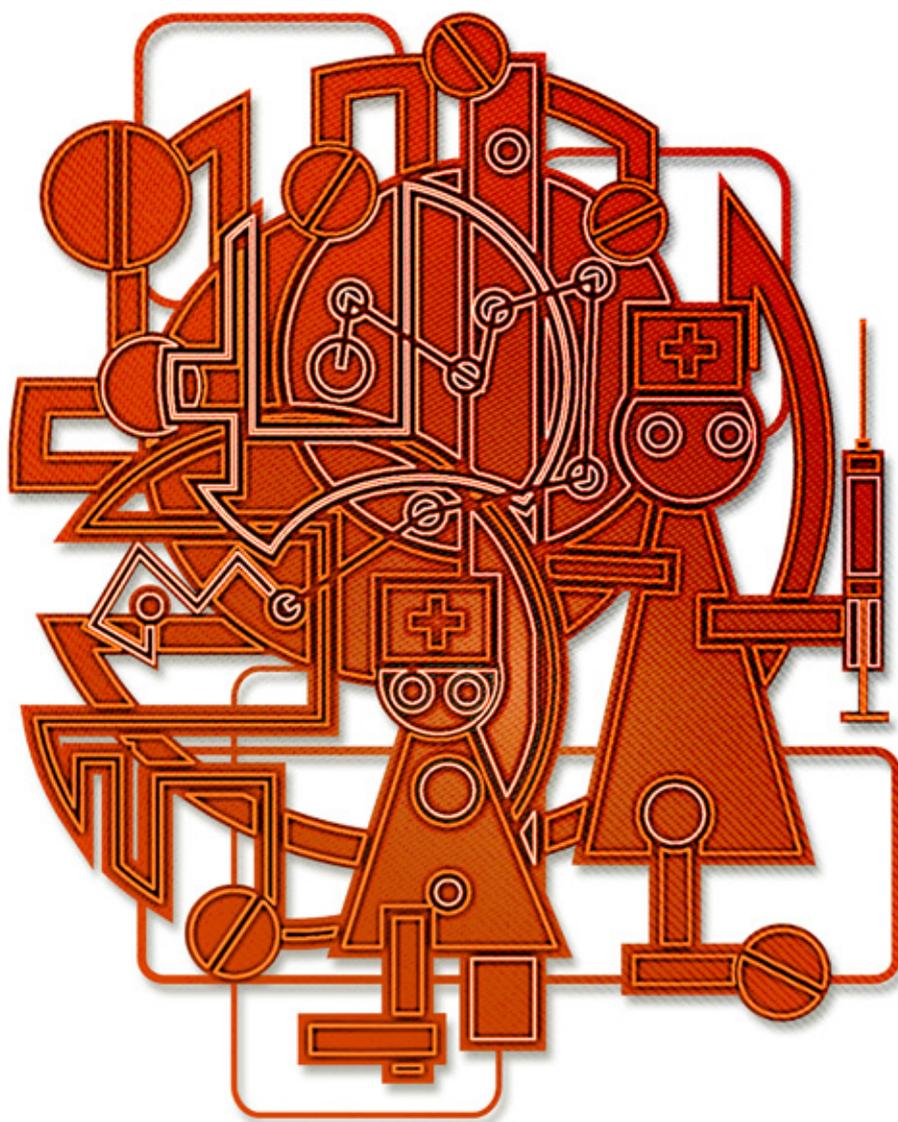


Международная заочная научная конференция

# «Новые задачи современной медицины»



Пермь

УДК 61  
ББК 5  
Н76

Редакционная коллегия сборника:  
*Г.Д. Ахметова, М.Н. Ахметова, О.А. Воложанина, С.Н. Драчева,  
Ю.В. Иванова, М.Г. Комогорцев, К.С. Лактионов*

Ответственный редактор: *О.А. Шульга*

**Новые** задачи современной медицины: материалы междунар. заоч. науч. конф. (г. Пермь, январь 2012 г.). / Под общ. ред. Г.Д. Ахметовой. — Пермь: Меркурий, 2012. — 142 с.

ISBN 978-5-88187-436-0

В сборнике представлены материалы международной заочной научной конференции «Новые задачи современной медицины».

Предназначен для научных работников, преподавателей, аспирантов и студентов медицинских и фармацевтических специальностей, а также для широкого круга читателей.

УДК 61  
ББК 5

## СОДЕРЖАНИЕ

## 1. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

**Бережнова М.С., Рудакова А.В.**

Меры по оказанию помощи в отказе от табакокурения в российских и зарубежных рекомендациях по лечению и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний ..... 6

**Давидян О.В.**

Искусственное прерывание беременности как проблема демографического характера ..... 8

**Щанкин А.А., Кошелева О.А.**

Современные особенности физического развития и эволютивный тип конституции ..... 9

## 3. МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

**Ложкина А.Н.**

Метафизика в философии биологии и медицины. Попытка синтеза ..... 13

**Нагервадзе М.А., Донсков С.И.**

Геногеография эритроцитарных (ABO, Rh-Hr, Kell, MN) антигенов среди населения Аджарской АР (Грузия) ..... 24

**Осипенко А.Н., Акулич Н.В., Бирюков А.Е.**

Профиль жирных кислот интактных и пораженных атеросклерозом артерий эластического типа ..... 32

**Цизина Е.А., Ильина Н.А.**

Оценка состояния клеточного иммунитета у женщин с бактериальным вагинозом ..... 35

**Цизина Е.А.**

Микрофлора влагалища женщин при бактериальном вагинозе. .... 38

## 4. МЕДИЦИНСКИЕ МАТЕРИАЛЫ, СРЕДСТВА И ИЗДЕЛИЯ

**Байриков И.М., Амосов А.П., Щербовских А.Е., Латухин Е.И., Сафаров С.А., Смолина А.В., Монаков Д.В.**

Повышение биологической совместимости традиционного никелид-титанового сплава и оценка его токсичности на культурах мезенхимальных стволовых клеток костного мозга человека в эксперименте ..... 41

