Регуляция/контролирование процессов аутофагии в кардиомиоцитах при развитии патологических состояний представляет собой трудную задачу, поскольку заранее, до экспозиции неблагоприятного фактора, неизвестна выраженность аутофагических трансформаций. Трудно оценить также направленность этих трансформаций – относятся ли они к цитопротекторным реакциям или к индукции клеточной гибели. При статинотерапии (применении аторвастатина и ловастатина) отмечено снижения уровня апоптотической гибели мезенхимальных стволовых клеток, используемых для кардиопластики [45]. Показано, что статины активируют аутофагические процессы через AMPK/mTOR путь и способствуют, таким образом, выживанию мезенхимальных стволовых клеток.

Таким образом, анализ литературы позволяет заключить, что в настоящее время для предотвращения атерогенных поражений сердца и сосудов чаще всего применяется фармакологическая коррекция гиперхолестеринемии, которая основана преимущественно на использовании статинов. Однако они обладают рядом побочных эффектов, что ограничивает их применение в терапевтических дозах. Поэтому в тяжелых случаях нарушения липидного обмена применяют комплексную терапию с использованием фибратов, никотиновой кислоты, секвестрантов желчных кислот, ω-3 полиненасыщенных жирных кислот, антиоксидантов в дополнение к статинам. В то же время, поскольку развитие гиперхолестеринемии и атеросклероза – про-

цесс длительный, который сопровождается значительным ремоделированием сосудов и сердца, гипохолестериновая терапия не устраняет всех нарушений функциональной активности кардиомиоцитов и эндотелиоцитов сосудов. В ремоделировании и дисфункции миокарда и кардиомиоцитов большую роль играют изменение активности липопротеинлипазы, стресс ЭПР, нарушения кальциевого обмена и сопряженные с ними процессы сокращения/расслабления миофибрилл, а также гиперактивация аутофагии, которые приводят к гибели клеток. Это, в свою очередь, повышает нагрузку на сердце, и запускается порочный круг функциональных изменений. Сочетание гипохолестериновой терапии с антиоксидантной терапией, фармакологической коррекцией кальциевого обмена, фармакологической индукцией экспрессии шаперонов (ослабление стресса ЭПР, цитопротекция) и регуляцией аутофагических процессов позволяет не только улучшить сократительную функцию миокарда, но и влиять на процессы регенерации миокарда, нормализацию паренхиматозно-стромальных взаимоотношений.

#### Список литературы

1. Диагностика и лечение нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации ВНОК. – М., 2004. – 35 с.
2. Кулешова Э.В. Антагонисты кальция и их роль при лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы (часть 2) // Вестник аритмологии. – 1999. – № 11. – С. 28–34.
3. Лушникова Е.Л., Клиникова М.Г., Молодых О.П., Непомнящих Л.М. Ультраструктурные критерии регенераторно-пластической недостаточности кардиомиоцитов при антрациклиновой кардиомиопатии // Бюл. exper. биол. – 2005. – Т. 139, № 4. – С. 470–475.
4. Непомнящих Л.М., Лушникова Е.Л., Семенов Д.Е. Очистительная деградация цитоплазматических органелл в кардиомиоцитах при регенераторно-пластической недостаточности миокарда // Бюл. exper. биол. – 2000. – Т. 130, № 12. – С. 675–680.
5. Резистентная гиперхолестеринемия в клинической практике: новый взгляд на причины и возможные пути лечения / С.А. Чернов, В.И. Стеклов, А.Н. Тесля, А.Н. Кучмин, Д.В. Черкашин, Т.В. Чурсина, К.Б. Евсюков // Военно-медицинский журнал. – 2010. – № 11. – С. 25–30.
6. Ahn J., Kim J. Nutritional status and cardiac autophagy // *Diabetes Metab. J.* – 2013. – Vol. 37. – P. 30–35.
7. Anelli T., Sirtia R. Protein quality control in the early secretory pathway // *EMBO J.* – 2008. – Vol. 27. – P. 315–327.
8. Blankenhorn D.H., Nessim S.A., Johnson R.L. et al. Beneficial effects of combined colestipol-niacin therapy on coronary atherosclerosis and coronary venous bypass grafts // *JAMA.* – 1987. – Vol. 257. – P. 3233–3240.
9. Bruckert E., Labreuche J., Amarenco P. Meta-analysis of the effect of nicotinic acid alone or in combination on cardiovascular events and atherosclerosis // *Atherosclerosis.* – 2010. – Vol. 210. – P. 353–361.
10. Buhaescu I., Izzedine H. Mevalonate pathway: A review of clinical and therapeutical implications // *Clin. Biochem.* – 2007. – Vol. 40. – P. 575–584.
11. Chennamsetty I., Kostner K.M., Claudel T. et al. Nicotinic acid inhibits hepatic APOA gene expression: studies

- in humans and in transgenic mice // *J. Lipid. Res.* – 2012. – Vol. 53. – P. 2405–2412.
12. Chien S. Effects of disturbed flow on endothelial cells // *Ann. Biomed. Engineer.* – 2008. – Vol. 36. – P. 554–562.
13. Cnop M., Foufelle F., Velloso L.A. Endoplasmic reticulum stress, obesity and diabetes // *Trends Mol. Med.* – 2012. – Vol. 18. – P. 59–68.
14. Dolgin E. Trial puts niacin and cholesterol dogma in the line of fire // *Nature med.* – 2011. – Vol. 17. – P. 756.
15. Erickson J.R., He B.J., Grumbach I.M., Anderson M.E. CaMKII in the cardiovascular system: sensing redox states // *Physiol. Rev.* – 2011. – Vol. 91. – P. 889–915.
16. Grandi N.C., Brenner H., Hahmann H. et al. Calcium, phosphate and the risk of cardiovascular events and all-cause mortality in a population with stable coronary heart disease // *Heart.* – 2012. – Vol. 98. – P. 926–933.
17. Groenendyk J., Sreenivasaiah P.K., Kim do H. et al. Biology of endoplasmic reticulum stress in the heart // *Circ. Res.* – 2010. – Vol. 107. – P. 1185–1197.
18. Gustafsson A.B., Gottlieb R.A. Recycle or die: The role of autophagy in cardioprotection // *J. Mol. Cell. Cradiol.* – 2008. – Vol. 44. – P. 654–661.
19. Hippisley-Cox J., Coupland C. Unintended effects of statins in men and women in England and Wales: population based cohort study using the Qresearch database // *BMJ.* – 2010. – Vol. 340. – P. C2197–2208.
20. Lacoste L., Lam J.Y., Hung J. et al. Hyperlipidemia and coronary disease. Correction of the increased thrombogenic potential with cholesterol reduction // *Circulation.* – 1995. – Vol. 92. – P. 3172–3177.
21. Liu J., Miyakawa H., Liu J.H. et al. Effects of verapamil on hepatic glutathione in the rat // *Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol.* – 1995. – Vol. 87. – P. 307–314.
22. Luo T.Y., Su M.J., Yang Y.F. et al. Effect of hypercholesterolemia on myocardial function in New Zealand white rabbits // *J. Biomed. Sci.* – 2004. – Vol. 11. – P. 829–837.
23. Mamputu J.C., Levesque L., Renier G. Proliferative effect of lipoprotein lipase on human vascular smooth muscle cells // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2000. – Vol. 20. – P. 2212–2219.
24. Mann D.L. Tumor necrosis factor-induced signal transduction and left ventricular remodeling // *J. Card. Fail.* – 2002. – Vol. 8. – P. S379–S386.
25. Marciniak S.J., Ron D. Endoplasmic reticulum stress signaling in disease // *Physiol. Rev.* – 2006. – Vol. 86. – P. 1133–1149.
26. Mead J.R., Ramji D.P. The pivotal role of lipoprotein lipase in atherosclerosis // *Cardiovasc. Res.* – 2002. – Vol. 55. – P. 261–269.
27. Nicholls S.J., Tuzcu E.M., Sipahi I. et al. Statins, High-Density Lipoprotein Cholesterol, and Regression of Coronary Atherosclerosis // *JAMA.* – 2007. – Vol. 297. – P. 499–508.
28. O'Brien K.D., Ferguson M., Gordon D. et al. Lipoprotein lipase is produced by cardiac myocytes rather than interstitial cells in human myocardium // *Arterioscler. Thromb.* – 1994. – Vol. 14. – P. 1445–1451.
29. O'Brien K.D., Gordon D., Deeb S. et al. Lipoprotein lipase is synthesized by macrophage-derived foam cells in human coronary atherosclerotic plaques // *J. Clin. Invest.* – 1992. – Vol. 89. – P. 1544–1550.
30. Osipov R.M., Bianchi C., Feng J. et al. Effect of hypercholesterolemia on myocardial necrosis and apoptosis in the setting of ischemia-reperfusion // *Circulation.* – 2009. – Vol. 120. – P. S22–S30.
31. Parihar A., Parihar M.S., Zenebe W.J., Ghafourifar P. Statins lower calcium-induced oxidative stress in isolated mitochondria // *Hum. Exp. Toxicol.* – 2012. – Vol. 31. – P. 355–363.
32. Rajabi M., Kassiotis C., Razeghi P., Taegtmeyer H. Return to the fetal gene program protects the stressed heart: A strong hypothesis // *Heart Fail. Rev.* – 2007. – Vol. 12. – P. 331–343.
33. Rzymiski T., Milani M., Singleton D.C., Harris A.L. Role of ATF4 in regulation of autophagy and resistance to drugs and hypoxia // *Cell Cycle.* – 2009. – Vol. 8. – P. 3838–3847.
34. Salabei J.K., Balakumaran A., Frey J.C. et al. Verapamil stereoisomers induce antiproliferative effects in vascular smooth muscle cells via autophagy // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2012. – Vol. 262. – P. 265–272.
35. Scheuner D., Song B., McEwen E. et al. Translational control is required for the unfolded protein response and in vivo glucose homeostasis // *Mol. Cell.* – 2001. – Vol. 7. – P. 1165–1176.
36. Sharma S., Adrogue J.V., Golfman L. et al. Intramyocardial lipid accumulation in the failing human heart resembles the lipotoxic rat heart // *FASEB J.* – 2004. – Vol. 18. – P. 1692–1700.
37. Shinkai H. Cholesteryl ester transfer-protein modulator and inhibitors and their potential for the treatment of cardiovascular diseases // *Vasc. Health Risk Manag.* – 2012. – Vol. 8. – P. 323–331.
38. Stocker R., Kearney J.F., Jr. Role of oxidative modifications in atherosclerosis // *Physiol. Rev.* – 2004. – Vol. 84. – P. 1381–1478.
39. Tabas I. The role of endoplasmic reticulum stress in the progression of atherosclerosis // *Circ. Res.* – 2010. – Vol. 107. – P. 839–850.
40. Tavidou A., Ragia G., Manolopoulos V.G. Emerging targets for the treatment of dyslipidemia // *Curr. Med. Chem.* – 2011. – Vol. 18. – P. 909–922.
41. Tenenbaum A., Medvedofsky D., Fisman E.Z. et al. Cardiovascular events in patients received combined fibrate/statin treatment versus statin monotherapy: Acute Coronary Syndrome Israeli Surveys data // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7. – P. e35298.
42. Unger R.H. The physiology of cellular liporegulation // *Annu. Rev. Physiol.* – 2003. – Vol. 65. – P. 333–347.
43. Wanders D., Plaisance E.P., Judd R.L. Lipid-lowering drugs and circulating adiponectin // *Vitam. Horm.* – 2012. – Vol. 90. – P. 341–374.
44. Wang X., Greilberger J., Jürgens G. Calcium and lipoprotein lipase synergistically enhance the binding and uptake of native and oxidized LDL in mouse peritoneal macrophages // *Atherosclerosis.* – 2000. – Vol. 150. – P. 357–363.
45. Xu R., Chen J., Cong X et al. Lovastatin protects mesenchymal stem cells against hypoxia- and serum deprivation-induced apoptosis by activation of PI3K/Akt and ERK1/2 // *J. Cell. Biochem.* – 2008. – Vol. 103. – P. 256–269.
46. Yokoyama M., Origasa H., Matsuzaki M. et al. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): A randomised open-label, blinded endpoint analysis // *Lancet.* – 2007. – Vol. 369. – P. 1090–1098.
47. Younce C.W., Kolattukudy P.E. MCP-1 causes cardiomyoblast death via autophagy resulting from ER stress caused by oxidative stress generated by inducing a novel zinc-finger protein, MCPIP // *Biochem. J.* – 2010. – Vol. 426. – P. 43–53.
48. Zhang Z., Zhang M., Li Y. et al. Simvastatin inhibits the additive activation of ERK1/2 and proliferation of rat vascular smooth muscle cells induced by combined mechanical stress and oxLDL through LOX-1 pathway // *Cell Signal.* – 2013. – Vol. 25. – P. 332–340.
49. Zilversmit D.B. A proposal linking atherogenesis to the interaction of endothelial lipoprotein lipase with triglyceride-rich lipoproteins // *Circ. Res.* – 1973. – Vol. 33. – P. 633–638.
50. Zimmermann R., Panzenböck U., Wintersperger A. et al. Lipoprotein lipase mediates the uptake of glycated LDL in fibroblasts, endothelial cells, and macrophages // *Diabetes.* – 2001. – Vol. 50. – P. 1643–1653.