**Сафаров С.А., Щербовских А.Е., Байриков И.М., Смолина А.В.**

Сравнительная характеристика интенсивности нагрева костной ткани при инсталляции остеофиксаторов для наружного чрескостного остеосинтеза, в зависимости от типа покрытий и режущей кромки в эксперименте (экспериментальное обоснование применения спиц с гибридным покрытием для наружного чрескостного остеосинтеза в челюстно-лицевой хирургии) ..... 43

## 6. КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

**Абдикеримов М.М., Махмануров А.Аб., Огородникова Е.В., Романенко А.И.**

Особенности течения острого вирусного гепатита С у лиц возрастной группы старше 50 лет ..... 45

<b>Махмануров А.А., Абдикеримов М.М., Ырысова М.Б., Усманов Р.К., Маматов С.М.</b> Распространенность ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита С среди медицинских работников Кыргызской республики .....	49
<b>Абжалилова А.Р., Дикарева Л.В., Тишкова О.Г., Глазова С.Е.</b> Анализ причин неразвивающейся беременности .....	52
<b>Молочков В.А., Романко Ю.С., Молочков А.В., Акопова К.В., Третьякова Е.И., Сухова Т.Е., Нефедова М.А.</b> Сравнение результатов лечения базально-клеточного рака кожи методами фотодинамической терапии и лазероиндуцированной термотерапии .....	58
<b>Лебединская Е.А., Лебединская О.В., Ахматова Н.К., Годовалов А.П., Мелехин С.В.</b> Возможности коррекции индуцированной иммуносупрессии с применением бактериального иммуномодулятора .....	61
<b>Лебединская Е.А., Лебединская О.В., Годовалов А.П., Ахматова Н.К., Мелехин С.В.</b> Морфологические характеристики индуцированной иммуносупрессии .....	63
<b>Задорина И.И., Мозговая Л.А., Быкова Л.П., Годовалов А.П., Ситникова А.С., Старикова Н.Н.</b> Сочетанное использование стоматологических пломбирочных материалов и магнито-лазерного излучения при лечении осложненного кариеса .....	67
<b>Зименковский А.Б., Непийвода О.М., Городничая О.Ю.</b> «Аntenатальный аллергологический медикаментозный паспорт» – новый способ предупреждения развития аллергических реакций у детей .....	70
<b>Крючкова О.Н., Ицкова Е.А., Лутай Ю.А.</b> Перспективы применения препарата Ази-атор в кардиологической практике .....	73
<b>Никольский А.В., Михеев В.В.</b> Нефропексия ксеноперикардом: первый опыт .....	75
<b>Провоторов В.М., Гречушкина И.В., Гречкин В.И., Зайцева Т.И., Панкова Г.Н., Павлидина Е.Д., Сулейманова Л.С.</b> Изучение динамики показателей спирометрии у больных с ХОБЛ и ИБС .....	77
<b>Розен В.В., Герасимов А.В.</b> Современный подход к лечению пациентов с синдромом механической желтухи .....	79
<b>Сабиров Д.М., Матжанов У.О., Шарипова В.Х.</b> Применение регионарных блокад для послеоперационного обезболивания при травмах грудной клетки .....	82
<b>Сергеев А.А., Протасов А.В., Подольский Ю.А.</b> Первичный анастомоз при обтурационной толстокишечной непроходимости .....	87
<b>Умедова С.Э.,</b> Перинатальные исходы при макросомии плода .....	95
<b>Цыганова Т.Н., Фатеев Д.М.</b> Сравнительный анализ комплексного восстановительного лечения больных раком почки после ее резекции по данным вариабельности сердечного ритма .....	97
<b>Костин А.А., Фатеев Д.М.</b> Динамика обмена катехоламинов в крови у больных раком почки после нефрэктомии .....	100
<b>Черных Ю.Н., Никитин В.А., Валувев В.А., Цветикова Л.Н.</b> Изменение показателей антиоксидантной системы у больных ХОБЛ после медикаментозного и немедикаментозного лечения .....	103
<b>Шипилов М.В., Иванов В.В.</b> Диагностическая ценность исследования рецепторного антагониста интерлейкина-1 при острых респираторных вирусных инфекциях .....	107
<b>7. ФАРМАКОЛОГИЯ</b>	
<b>Аксиненко С.Г.</b> Влияние экстракта <i>Salix viminalis</i> L. на показатели системы крови на фоне развития экспериментального хронического воспаления .....	110
<b>Максимов М.Л., Ермолаева А.С., Будаковская А.В.</b> Клиническая оценка свойств валсартана и эналаприла у пациентов с нефропатией трансплантата и артериальной гипертензией .....	113

**Чекина Н.А.**

Перспективы применения многокомпонентного сбора из флоры Байкальского региона для лечения и профилактики сахарного диабета .....118

**8. ГИГИЕНА И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ****Магомедова У.А.**

Влияние отдаленных биологических последствий интенсивности применения пестицидов и минеральных удобрений в сельской местности Республики Дагестан на заболеваемость эрозией шейки матки взрослого женского населения ..... 121

**9. ОРГАНИЗАЦИЯ И УПРАВЛЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕМ****Аширова А.Б.**

Система организационных мер по профилактике возникновения рецидивирующей рожи и реабилитации больных с данной патологией .....130

**Конышева Т.В., Ножкина Н.В., Подымова А.С.**

Мониторинг поведенческих факторов и приверженности диспансерному наблюдению в группе риска по ВИЧ/СПИДУ.....132

**Таджиева У.Х.**

Подготовка кадров с высшим образованием в системе здравоохранения Республики Узбекистан ... 135

**10. ПРОЧИЕ ОТРАСЛИ МЕДИЦИНЫ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ****Александрова Т.Е.**

Особенности роговицы у больных с туберкулезно-аллергическими кератоувеитами.....138

**Постюк Н.А., Маркарян А.А., Даргаева Т.Д., Сокольская Т.А.**

Методика количественного определения суммы аминокислот в листе каштана конского обыкновенного.....139

# 1. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

## Меры по оказанию помощи в отказе от табакокурения в российских и зарубежных рекомендациях по лечению и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний

Бережнова Мария Сергеевна, младший научный сотрудник;  
Рудакова Алла Всеволодовна, доктор фармацевтических наук, профессор  
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия

**Цель.** Проанализировать информационное наполнение российских и зарубежных рекомендаций по управлению сердечно-сосудистыми рисками в отношении мер по оказанию помощи в отказе от табакокурения.

**Методы.** Аналитический метод.

**Актуальность.** Российская Федерация относится к странам с очень высокой распространенностью потребления табачных изделий. По данным Глобального опроса взрослого населения о потреблении табака, проведенного в 2009 году Всемирной Организацией Здравоохранения, 39,1 % (43,9 млн. человек) взрослого населения РФ являются постоянными курильщиками табака. При этом менее трети курильщиков (31,8%), побывавших на приеме у медицинского работника в течение последних 12 месяцев до опроса, сообщили о том, что медицинский работник посоветовал им бросить курить. [2] Результаты Российского мониторинга экономического положения и здоровья населения, в рамках которого было проведено долгосрочное исследование состояния здоровья более 20 тыс. россиян, показали, что курение увеличивает риск смерти взрослого россиянина на 64%. [1] Вклад табакокурения в общую смертность составлял в 2000 г. у мужчин 30%, у женщин — 4%; в сердечно-сосудистую смертность — у мужчин 2,1%, у женщин 3%; в смертность от злокачественных новообразований — 52,1% у мужчин и 5,2% у женщин. Приведенные показатели являются одними из самых высоких в Европейском регионе [4]. В российском многоцентровом исследовании ОСКАР было показано, что курят 54,5% мужчин и 8,8% женщин с высоким риском преждевременной сердечно-сосудистой смерти [3]. Несмотря на высокий риск смерти, через 1 год после перенесенного инфаркта миокарда к пагубной привычке курения возвращается до 80% больных. Не менее 25% пациентов с артериальной гипертонией также не отказываются от курения. [4].

В 2008 году Российская Федерация ратифицировала Рамочную конвенцию по борьбе против табака (РКТБ). В РКТБ описаны основные меры и принципы с доказанной эффективностью по снижению распространения табакокурения. В статье 14 РКТБ содержатся обязательные

меры по охране здоровья граждан от воздействия табачного дыма: создание программ по прекращению курения в медицинских учреждениях; включение вопросов диагностики и лечения никотиновой зависимости в национальные программы по здравоохранению; создание программ по диагностике, консультированию и лечению в медицинских учреждениях и реабилитационных центрах, повышение доступности для населения методов лечения по отказу от курения, включая медикаментозное лечение и др. [РКТБ]. В связи с этим, возросла необходимость в модернизации существующих российских рекомендаций медицинских сообществ по профилактике заболеваний, вызываемых употреблением табака, в том числе рекомендаций по управлению сердечно-сосудистыми рисками. [2,4]

**Результаты.** Меры по отказу от курения в различных рекомендациях Европейского Общества Кардиологов (ESC), Американской Ассоциации Сердца (AHA), Американской Ассоциации Инсульта (ASA) представлены в существенном объеме и включают в себя: меры по консультированию пациентов, применению фармакологической поддержки в отказе от курения, защиты пациентов от пассивного воздействия табачного дыма. Комплексные меры помощи в отказе от курения в проанализированных рекомендациях в большинстве случаев имеют класс доказательности IB, что означает что эффективность этих мер доказана по меньшей мере в одном рандомизированном исследовании, и действия должны быть выполнены в обязательном порядке для всех курящих пациентов. Зарубежные рекомендации предлагают для работы с пациентами использовать стратегию 5A: ask: спросите о курении, advise: посоветуйте бросить, assess: оцените желание пациента бросить курить, assist: помогите бросить курить, окажите ему медикаментозную и психологическую помощь. агrange: поддержите после бросания. Обзор некоторых зарубежных рекомендаций представлен в Таб.1.

В отличие от зарубежных источников, российские национальные рекомендации Всероссийского Научного Общества Кардиологов (ВНОК), чаще всего содержат информацию о необходимости запрета курения для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, но не опи-

Таблица 1

## Обзор зарубежных рекомендаций по сердечно-сосудистым заболеваниям

Год	Название	Тезисы	Класс
2007	Европейские рекомендации по сердечно-сосудистой реабилитации и профилактике/ CVD Prevention in clinical practice (European ESC Clinical Practice Guidelines)	Рекомендована стратегия 5А. Всем пациентам показана медикаментозная терапия: НЗТ, бупропион, варениклин.	IB
2010	Рекомендации по реваскуляризации миокарда/ Guidelines on myocardial revascularization ESC	Обязательная медикаментозная терапия: ABCDE-мнемоническое правило фармакотерапии для снижения суммарного сердечно-сосудистого риска, где С – контроль холестерина и помощь в отказе от курения.	IB
2008	Рекомендации по ведению пациентов с ОИМ с подъёмом сегмента ST/ Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation ESC	Нахождение в стационаре в острый период и период реабилитации после ИМ – благоприятный период для отказа от курения. Меры по отказу от курения должны быть включены в протокол ведения пациентов ОИМ с подъёмом ST в каждом стационаре. Медикаментозная терапия: никотинзамещающие препараты, бупропион. 5А.	IB
2007	Рекомендации по лечению артериальной гипертензии / The Task Force for the Management of Arterial Hypertension ESC	5А, медикаментозная терапия: никотинзамещающие препараты, бупропион, варениклин	IB

сывают необходимых мер помощи пациентам в отказе от курения.