## References

1. *Diagnostika i lechenie narushenii lipidnogo obmena s tseliyu profilaktiki i lecheniya ateroskleroza. Rossiiskie rekomendatsii VNOK* [Diagnostics and treatment of lipid metabolism disorders with a view to prophylaxis and treatment of atherosclerosis]. Moscow, 2004. 35 p.
2. Kuleshova E.V. *Vestnik aritmologii*, 1999, no. 11, pp. 28–34.
3. Lushnikova E.L., Klinnikova M.G., Molodykh O.P., Nepomnyashchikh L.M. *Bulluten Experimental'noi Biologii I Meditsiny*, 2005, no. 4, pp. 470–475.
4. Nepomnyashchikh L.M., Lushnikova E.L., Semenov D.E. *Bulluten Experimental'noi Biologii I Meditsiny*, 2000, no. 12, pp. 675–680.
5. Chernov S.A., Steklov V.I., Teslya A.N., Kuchmin A.N., Cherkashin D.V., Chursina T.V., Evsyukov K.B. *Voenno-medit-sinskii zhurnal*, 2010, no. 11, pp. 25–30.
6. Ahn J., Kim J. *Diabetes Metab. J.* 2013, Vol. 37, pp. 30–35.
7. Anelli T., Sitia R. *EMBO J.* 2008, Vol. 27, pp. 315–327.
8. Blankenhorn D.H., Nessim S.A., Johnson R.L. et al. *JAMA*. 1987, Vol. 257, pp. 3233–3240.
9. Bruckert E., Labreuche J., Amarenco P. *Atherosclerosis*. 2010, Vol. 210, pp. 353–361.
10. Buhaescu I., Izzedine H. *Clin. Biochem.* 2007, Vol. 40, pp. 575–584.
11. Chennamsetty I., Kostner K.M., Claudel T. et al. *J. Lipid. Res.* 2012, Vol. 53, pp. 2405–2412.
12. Chien S. *Ann. Biomed. Engineer.* 2008, Vol. 36, pp. 554–562.
13. Cnop M., Foufelle F., Velloso L.A. *Trends Mol. Med.* 2012, Vol. 18, pp. 59–68.
14. Dolgin E. *Nature med.* 2011, Vol. 17, pp. 756.
15. Erickson J.R., He B.J., Grumbach I.M., Anderson M.E. *Physiol. Revol.* 2011, Vol. 91, pp. 889–915.
16. Grandi N.C., Brenner H., Hahmann H. et al. *Heart*. 2012, Vol. 98, pp. 926–933.
17. Groenendyk J., Sreenivasaiah P.K., Kim do H. et al. *Circ. Res.* 2010, Vol. 107, pp. 1185–1197.
18. Gustafsson A.B., Gottlieb R.A. *J. Mol. Cell. Cradiol.* 2008, Vol. 44, pp. 654–661.
19. Hippisley-Cox J., Coupland C. *BMJ*. 2010, Vol. 340, pp. C2197–2208.
20. Lacoste L., Lam J.Y., Hung J. et al. *Circulation*. 1995, Vol. 92, pp. 3172–3177.
21. Liu J., Miyakawa H., Liu J.H. et al. *Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol.* 1995, Vol. 87, pp. 307–314.
22. Luo T.Y., Su M.J., Yang Y.F. et al. *J. Biomed. Sci.* 2004, Vol. 11, pp. 829–837.
23. Mamputu J.C., Levesque L., Renier G. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000, Vol. 20, pp. 2212–2219.
24. Mann D.L. *J. Card. Fail.* 2002, Vol. 8, pp. S379–S386.
25. Marciniak S.J., Ron D. *Physiol. Revol.* 2006, Vol. 86, pp. 1133–1149.
26. Mead J.R., Ramji D.P. *Cardiovasc. Res.* 2002, Vol. 55, pp. 261–269.
27. Nicholls S.J., Tuzcu E.M., Sipahi I. et al. *JAMA*. 2007, Vol. 297, pp. 499–508.
28. O'Brien K.D., Ferguson M., Gordon D. et al. *Arterioscler. Thromb.* 1994, Vol. 14, pp. 1445–1451.
29. O'Brien K.D., Gordon D., Deeb S. et al. *J. Clin. Invest.* 1992, Vol. 89, pp. 1544–1550.
30. Osipov R.M., Bianchi C., Feng J. et al. *Circulation*. 2009, Vol. 120, pp. S22–S30.
31. Parihar A., Parihar M.S., Zenebe W.J., Ghafourifar P. *Hum. Exp. Toxicol.* 2012, Vol. 31, pp. 355–363.
32. Rajabi M., Kassiotis C., Razeghi P., Taegtmeier H. *Heart Fail. Revol.* 2007, Vol. 12, pp. 331–343.
33. Rzymiski T., Milani M., Singleton D.C., Harris A.L. *Cell Cycle*. 2009, Vol. 8, pp. 3838–3847.
34. Salabei J.K., Balakumaran A., Frey J.C. et al. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2012, Vol. 262, pp. 265–272.
35. Scheuner D., Song B., McEwen E. et al. *Mol. Cell*. 2001, Vol. 7, pp. 1165–1176.
36. Sharma S., Adrogue J.V., Golfman L. et al. *FASEB J.* 2004, Vol. 18, pp. 1692–1700.
37. Shinkai H. *Vasc. Health Risk Manag.* 2012, Vol. 8, pp. 323–331.
38. Stocker R., Keaney J.F., Jr. *Physiol. Revol.* 2004, Vol. 84, pp. 1381–1478.
39. Tabas I. *Circ. Res.* 2010, Vol. 107, pp. 839–850.
40. Tavridou A., Ragia G., Manolopoulos V.G. *Curr. Med. Chem.* 2011, Vol. 18, pp. 909–922.
41. Tenenbaum A., Medvedofsky D., Fisman E.Z. et al. *PLoS One*. 2012, Vol. 7, pp. e35298.
42. Unger R.H. *Annu. Revol. Physiol.* 2003, Vol. 65, pp. 333–347.
43. Wanders D., Plaisance E.P., Judd R.L. *Vitam. Horm.* 2012, Vol. 90, pp. 341–374.
44. Wang X., Greilberger J., Jürgens G. *Atherosclerosis*. 2000, Vol. 150, pp. 357–363.
45. Xu R., Chen J., Cong X et al. *J. Cell. Biochem.* 2008, Vol. 103, pp. 256–269.
46. Yokoyama M., Origasa H., Matsuzaki M. et al. *Lancet*. 2007, Vol. 369, pp. 1090–1098.
47. Younce C.W., Kolattukudy P.E. *Biochem. J.* 2010, Vol. 426, pp. 43–53.
48. Zhang Z., Zhang M., Li Y. et al. *Cell Signal.* 2013, Vol. 25, pp. 332–340.
49. Zilversmit D.B. *Circ. Res.* 1973, Vol. 33, pp. 633–638.
50. Zimmermann R., Panzenböck U., Wintersperger A. et al. *Diabetes*. 2001, Vol. 50, pp. 1643–1653.