**Выводы.** Необходимо включать меры по оказанию помощи в отказе от курения в российские рекомендации по лечению и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

Международный опыт показывает, что информационное наполнение и доступность рекомендаций медицинских сообществ для практикующих врачей оказывает положительное влияние на качество оказания медицинской помощи. Так, результаты пилотного проекта Американской Ассоциации Сердца по улучшению мер вторичной профилактики инфаркта миокарда у больных с ишемической болезнью сердца (2004 г.) продемонстрировали существенное усиление контроля сердечно-сосудистого риска. В данной программе была использована модель комплексного, системного сотрудничества медицинской общественности. В

результате данной программы частота рекомендаций врачей по отказу от курения выросла с 53% до 88% ( $P < 0,05$ ), частота назначения гиполипидемической терапии при выписке увеличилась с 54% до 78% ( $P < 0,05$ ), частота направлений на сердечно-сосудистую реабилитацию выросла с 33% до 73% ( $P < 0,05$ ) за 1-летний период. [5]

Учитывая различия подходов к ведению больных с никотиновой зависимостью, стоимости лекарственных препаратов и медицинского обслуживания в целом, структуры заболеваемости и смертности, а также доходов населения, использование результатов зарубежных исследований для выбора оптимальной тактики ведения таких больных в нашей стране неприемлемо. Принятие адекватных решений требует проведения дополнительных фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований, учитывающих особенности российской популяции и системы здравоохранения.

*Литература:*

1. Герасименко Н.Ф., Заридзе Д.Г., Сахарова Г.М. Здоровье или табак: цифры и факты. М:А+В 2007; 80.
2. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака. Российская Федерация: Страновой отчет 2009; 172.
3. Шальнова С.А., Деев А.Д. Характеристика пациентов высокого риска. Результаты эпидемиологической части научно-образовательной программы ОСКАР. Кардиоваск тер и проф. 2006; 6:58–63.
4. Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г. Профилактика и снижение курения табака в практическом здравоохранении. Профилактическая медицина 2010; 6:11–16.
5. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association/Stroke. 2010 [Published online before print October 21, 2010, doi: 10.1161/STR.0b013e3181f7d043]

## Искусственное прерывание беременности как проблема демографического характера

Давидян Ованес Вагенович, врач-терапевт  
Тверская государственная медицинская академия

Несмотря на предпринятые в Российской Федерации усилия по профилактике искусственного аборта, он, к сожалению, пока продолжает рассматриваться населением не как альтернатива контрацепции, а как метод регулирования рождаемости [1,2].

Статистика аборт по России показывает, что около 60% беременных женщин заканчивают свою беременность тем, что идут на аборт. И это только по официальной статистике, на самом деле этот процент намного выше. Известно, что существует немало клиник и медицинских учреждений, не имеющих лицензии на проведение аборт, и многие женщины обращаются в эти учреждения для прерывания беременности. Это связано с дешевизной их услуг и отсутствия обследования перед аборт.

По данным Федеральной службы государственной статистики за 2009 год, в Российской Федерации женщинами было произведено более 14 млн. аборт. А по Тверской области некоторые демографические показатели выглядят следующим образом: в частности до 2008 года количество аборт существенно превышало число родившихся, и лишь в 2009 году наметилась некоторая положительная тенденция, а именно число родившихся оказалось несколько больше чем количество аборт.

Таким образом, в современное время женщину толкают на аборт в основном объективные обстоятельства, включая и ее образ жизни. В тоже время, практически во всех средства массовой информации ведется пропаганда достаточно специфичного образа жизни, акцентированного, прежде всего на заботу о своей личности. Обществу постоянно внушается, что жить стоит, прежде всего, для себя. Привыкая к этому образу жизни, люди не хотят брать на себя серьезные обязательства. Сейчас молодая

девушка, если узнает, что она забеременела, впадает в отчаяние и ищет возможность прервать беременность.

В декабре 2009 года Думой принят подписанный Президентом России Дмитрием Медведевым закон «О внесении изменений в статью 24 федерального закона «О рекламе». Закон устанавливает дополнительные ограничения в отношении рекламы медицинских услуг по искусственному прерыванию беременности, а именно, запрещает размещение рекламы аборт на телевидении и радио, на вокзалах и аэропортах, на всех транспортных средствах общего пользования, в детских, образовательных, санаторно-курортных, оздоровительных организациях, театрах, спортивных сооружениях и на расстоянии ближе, чем 100 метров от них [3].

14 июля 2011 Президент РФ Дмитрий Медведев внес изменения в статью 24 Федерального закона «О рекламе». Эти изменения направлены на сохранение здоровья женщины и предусматривают обязательное указание в рекламе медицинских услуг по искусственному прерыванию беременности предупреждения о небезопасности этой процедуры для женского здоровья и возможных вредных последствиях, включая бесплодие.

Федеральный закон принят Государственной Думой 1 июля 2011 года и одобрен Советом Федерации 6 июля 2011 года [4].

Мы считаем эти меры абсолютно правильными и необходимыми.

С целью снижения количества аборт в Тверской области, к разработанным и проводимым специалистами Департамента здравоохранения Тверской области мероприятиям, необходимо добавить повышенное внимание профилактическим мерам.

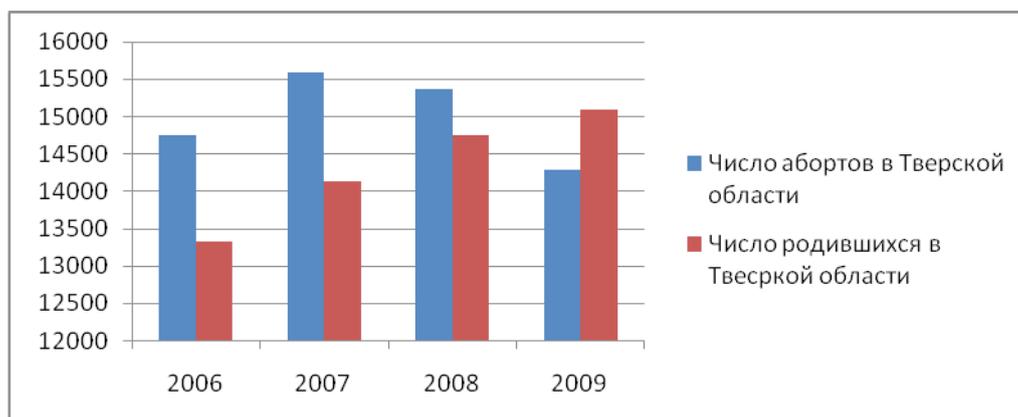


Диаграмма 1. Демографическая характеристика Тверской области

К таким мерам можно отнести следующее:

- усиление санитарно-просветительной работы по вопросам планирования семьи;
- организация выставок и продаж противозачаточных средств и средств контрацепции в женских консультациях, в здравпунктах и комнатах личной гигиены;
- особое внимание обратить на мужскую аудиторию, работу с молодоженами, с учащимися старших классов школ, колледжей, высших учебных заведений;
- определить меры по внедрению системы контроля за качеством оказываемых услуг в сфере репродуктивного здравоохранения, покрываемых обязательным медицинским страхованием;
- проведение конференций, семинаров и круглых столов по актуальной в настоящее время проблеме, с задачей просветительной медицинской литературы;
- привлекать компании-производители средств контрацепции для участия в мероприятиях по профилактике абортов;

#### *Литература:*

1. Баранов А.Н., Санников А.Л., Банникова Р.В. Медико-социальные аспекты репродуктивного здоровья женщин. – Архангельск: Изд-во АГМА, 1997. – 177 с.
2. Николаева Е.Н. Характеристика женщин, прерывающих беременность искусственным абортom // Вестник акушерства и гинекологии – 1997. – №3–4. – С. 17–19.
3. <http://президент.рф/acts/6391>
4. <http://президент.рф/acts/11950>

- привлекать средства массовой информации для публикаций и выступлений ведущих специалистов в области здравоохранения;
- проводить социологические исследования среди женщин фертильного возраста с целью выявления причин, побудивших прибегнуть к операции по искусственному прерыванию беременности;
- разработать методические рекомендации для врачей, среднего медицинского персонала, психологов и участников школ общественного здоровья по первичной профилактике искусственного прерывания беременности.

В заключение необходимо отметить, что улучшение акушерских показателей в условиях низкой рождаемости, повышенной заболеваемости беременных на фоне социального кризиса возможно лишь путем внедрения в практическое акушерство современных научных знаний и эффективных технологий.

## **Современные особенности физического развития и эволютивный тип конституции**

Щанкин Александр Алексеевич, кандидат медицинских наук, доцент;

Кошелева Ольга Анатольевна, кандидат педагогических наук, старший преподаватель, зам. декана

Мордовский государственный педагогический институт имени М.Е. Евсевьева

**В** настоящее время многие исследователи отмечают замедление темпов физического развития школьников и студентов в различных регионах Российской Федерации. Установлено, что пропорции тела и компонентный состав зависят от региона проживания, уровня метизации, социальных условий [4, с 3]. Для чукотских мальчиков-аборигенов характерны увеличение массы жировой ткани в активный период созревания и продольный рост тела. У мальчиков-аборигенов Северо-Востока России во II стадии полового развития отмечается максимальный прирост индексов ширины таза и плеч. На III стадии полового развития выявлен максимальный прирост массы тела, мышечного и костного компонентов, длины тела, площади поверхности тела, окружности грудной клетки, а жировой массы – на IV стадии полового развития. Тран-

сформация приростов частей и компонентов массы тела в процессе полового созревания формируют у аборигена адаптивный тип, с наибольшими изменениями на стадии созревания гонад, обменные процессы и метизация оказывают влияние на формирование пропорций и компонентов тела.

Факторы среды оказывают влияние на процесс формирования соматотипов. Загрязнение окружающей среды солями тяжелых металлов, в частности, свинцом, приводит к задержке дифференцировки соматотипов у детей и подростков школьного возраста, причем в большей степени у мальчиков, чем у девочек [13, с 1]. При определении исходного фона обследуемого контингента детей и подростков в целях проведения социально-гигиенического мониторинга необходимо учитывать отрицательное

воздействие антропогенного загрязнения окружающей среды на процесс формирования соматотипов.

На рост и развитие организма оказывают влияние многие эндокринные железы — щитовидная, гипофиз, половые и другие. Влияние щитовидной железы на развитие костной системы сказывается уже в раннем детском возрасте — на первом году жизни (гипо- и атиреоз), влияние гипофиза — в возрасте 4–7 лет, а влияние половых желез — в период полового созревания [5, с 17]. Процессы нормальной эволюции и дифференцировки костной системы характеризуются нормальным ростом костей, нормальным развитием их формы и структуры, своевременным появлением точек окостенения и их синостозированием [6, с 8]. Процесс образования кости в метаэпифизарной зоне можно схематически разложить на три фазы или акта: 1) размножение хрящевых клеток в метаэпифизарной зоне, заканчивающееся появлением в них дегенеративных изменений и затем обызвествлением (фаза предварительного обызвествления хряща); 2) растворение обызвещенного хряща благодаря сосудам, врастающим из метафиза; 3) остеобластическое построение «окончательной» кости [15, с 2].

Наибольшее значение имеет первая фаза: от ее продолжительности и интенсивности деления клеток главным образом зависит окончательная длина кости. Продолжительность и интенсивность энхондрального остеогенеза сравнительно мало зависит от местных факторов, определяясь в основном первичными регуляторами роста скелета, контролируемые нервной системой. Обычно отчетливо прослеживается влияние своеобразия эндокринной формулы. И.Е. Никитюк предполагают существование у хрящевой ткани пластинки роста восприимчивости к факторам, воздействующим дистанционно, возможно, электромагнитной природы [10, с 4]. Определение этих факторов перспективно для разработки клинических методов стимуляции пораженных хрящевых пластинок роста с целью исправления деформаций костей.