## Рецензенты:

Селятицкая В.Г., д.б.н., профессор, зав. лабораторией эндокринологии, ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск;

Горчаков В.Н., д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий лабораторией функциональной морфологии, ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии» Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 13.05.2013.

(<http://www.rae.ru/fs/>)

В журнале «Фундаментальные исследования» в соответствующих разделах публикуются научные обзоры, статьи проблемного и фундаментального характера по следующим направлениям.

- |                                   |                                 |
|-----------------------------------|---------------------------------|
| 1. Архитектура                    | 12. Психологические науки       |
| 2. Биологические науки            | 13. Сельскохозяйственные науки  |
| 3. Ветеринарные науки             | 14. Социологические науки       |
| 4. Географические науки           | 15. Технические науки           |
| 5. Геолого-минералогические науки | 16. Фармацевтические науки      |
| 6. Искусствоведение               | 17. Физико-математические науки |
| 7. Исторические науки             | 18. Филологические науки        |
| 8. Культурология                  | 19. Философские науки           |
| 9. Медицинские науки              | 20. Химические науки            |
| 10. Педагогические науки          | 21. Экономические науки         |
| 11. Политические науки            | 22. Юридические науки           |

**При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.**

1. Заглавие статей должны соответствовать следующим требованиям:
  - заглавия научных статей должны быть информативными (*Web of Science* это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных);
  - в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;
  - в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций с русского языка, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводаемый сленг, известный только русскоговорящим специалистам.

*Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.*

2. Фамилии авторов статей на английском языке представляются в одной из принятых международных систем транслитерации (**см. далее раздел «Правила транслитерации»**)

Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит
<b>А</b>	A	<b>З</b>	Z	<b>П</b>	P	<b>Ч</b>	CH
<b>Б</b>	B	<b>И</b>	I	<b>Р</b>	R	<b>Ш</b>	SH
<b>В</b>	V	<b>Й</b>	Y	<b>С</b>	S	<b>Щ</b>	SCH
<b>Г</b>	G	<b>К</b>	K	<b>Т</b>	T	<b>Ъ, Ъ</b>	опускается
<b>Д</b>	D	<b>Л</b>	L	<b>У</b>	U	<b>Ы</b>	Y
<b>Е</b>	E	<b>М</b>	M	<b>Ф</b>	F	<b>Э</b>	E
<b>Ё</b>	E	<b>Н</b>	N	<b>Х</b>	KH	<b>Ю</b>	YU
<b>Ж</b>	ZH	<b>О</b>	O	<b>Ц</b>	TS	<b>Я</b>	YA

На сайте <http://www.translit.ru/> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

3. В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы, сведения о рецензентах. Не допускаются обозначения в названиях статей: сообщение 1, 2 и т.д., часть 1, 2 и т.д.

4. 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.

5. 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.

6. Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной

статьи – не менее 5 и не более 15 источников. Для научного обзора – не более 50 источников. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008.

*Списки литературы представляются в двух вариантах:*

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники

**Новые требования к оформлению списка литературы на английском языке (см. далее раздел «ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).**

7. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница – 2000 знаков, шрифт 12 Times New Roman, интервал – 1,5, поля: слева, справа, верх, низ – 2 см), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы. Публикация статьи, превышающей объем в 8 страниц, возможна при условии доплаты.

8. При предъявлении рукописи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющейся в библиотеках.

9. К рукописи должен быть приложен краткий реферат (резюме) статьи на русском и английском языках. **Новые требования к резюме (см. далее раздел «АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).**

**Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТ 7.9-95 – 850 знаков, не менее 10 строк).** Реферат объемом не менее 10 строк должен кратко излагать предмет статьи и основные содержащиеся в ней результаты. Реферат подготавливается на русском и английском языках.

Используемый шрифт – полужирный, размер шрифта – 10 пт. **Реферат на английском языке должен в начале текста содержать заголовок (название) статьи, инициалы и фамилии авторов также на английском языке.**

10. Обязательное указание места работы всех авторов. (Новые требования к англоязычному варианту – см. раздел «НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ), их должностей и контактной информации.

11. Наличие ключевых слов для каждой публикации.

12. Указывается шифр основной специальности, по которой выполнена данная работа.

13. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

14. Статья должна быть набрана на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле.

15. Статьи могут быть представлены в редакцию двумя способами:

- Через «личный портфель» автора
- По электронной почте [edition@rae.ru](mailto:edition@rae.ru)

**Работы, поступившие через «Личный ПОРТФЕЛЬ автора» публикуются в первую очередь** Взаимодействие с редакцией посредством «Личного портфеля» позволяет в режиме on-line представлять статьи в редакцию, добавлять, редактировать и исправлять материалы, оперативно получать запросы из редакции и отвечать на них, отслеживать в режиме реального времени этапы прохождения статьи в редакции. Обо всех произошедших изменениях в «Личном портфеле» автор дополнительно получает автоматическое сообщение по электронной почте.

**Работы, поступившие по электронной почте, публикуются в порядке очереди по мере рассмотрения редакцией поступившей корреспонденции и осуществления переписки с автором.**

Через «Личный портфель» или по электронной почте в редакцию одновременно направляется полный пакет документов:

- материалы статьи;
- сведения об авторах;
- копии двух рецензий докторов наук (по специальности работы);
- сканированная копия сопроводительного письма (подписанное руководителем учреждения) – содержит информацию о тех документах, которые автор высылает, куда и с какой целью.

#### **Правила оформления сопроводительного письма.**

Сопроводительное письмо к научной статье оформляется на бланке учреждения, где выполнялась работа, за подписью руководителя учреждения.

Если сопроводительное письмо оформляется не на бланке учреждения и не подписывается руководителем учреждения, оно должно быть **обязательно** подписано всеми авторами научной статьи.

Сопроводительное письмо обязательно (!) должно содержать следующий текст.