Энергия деления и роста хрящевых клеток в различные возрастные периоды неодинакова. Она чрезвычайно велика во внутриутробном периоде жизни и в первые два года внеутробной жизни. Активность хрящевых клеток в зонах роста в дальнейшем постепенно падает и вновь резко нарастает в первой фазе периода полужрелости. Продолжительность и интенсивность энхондрального остеогенеза в этом периоде жизни определяет своеобразие роста (окончательных размеров) данного человека. В дальнейшем энергия роста хрящевых клеток ничтожна, постепенно приближаясь к нулю. В фазах, предшествующих полной зрелости, мы имеем дело практически уже с недеятельными хрящами, хотя синостозы еще не всюду наступили [9, с 11].

Процессы синостозирования протекают длительно и сложно. На основании анатомических, гистологических и рентгенологических исследований различают пять фаз синостозирования: 1) истончение эпифизарного хряща на всем протяжении; 2) соединение кортикальных слоев

диафиза и эпифиза в отдельных точках; 3) соприкосновение диафиза и эпифиза на большом протяжении и окончательное окостенение в периферических отделах; 4) соприкосновение диафиза с эпифизом на всем протяжении и образование на месте диа-эпифизарной зоны так называемой эпифизарной мозоли — более интенсивной тени; гистологически здесь определяется более плотная губчатая костная ткань и остатки хряща; 5) на месте диа-эпифизарной зоны образование плотной поперечной тени в виде тяжа, впоследствии редуцирующего [14, с 4]. Полная половая зрелость обнаруживается рентгенологически на основании исчезновения поперечных плотных костных полосок в длинных трубчатых костях на месте закрывшихся эпифизарных линий [11, с 3].

В настоящее время в любом возрастном периоде наблюдается тенденция к ускорению темпов оссификации у здоровых детей и подростков с высокими ростовыми и весовыми показателями в сравнении с их сверстниками, имеющими средние и, особенно, низкие показатели длины и массы тела. Эта закономерность, однако, в отдельных возрастно-половых группах имеет разную степень проявления. Таким образом, основные различия в динамике остеогенеза у мальчиков с разными соматометрическими характеристиками определяются, во-первых, разновременностью появления первых синостозов в костях кисти и, во-вторых, разной продолжительностью процесса синостозирования, что, в свою очередь, свидетельствует о неодинаковой интенсивности этого процесса у людей со средним темпом соматического развития, а также развивающихся по акселерированному или ретардированному типу [8, с 1].

Рост тотальных размеров тела, определяемый, прежде всего ростом скелета, подчиняется закону чередований, согласно которому, когда одна часть тела находится в периоде усиленного роста, другая переживает фазу относительного покоя. В.В. Бунак выявил основную закономерность динамики межсегментарных отношений: на всем протяжении фетального, младенческого, детского и I стадии пубертатного периода длина конечностей увеличивается быстрее длины осевого скелета, с переходом же во II стадию пубертатного периода увеличивается скорость роста торса в длину, и градиент роста меняет дистальное направление на проксимальное [1, с 12]. Смена эта происходит однократно. В конце II стадии пубертатного периода происходит закрытие всех ростовых зон, которые навечно фиксируют параметрическую характеристику градиента роста, в том соотношении величин различных сегментов скелета, которые затем сохраняются без изменений на протяжении последующей жизни индивидуума. В 1967 году для оценки половой конституции был введен трохантерный индекс, который отражает отношение роста обследуемого к высоте его ноги. Основанием для его использования было учение о периодичности роста организма в стадии формирования.

В. Г. Штефко, подчеркивал значение пубертатного периода для всей последующей жизни индивидуума. Он по-

казал, что именно в этом периоде закладываются особенности будущего организма.

Данные особенности во многом определяют как тип окончательного соматического телосложения, так и характер ответных реакций на воздействия окружающей среды, присущий данному организму. В основу классификации конституциональных типов В.Г. Штефко положил принцип возрастной эволюции организма. Он выделил следующие типы конституции: 1) нормоэволютивный; 2) гипоэволютивный; 3) гиперэволютивный; 4) дисэволютивный; 5) патологический. Г.С. Васильченко выявил корреляцию величины трохантерного индекса с данными типами конституции и предложил определять тип возрастной эволюции организма по величине трохантерного индекса [2, с 10].

Между телосложением и эндокринной функцией и метаболизмом существует заметная связь. Ведь трудно себе представить, чтобы у людей с высокоразвитым мышечным компонентом уровень эндокринной секреции был таким же, как у тех, у кого мышечный компонент развит слабо, или чтобы люди с противоположными баллами по шкале эндоморфии не отличались бы по характеру обмена веществ [12, с 4].

Представители разных типов конституции имеют специфические особенности, как в уровне, так и в кинетике возрастных изменений важнейших показателей работоспособности. Различия между представителями разных типов внутри каждой возрастно-половой группы иногда выражены сильнее, чем различия между мальчиками и девочками. Это обстоятельство было отмечено ранее при

анализе развития моторики у детей дошкольного возраста, в еще большей мере оно проявляет себя в ходе последующего онтогенетического развития, особенно — в юношеском возрасте. К концу этого этапа развития складывается специфическая для каждого типа конституции структура энергообеспечения мышечной деятельности, накладывающая отпечаток на все проявления моторики человека. Знание «сильных» и «слабых» сторон каждого из конституциональных типов необходимо учитывать во многих ситуациях, сопряженных с мышечной активностью. Это относится к физическому воспитанию и спорту, оздоровительным формам физической культуры, к трудовым процессам, к отбору и обучению в целом ряде профессий, где мышечная деятельность играет ключевую роль [7, с 2].

Выявлена зависимость между морфологической конституцией человека по типу возрастной эволюции организма, предложенной В.Г. Штефко и Г.С. Васильченко и реакцией системы гемостаза на дозированную велоэргометрическую нагрузку умеренной мощности. Лица нормо- и гиперэволютивных типов конституции дают более благоприятный и стабильный ответ системы гемостаза на физическую нагрузку в условиях как низкого, так и относительно высокого уровня работоспособности. Низкие значения ТИ вместе с низким уровнем работоспособности являются факторами риска в развитии у мужчин тромбоэмболических осложнений, провоцируемых физической деятельностью [3, с 5]. В связи с вышеизложенным перспективное значение имеет изучение функциональных свойств конституционального типа возрастной эволюции организма.

#### Литература:

1. Бунак, В.В. Антропометрия. Практический курс / В.В. Бунак. — М.: Медгиз, 1941. — 368 с.
2. Васильченко, Г.С. Сексопатология / Г.С. Васильченко, Агаркова С.Г., Агарков С.Г. и др.: справочник. — М.: Медицина, 1990. — 576 с.
3. Гольшенков, С.П. Конституциональные особенности реакции системы гемостаза на физическую нагрузку / С.П. Гольшенков, Г.В. Ивенина // Физиология человека. — 2002. — Т.37 — №4. — С. — 123—127.
4. Годовых, Т.В. Трансформации морфофункциональных показателей физического развития мальчиков-аборигенов Северо-Востока России в процессе полового созревания / Т.В. Годовых // Морфология. — 2009. — Т. 136. — №5 — С. 73—76.
5. Дьяченко, В.А. Рентгеноостеология (норма и варианты костной системы в рентгеновском изображении) / В.А. Дьяченко. — М.: Медгиз, 1954. — 298 с.
6. Иванов, Н.М. Нормальная анатомия: Курс лекций / Н.М. Иванов. — Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 1993. — 292 с.
7. Корниенко, И.А. Возрастное развитие энергетики мышечной деятельности / И.А. Корниенко, В.Д. Сонькин, Р.В. Тамбовцева, Т.В. Панасюк // Физиология человека. — 2007. — Т. 35. — №6. — С. 90—99.
8. Корнев, М.А. Конституциональная обусловленность темпов остеогенеза у здоровых детей и его особенности у детей с задержкой развития / М.А. Корнев, Н.И. Агафонова, А.Р. Хисамутдинова // Морфология. — 2002 — Т. 122, — №6. — С. 62—65.
9. Майкова-Стоганова, В.С. Кости и суставы в рентгеновском изображении. Конечности / В.С. Майкова-Строганова, Д.Г. Рохлин. — Л.: Медгиз, 1957. — 483 с.
10. Никитюк, И.Е. Структура хряща метаэпифизарных пластинок роста в условиях полной изоляции от клеточно-гуморальных воздействий при пересадке в мягкие ткани (экспериментальное исследование) / И.Е. Никитюк, И.В. Попов, В.А. Полянский, В.И. Дудкин // Морфология. — 2007. — Т. 131. — №3. — С. 45—49.

11. Рейнберг, С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов / С.А. Рейнберг. — М. : Медгиз, 1955. — 640 с.
12. Харрисон, Д. Биология человека / Д. Харрисон, Д. Уайнер, Д. Тэннер, Н. Барникот, В. Рейнолдс. — под. ред. В.В. Бунака. — М. : Мир, 1979. — 611 с.
13. Юдин, Г.В. Формирование соматотипов у детей и подростков школьного возраста под влиянием антропогенных химических факторов / Г.В. Юдин, М.И. Осипова, Г.А. Еремин и др. // Морфология. — 2003. — Т. 123. — №3. — С. 86–88.
14. Hasselwander, A. Der Abschluss der Verknocherungsvorgange / A. Hasselwander // Zeitschr. f. Morphol. und Anlhrop., — Bd. 12, — 1910. — 124с.
15. Rössle, R. Wachstum und Altern / R. Rössle. — München, 1923. — 167с.

## 3. МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

### Метафизика в философии биологии и медицины. Попытка синтеза

Ложкина Анна Николаевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник  
Забайкальский государственный университет (г. Чита)

*«Организационные принципы ума и физической вселенной  
в конечном счете тождественны.»  
Юнг; Цит. по 1*

Подходы к диагностике и принципам лечения в классической западной медицине и на Востоке (к примеру, в тибетском врачевании) значительно разнятся в корне. И если современная наука не в состоянии объяснить феномен нетления, в частности, Хамбо Ламы Этигелова (г. Улан-Удэ), то надо начинать с преобразований в философии. С.С. Хоружий [2], развивая философскую антропологию, выделяет человека онтологического, онтического и виртуального, то есть, упрощенно, человека обычного (с нормальной психикой), экстрасенсов (сенситивов, шаманов, психопатических личностей ...) и лиц, достигших такой ступени духовного развития, которая якобы позволяет реализовывать крайние феномены (воскрешения, «материализации», левитации, телепортации и пр.). На последнее (работу в «режиме пространства») нацелены духовные религиозно-философские школы Востока, в частности, даосизм. Западная наука больше сочетается с анализом; для древнего Востока был характерен холизм (целостный подход к рассмотрению человека как микрокосма).

В XX веке активно развивалась диалектика (рассмотрение природных процессов во времени, взаимодействиях; метафора древа развития); « (...) наша эпоха будет прежде всего эпохой пространства» (Мишель Фуко) [Цит. по 3, с. 207], сознания. Данное легче описывать через метафизику. Символом метафизики удобно считать табличный подход. В таблице химических элементов или генетического кода нет ни взаимосвязи между составляющими, ни отражения эволюции; показана лишь пространственная раскладка с возможностью перетусовок.