*Настоящим письмом гарантируем, что опубликование научной статьи в журнале «Фундаментальные исследования» не нарушает ничьих авторских прав. Автор (авторы) передает на неограниченный срок учредителю журнала неисключительные права на использование научной статьи путем размещения полнотекстовых сетевых версий номеров на Интернет-сайте журнала.*

*Автор (авторы) несет ответственность за неправомерное использование в научной статье объектов интеллектуальной собственности, объектов авторского права в полном объеме в соответствии с действующим законодательством РФ.*

*Автор (авторы) подтверждает, что направляемая статья негде ранее не была опубликована, не направлялась и не будет направляться для опубликования в другие научные издания.*

*Также удостоверяем, что автор (авторы) согласен с правилами подготовки рукописи к изданию, утвержденными редакцией журнала «Фундаментальные исследования», опубликованными и размещенными на официальном сайте журнала.*

Сопроводительное письмо сканируется и файл загружается в личный портфель автора (или пересылается по электронной почте – если для отправки статьи не используется личный портфель).

- копия экспертного заключения – содержит информацию о том, что работа автора может быть опубликована в открытой печати и не содержит секретной информации (подпись руководителя учреждения). Для нерезидентов РФ экспертное заключение не требуется;

- копия документа об оплате.

Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

*Редакция убедительно просит статьи, размещенные через «Личный портфель», не отправлять дополнительно по электронной почте. В этом случае сроки рассмотрения работы удлиняются (требуется время для идентификации и удаления копий).*

16. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора (первого автора).

17. В конце каждой статьи указываются сведения о рецензентах: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город, рабочий телефон.

18. Журнал издается на средства авторов и подписчиков. **Плата с аспирантов (единственный автор) за публикацию статьи не взимается.** Обязательное представление справки об обучении в аспирантуре, заверенной руководителем учреждения. Оригинал справки с печатью учреждения высылается по почте по адресу: 105037, Москва, а/я 47, Академия естествознания. Сканированные копии справок не принимаются.

19. Представляя текст работы для публикации в журнале, автор гарантирует правильность всех сведений о себе, отсутствие плагиата и других форм неправомерного заимствования в рукописи произведения, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций. Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений.

*Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редакцию, принимает личную ответственность за оригинальность исследования, поручает Редакции обнаружить произведение посредством его опубликования в печати.*

*Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки или мысли или искусства или изобретения. Плагиат может быть нарушением авторско-правового законодательства и патентного законодательства и в качестве таковых может повлечь за собой юридическую ответственность Автора.*

*Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.*

Редакция оставляет за собой право направлять статьи на дополнительное рецензирование. В этом случае сроки публикации продлеваются. Материалы дополнительной экспертизы предъявляются автору.

20. Направление материалов в редакцию для публикации означает согласие автора с приведенными выше требованиями.

## ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 615.035.4

**ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИОДА ТИТРАЦИИ ДОЗЫ ВАРФАРИНА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ**<sup>1</sup>Шварц Ю.Г., <sup>1</sup>Артанова Е.Л., <sup>1</sup>Салеева Е.В., <sup>1</sup>Соколов И.М.

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздрава России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

Проведен анализ взаимосвязи особенностей индивидуального подбора терапевтической дозы варфарина и клинических характеристик у больных фибрилляцией предсердий. Учитывались следующие характеристики периода подбора дозы: окончательная терапевтическая доза варфарина в мг, длительность подбора дозы в днях и максимальное значение международного нормализованного отношения (МНО), зарегистрированная в процессе титрования. При назначении варфарина больным с фибрилляцией предсердий его терапевтическая доза, длительность ее подбора и колебания при этом МНО, зависят от следующих клинических факторов – инсульта в анамнезе, наличие ожирения, поражения щитовидной железы, курения, и сопутствующей терапии, в частности, применение амиодарона. Однако у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий не установлено существенной зависимости особенностей подбора дозы варфарина от таких характеристик, как пол, возраст, количество сопутствующих заболеваний, наличие желчнокаменной болезни, сахарного диабета II типа, продолжительность аритмии, стойкости фибрилляции предсердий, функционального класса сердечной недостаточности и наличия стенокардии напряжения. По данным непараметрического корреляционного анализа изучаемые нами характеристики периода подбора терапевтической дозы варфарина не были значимо связаны между собой.

Ключевые слова: варфарин, фибрилляция предсердий, международное нормализованное отношение (МНО)

**CHARACTERISTICS OF THE PERIOD DOSE TITRATION WARFARIN IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION. RELATIONSHIP WITH CLINICAL FACTORS**<sup>1</sup>Shvarts Y.G., <sup>1</sup>Artanova E.L., <sup>1</sup>Saleeva E.V., <sup>1</sup>Sokolov I.M.

<sup>1</sup>Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B. Kazachya, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

We have done the analysis of the relationship characteristics of the individual selection of therapeutic doses of warfarin and clinical characteristics in patients with atrial fibrillation. Following characteristics of the period of selection of a dose were considered: a definitive therapeutic dose of warfarin in mg, duration of selection of a dose in days and the maximum value of the international normalised relation (INR), registered in the course of titration. Therapeutic dose of warfarin, duration of its selection and fluctuations in thus INR depend on the following clinical factors – a history of stroke, obesity, thyroid lesions, smoking, and concomitant therapy, specifically, the use of amiodarone, in cases of appointment of warfarin in patients with atrial fibrillation. However at patients with combination Ischemic heart trouble and atrial fibrillation it is not established essential dependence of features of selection of a dose of warfarin from such characteristics, as a sex, age, quantity of accompanying diseases, presence of cholelithic illness, a diabetes of II type, duration of an arrhythmia, firmness of fibrillation of auricles, a functional class of warm insufficiency and presence of a stenocardia of pressure. According to the nonparametric correlation analysis characteristics of the period of selection of a therapeutic dose of warfarin haven't been significantly connected among themselves.

Keywords: warfarin, atrial fibrillation, an international normalized ratio (INR)

**Введение**

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее встречаемый вид аритмии в практике врача [7]. Инвалидизация и смертность больных с ФП остается высокой, особенно от ишемического инсульта и системные эмболии [4]...

## Список литературы

1....

References

1...

**Рецензенты:** ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город.

**Единый формат оформления приставных библиографических ссылок в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 «Библиографическая ссылка»  
(Примеры оформления ссылок и приставных списков литературы на русском языке)**

**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. / Саратов. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. – Саратов : Изд-во Саратов. 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.У. 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.

Марьянских 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.asp?nomers=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).

**Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы на латинице:**  
**На библиографические записи на латинице не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «—»).**

**Составляющими в библиографических ссылках являются фамилии всех авторов и названия журналов.**

**Статьи из журналов:**

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: [www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2](http://www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2).

**Материалы конференций:**

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Svешnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

**Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):**

*Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii* [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k vozrozhdeniyu: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

**Ссылка на Интернет-ресурс:**

*APA Style* (2011), Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

*Pravila Tsitirovaniya Istochnikov* (Rules for the Citing of Sources) Available at: <http://www.scribd.com/doc/1034528/> (accessed 7 February 2011)

---

**ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ**

---

**РЕЦЕНЗИЯ**

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

**Научное направление работы.** Для мультидисциплинарных исследований указываются не более 3 научных направлений.

**Класс статьи:** оригинальное научное исследование, новые технологии, методы, фундаментальные исследования, научный обзор, дискуссия, обмен опытом, наблюдения из практики, практические рекомендации, рецензия, лекция, краткое сообщение, юбилей, информационное сообщение, 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 2) Новая классификация, алгоритм 3) Новые препараты, вещества, механизмы, технологии, 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

### ПРАВИЛА ТРАНСЛИТЕРАЦИИ

Произвольный выбор транслитерации неизбежно приводит к многообразию вариантов представления фамилии одного автора и в результате затрудняет его идентификацию и объединение данных о его публикациях и цитировании под одним профилем (идентификатором – ID автора)

Представление русскоязычного текста (кириллицы) по различным правилам транслитерации (или вообще без правил) ведет к потере необходимой информации в аналитической системе SCOPUS.

### НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ

Использование общепринятого переводного варианта названия организации является наиболее предпочтительным. Употребление в статье официального, без сокращений, названия организации на английском языке позволит наиболее точно идентифицировать принадлежность авторов, предотвратит потери статей в системе анализа организаций и авторов. Прежде всего, это касается названий университетов и других учебных заведений, академических и отраслевых институтов. Это позволит также избежать расхождений между вариантами названий организаций в переводных, зарубежных и русскоязычных журналах. Исключение составляют не переводимые на английский язык наименования фирм. Такие названия, безусловно, даются в транслитерированном варианте.

Употребление сокращений или аббревиатур способствует потере статей при учете публикаций организации, особенно если аббревиатуры не относятся к общепринятым.

Излишним является использование перед основным названием принятых в последние годы составных частей названий организаций, обозначающих принадлежность ведомству, форму собственности, статус организации («Учреждение Российской академии наук...», «Федеральное государственное унитарное предприятие...», «ФГОУ ВПО...», «Национальный исследовательский...» и т.п.), что затрудняет идентификацию организации.

В свете постоянных изменений статусов, форм собственности и названий российских организаций (в т.ч. с образованием федеральных и национальных университетов, в которые в настоящее время вливаются большое количество активно публикующихся государственных университетов и институтов) существуют определенные опасения, что еще более усложнится идентификация и установление связей между авторами и организациями. В этой ситуации **желательно в статьях указывать полное название организации**, включенной, например, в федеральный университет, **если она сохранила свое прежнее название**. В таком случае она будет учтена и в своем профиле, и в профиле федерального университета:

Например, варианты Таганрогский технологический институт Южного федерального университета:

Taganrogskiĭ Tekhnologicheskij Institut Yuzhnogo Federal'nogo Universiteta;  
Taganrog Technological Institute, South Federal University

В этот же профиль должны войти и прежние названия этого университета.

Для национальных исследовательских университетов важно сохранить свое основное название.

*(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)*

### АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Необходимо иметь в виду, что аннотации (рефераты, авторские резюме) на английском языке в русскоязычном издании являются для иностранных ученых и специалистов основным и, как правило, единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Зарубежные специалисты по аннотации оценивают публикацию, определяют свой интерес к работе российского ученого, могут использовать ее в своей публикации и сделать на неё ссылку, открыть дискуссию с автором,

запросить полный текст и т.д. Аннотация на английском языке на русскоязычную статью по объему может быть больше аннотации на русском языке, так как за русскоязычной аннотацией идет полный текст на этом же языке.

Аналогично можно сказать и об аннотациях к статьям, опубликованным на английском языке. Но даже в требованиях зарубежных издательств к статьям на английском языке указывается на объем аннотации в размере 100-250 слов.

Перечислим обязательные качества аннотаций на английском языке к русскоязычным статьям. Аннотации должны быть:

- информативными (не содержать общих слов);
- оригинальными (не быть калькой русскоязычной аннотации);
- содержательными (отражать основное содержание статьи и результаты исследований);
- структурированными (следовать логике описания результатов в статье);
- «англоязычными» (написаны качественным английским языком);
- компактными (укладываться в объем от 100 до 250 слов).

В аннотациях, которые пишут наши авторы, допускаются самые элементарные ошибки. Чаще всего аннотации представляют прямой перевод русскоязычного варианта, избылируют общими ничего не значащими словами, увеличивающими объем, но не способствующими раскрытию содержания и сути статьи. А еще чаще объем аннотации составляет всего несколько строк (3-5). При переводе аннотаций не используется англоязычная специальная терминология, что затрудняет понимание текста зарубежными специалистами. В зарубежной БД такое представление содержания статьи совершенно неприемлемо.

Опыт показывает, что самое сложное для российского автора при подготовке аннотации – представить кратко результаты своей работы. Поэтому одним из проверенных вариантов аннотации является краткое повторение в ней структуры статьи, включающей введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение. Такой способ составления аннотаций получил распространение и в зарубежных журналах.

В качестве помощи для написания аннотаций (рефератов) можно рекомендовать, по крайней мере, два варианта правил. Один из вариантов – российский ГОСТ 7.9-95 «Реферат и аннотация. Общие требования», разработанные специалистами ВИНТИ.

Второй – рекомендации к написанию аннотаций для англоязычных статей, подаваемых в журналы издательства Emerald (Великобритания). При рассмотрении первого варианта необходимо учитывать, что он был разработан, в основном, как руководство для референтов, готовящих рефераты для информационных изданий. Второй вариант – требования к аннотациям англоязычных статей. Поэтому требуемый объем в 100 слов в нашем случае, скорее всего, нельзя назвать достаточным. Ниже приводятся выдержки из указанных двух вариантов. Они в значительной степени повторяют друг друга, что еще раз подчеркивает важность предлагаемых в них положений. Текст ГОСТа незначительно изменен с учетом специфики рефератов на английском языке.

#### КРАТКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАПИСАНИЮ АВТОРСКИХ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИЙ, РЕФЕРАТОВ К СТАТЬЯМ) (подготовлены на основе ГОСТ 7.9-95)

Авторское резюме ближе по своему содержанию, структуре, целям и задачам к реферату. Это – краткое точное изложение содержания документа, включающее основные фактические сведения и выводы описываемой работы.

Текст авторского резюме (в дальнейшем – реферата) должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, отличаться убедительностью формулировок.

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТу – 850 знаков, не менее 10 строк).

Реферат включает следующие аспекты содержания статьи:

- предмет, тему, цель работы;
- метод или методологию проведения работы;
- результаты работы;
- область применения результатов;
- выводы.

Последовательность изложения содержания статьи можно изменить, начав с изложения результатов работы и выводов.

Предмет, тема, цель работы указываются в том случае, если они не ясны из заглавия статьи.

Метод или методологию проведения работы целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. В рефератах документов, описывающих экспериментальные работы, указывают источники данных и характер их обработки.

Результаты работы описывают предельно точно и информативно. Приводятся основные теоретические и экспериментальные результаты, фактические данные, обнаруженные взаимосвязи и закономерности. При этом отдается предпочтение новым результатам и данным долгосрочного значения, важным открытиям, выводам, которые опровергают существующие теории, а также данным, которые, по мнению автора, имеют практическое значение.

Выводы могут сопровождаться рекомендациями, оценками, предложениями, гипотезами, описанными в статье.

Сведения, содержащиеся в заглавии статьи, не должны повторяться в тексте реферата. Следует избегать лишних вводных фраз (например, «автор статьи рассматривает...»). Исторические справки, если они не составляют основное содержание документа, описание ранее опубликованных работ и общеизвестные положения в реферате не приводятся.

В тексте реферата следует употреблять синтаксические конструкции, свойственные языку научных и технических документов, избегать сложных грамматических конструкций (не применимых в научном английском языке).

В тексте реферата на английском языке следует применять терминологию, характерную для иностранных специальных текстов. Следует избегать употребления терминов, являющихся прямой калькой русскоязычных терминов. Необходимо соблюдать единство терминологии в пределах реферата.

В тексте реферата следует применять значимые слова из текста статьи.

Сокращения и условные обозначения, кроме общеупотребительных (в том числе в англоязычных специальных текстах), применяют в исключительных случаях или дают их определения при первом употреблении.

Единицы физических величин следует приводить в международной системе СИ.

Допускается приводить в круглых скобках рядом с величиной в системе СИ значение величины в системе единиц, использованной в исходном документе.

Таблицы, формулы, чертежи, рисунки, схемы, диаграммы включаются только в случае необходимости, если они раскрывают основное содержание документа и позволяют сократить объем реферата.

Формулы, приводимые неоднократно, могут иметь порядковую нумерацию, причем нумерация формул в реферате может не совпадать с нумерацией формул в оригинале.

В реферате не делаются ссылки на номер публикации в списке литературы к статье.

Объем текста реферата в рамках общего положения определяется содержанием документа (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением).

## ВЫДЕРЖКА ИЗ РЕКОМЕНДАЦИЙ

### АВТОРАМ ЖУРНАЛОВ ИЗДАТЕЛЬСТВА EMERALD

(<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm>)

Авторское резюме (реферат, abstract) является кратким резюме большей по объему работы, имеющей научный характер, которое публикуется в отрыве от основного текста и, следовательно, само по себе должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Оно должно излагать существенные факты работы, и не должно преувеличивать или содержать материал, который отсутствует в основной части публикации.

Авторское резюме выполняет функцию справочного инструмента (для библиотеки, реферативной службы), позволяющего читателю понять, следует ли ему читать или не читать полный текст.

Авторское резюме включает:

1. Цель работы в сжатой форме. Предыстория (история вопроса) может быть приведена только в том случае, если она связана контекстом с целью.

2. Кратко излагая основные факты работы, необходимо помнить следующие моменты:

– необходимо следовать хронологии статьи и использовать ее заголовки в качестве руководства;

– не включать несущественные детали (см. пример «Как не надо писать реферат»);

– вы пишете для компетентной аудитории, поэтому вы можете использовать техническую (специальную) терминологию вашей дисциплины, четко излагая свое мнение и имея также в виду, что вы пишете для международной аудитории;

– текст должен быть связным с использованием слов «следовательно», «более того», «например», «в результате» и т.д. («consequently», «moreover», «for example», «the benefits of this study», «as a result» etc.), либо разрозненные излагаемые положения должны логично вытекать один из другого;

– необходимо использовать активный, а не пассивный залог, т.е. «The study tested», но не «It was tested in this study» (частая ошибка российских аннотаций);

– стиль письма должен быть компактным (плотным), поэтому предложения, вероятнее всего, будут длиннее, чем обычно.

Примеры, как не надо писать реферат, приведены на сайте издательства

(<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=3&>). Как видно из примеров, не всегда большой объем означает хороший реферат.

На сайте издательства также приведены примеры хороших рефератов для различных типов статей (обзоры, научные статьи, концептуальные статьи, практические статьи)

<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=2&PHPSESID=hdac5rtkb73ae013ofk4g8nrv1>.

*(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)*

## ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники.

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов, следовательно (по цепочке) – организации, региона, страны. По цитированию журнала определяется его научный уровень, авторитетность, эффективность деятельности его редакционного совета и т.д. Из чего следует, что наиболее значимыми составляющими в библиографических ссылках являются фамилии авторов и названия журналов. Причем для того, чтобы все авторы публикации были учтены в системе, необходимо в описание статьи вносить всех авторов, не сокращая их тремя, четырьмя и т.п. Заглавия статей в этом случае дают дополнительную информацию об их содержании и в аналитической системе не используются, поэтому они могут опускаться.

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Такая ссылка позволяет проводить анализ по авторам и названию журнала, что и является ее главной целью.

Ни в одном из зарубежных стандартов на библиографические записи не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «–»).

В Интернете существует достаточно много бесплатных программ для создания общепринятых в мировой практике библиографических описаний на латинице.

Ниже приведены несколько ссылок на такие сайты:

<http://www.easybib.com/>

<http://www.bibme.org/>

<http://www.sourceaid.com/>

При составлении списков литературы для зарубежных БД важно понимать, что чем больше будут ссылки на российские источники соответствовать требованиям, предъявляемым к иностранным источникам, тем легче они будут восприниматься системой. И чем лучше в ссылках будут представлены авторы и названия журналов (и других источников), тем точнее будут статистические и аналитические данные о них в системе SCOPUS.

Ниже приведены примеры ссылок на российские публикации в соответствии с вариантами описанными выше.

**Статьи из журналов:**

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: [www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2](http://www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2).

**Материалы конференций:**

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovyе resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

**Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):**

*Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii* [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k vrozozhdeniju: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

**Ссылка на Интернет-ресурс:**

APA Style (2011), Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: <http://www.scribd.com/doc/1034528/> (accessed 7 February 2011)

Как видно из приведенных примеров, чаще всего, название источника, независимо от того, журнал это, монография, сборник статей или название конференции, выделяется курсивом. Дополнительная информация – перевод на английский язык названия источника приводится в квадратных или круглых скобках шрифтом, используемым для всех остальных составляющих описания.

Из всего выше сказанного можно сформулировать следующее краткое резюме в качестве рекомендаций по составлению ссылок в романском алфавите в англоязычной части статьи и пристатейной библиографии, предназначенной для зарубежных БД:

1. Отказаться от использования ГОСТ 5.0.7. Библиографическая ссылка;
2. Следовать правилам, позволяющим легко идентифицировать 2 основных элемента описаний – авторов и источник.
3. Не перегружать ссылки транслитерацией заглавий статей, либо давать их совместно с переводом.
4. Придерживаться одной из распространенных систем транслитерации фамилий авторов, заглавий статей (если их включать) и названий источников.
5. При ссылке на статьи из российских журналов, имеющих переводную версию, лучше давать ссылку на переводную версию статьи.

*(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением  
ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)*

---

#### **Оплата издательских расходов составляет:**

- 3500 руб.** – для физических лиц;  
**4200 руб.** – для юридических лиц.

**Для оформления финансовых документов на юридические лица просим предоставлять ФИО директора или иного лица, уполномоченного подписывать договор, телефон (обязательно), реквизиты организации.**

#### **Банковские реквизиты:**

Получатель: ООО «Организационно-методический отдел Академии Естествознания» или ООО «Оргметодотдел АЕ»\*

**\* Просим указывать только одно из предоставленных названий организации. Иное сокращение наименования организации получателя не допускается. При ином сокращении наименования организации денежные средства не будут получены на расчетный счет организации!!!**

ИНН 6453117343

КПП 645301001

р/с 40702810300540002324

Банк получателя: Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»

к/с 30101810300000000836

БИК 046311836

**Назначение платежа\*: Издательские услуги. Без НДС. ФИО автора.**

**\*В случае иной формулировки назначения платежа будет осуществлен возврат денежных средств!**

Копия платежного поручения высылается через «Личный портфель автора», по e-mail: [edition@rae.ru](mailto:edition@rae.ru) или по факсу +7 (8452)-47-76-77.

**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. Николаямская, 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.

## ЗАКАЗ ЖУРНАЛА «ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ»

Для приобретения журнала необходимо:

1. Оплатить заказ.
2. Заполнить форму заказа журнала.
3. Выслать форму заказа журнала и сканкопию платежного документа в редакцию журнала по e-mail: [edition@rae.ru](mailto:edition@rae.ru).

### Стоимость одного экземпляра журнала (с учетом почтовых расходов):

- Для физических лиц – 1150 рублей  
 Для юридических лиц – 1850 рублей  
 Для иностранных ученых – 1850 рублей

### ФОРМА ЗАКАЗА ЖУРНАЛА

<b>Информация об оплате</b> способ оплаты, номер платежного документа, дата оплаты, сумма	
<b>Сканкопия</b> платежного документа об оплате	
<b>ФИО получателя</b> полностью	
<b>Адрес для высылки заказной корреспонденции</b> индекс обязательно	
<b>ФИО полностью первого автора</b> запрашиваемой работы	
<b>Название публикации</b>	
<b>Название журнала, номер и год</b>	
<b>Место работы</b>	
<b>Должность</b>	
<b>Ученая степень, звание</b>	
<b>Телефон</b> указать код города	
<b>E-mail</b>	

Образец заполнения платежного поручения:

<b>Получатель</b> ИНН 6453117343 КПП 645301001 ООО «Организационно-методический отдел» Академии Естествознания	Сч. №	40702810300540002324
<b>Банк получателя</b> Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»	БИК	046311836
	к/с	30101810300000000836

### НАЗНАЧЕНИЕ ПЛАТЕЖА: «ИЗДАТЕЛЬСКИЕ УСЛУГИ. БЕЗ НДС. ФИО»

Особое внимание обратите на точность почтового адреса с индексом, по которому вы хотите получать издания. На все вопросы, связанные с подпиской, Вам ответят по телефону: 8 (8452)-47-76-77.

По запросу (факс 8 (8452)-47-76-77, E-mail: [stukova@rae.ru](mailto:stukova@rae.ru)) высылается счет для оплаты подписки и счет-фактура.

## ОБРАЗЕЦ КВИТАНЦИИ



<b>Извещение</b>	СБЕРБАНК РОССИИ <span style="float: right;">Форма № ПД-4</span>		
	<b>ООО «Организационно-методический отдел» Академии Естествознания</b>		
	(наименование получателя платежа)		
	ИНН 6453117343	40702810300540002324	
	(ИНН получателя платежа)	(номер счёта получателя платежа)	
	<b>Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»</b>		
	(наименование банка получателя платежа)		
	БИК 046311836	30101810300000000836	
	КПП 645301001	(№ кор./сч. банка получателя платежа)	
	Ф.И.О. плательщика _____ Адрес плательщика _____ <b>Подписка на журнал « _____ »</b>		
<b>Кассир</b>	(наименование платежа)		
	Сумма платежа _____ руб. _____ коп.	Сумма оплаты за услуги _____ руб. _____ коп.	
	Итого _____ руб. _____ коп.	«_____» _____ 201_г.	
	С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен		
	<b>Подпись плательщика</b> _____		
	<b>Квитанция</b>	СБЕРБАНК РОССИИ <span style="float: right;">Форма № ПД 4</span>	
		<b>ООО «Организационно-методический отдел» Академии Естествознания</b>	
		(наименование получателя платежа)	
		ИНН 6453117343	40702810300540002324
		(ИНН получателя платежа)	(номер счёта получателя платежа)
<b>Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»</b>			
(наименование банка получателя платежа)			
БИК 046311836		30101810300000000836	
КПП 645301001		(№ кор./сч. банка получателя платежа)	
Ф.И.О. плательщика _____ Адрес плательщика _____ <b>Подписка на журнал « _____ »</b>			
<b>Кассир</b>	(наименование платежа)		
	Сумма платежа _____ руб. _____ коп.	Сумма оплаты за услуги _____ руб. _____ коп.	
	Итого _____ руб. _____ коп.	«_____» _____ 201_г.	
	С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен		
	<b>Подпись плательщика</b> _____		