Если разделить философские начала диадами (материальное и духовное, движение-покой, пространство-время, внутреннее-внешнее, реальное-виртуальное, непрерывное-дискретное и пр.), то разложить таким способом удастся не многое. При тетрадном подходе можно описать фундамент более широко (возможностей больше); при октадном — еще менее примитивно. В разных таблицах один и тот же термин может занимать разные позиции в зависимости от контекста его использования. Более того, неправильное разложение (или раскладка составляющих

по-разному) не влечет за собой серьезных ошибок, поскольку важнее верная логика рассуждений. Это лишь гимнастика ума (философия).

Один из основателей синергетики (учения о самоорганизации хаоса) И.Пригожин ввел флуктуации в ранг структуры и функции, изменив структурно-функциональный подход в науке XX века на структурно-функционально-стохастический (т.е. вероятностный). Выделим отдельной составляющей крайнее состояние «термодинамического нуля» (-273°C) с его феноменами сверхпроводимости и сверхтекучести в отдельный столбик. Получим тетраду. (Таблица 1)

Тетрада «структура-функции-флуктуации-»нулевые» флуктуации» сама по себе отражает степень динамики, развития (то есть категорию *времени*). Тетрадой можно изобразить и *пространственный* аспект (морфогенез, геометризацию). [11] [Таблица 2]

«В первом (нефлуктуирующем) звене» природа наряду с закреплением артефактностей как бы «перебирает» (тусует) и разные симметричные преобразования (примеры — всё многообразие природных объектов с разной симметрией). Не описывая диаду «внешнего-внутреннего», попробуем включить в описание т.н. «симметрию выворачивания наизнанку», составляющие которой обозначим как «континуальное-дискретное» (разработкой данной диады активно занимался В.В.Налимов /представитель герменевтики/ [13]). Метафорой может служить изображение шарика (= дискретное) и того же круга, изображенного закрашиванием только фона (= континуальное); или «ключ-замок», как взаимодействие антигена-антитела, рецептора-лиганда (правда, не всегда зависимых только от конформационного сходства оригинала и «гипсового слепка»). Структурно данное понятно, однако функционально представить сложнее. Философия описывает лишь нечто приближенное [Таблица 3], исходя из абстракций (от абстрактного к конкретному). Полный абстрактный редукционизм типа диады «мир материальный и трансцендентальный» (т.е. посюсторонний и потусторонний) ничего не дает, но начинать надо хотя бы с каких-то конкретных обобщений (базовых опор).

Таблица 1

ФЛУКТУАЦИИ		ФУНКЦИИ	СТРУКТУРЫ
Крайнее торможение флуктуаций; артефактности (источник артефактного развития); исключения Диады (... / ...)	Флуктуации ← ⇒ (данное звено – источник естественного развития)		
1	2	3	4
Примеры <i>структурного</i> плана			
Ноосфера / Техносфера (= сфера артефактов)	Биосфера, атмосфера (изменчивость) ↓	Гидросфера (источник жизни)	Геосфера («твёрдь»; база)
Биосфера			
Человек (с его возможностью самоторможения /антилопа не может решить поголодать дня три ради интереса/)	Микроорганизмы (наиболее изменчивы) ↓	Растения (как «основа» пищевой пирамиды)	Животные [плохо вписываются в данную тетраду; критерий – резкое усложнение структурной организации]
Микроорганизмы			
Вирусы (с предельным «отсутствием» собственной физиологии)	Бактерии ↓	Грибы [поставили под растениями (тупо)]	Простейшие [поставим под животными как их предков]
Бактерии (раскладываются по-разному; здесь по оболочкам)			
Споры бактерий (спорообразующие) / «Артефактные» (хламидии, риккетсии / с удвоением размеров бактерий/...)	«Мягкокожие» (типа микоплазм); спирохеты	Грамотрицательные (с более тонкой оболочкой и более активно функционирующие)	Грамположительные (как бы с толстой структурной «броней»), в т.ч. микобактерии
Человек (подсистемы)			
Возможность самоторможения (анабиоз йогов ...) и самоконтроля; / смерть	Вертикаль регуляции (гормональной, нервной, иммунной регуляции) и саморегуляции; (творчество)	Подсистемы жизнеобеспечения (пищеварительная, выделительная, дыхательная, сердечно-сосудистая и пр.)	Конструкция (скелет, оболочки, перегородки)
Регуляторные подсистемы			
«Артефактные» (реализация «воздействиями» образов / снов/, иных знаков)	Иммуно-пептидная регуляция ↓	Гормональная регуляция	Нервная регуляция
Клетки иммунной регуляторной подсистемы (лимфоциты)			
Клетки-памяти (= устойчивые к апоптозу / «бессмертные» лимфоциты/) / Лимфоциты, ответственные за правильный эмбриогенез (морфогенез типа работы «скульптора»)	Множество минорных субпопуляций лимфоцитов: – Treg – НКТ – Т-лимфоциты с гамма/дельта TCR – и др.	Различающие «нужное от ненужного», «полезное от вредного» [механизмы не изучены]. – НК-клетки /?/	Узнающие «чужие» антигены (структуры): – Th – Tc – В-лимфоциты
Железы внутренней секреции (функциональный аспект)			
Эпифиз	Гипофиз (либерины и статины «держат равновесие»)	Гипофиз	Тропные железы

Нуклеиновые кислоты /= НК/			
ДНК (= генетическая память /относительная стабильность/)	Множество вариантов мРНК; разнообразные минорные РНК	тРНК (осуществляющие транспорт /процесс/ аминокислот)	рРНК (составляют структуру рибосом)
[Попробуем далее разделить не структуры (атомы-...-организмы), а нечто, сцепленное с понятием <i>функции и флуктуаций</i> .]			
Характеристики живого (генетический аспект)			
Наследственность (ДНК; РНК и ДНК вирусов)	Изменчивость (мутации, в т.ч. нейтральные, ритмические [4])	Адаптации (ведущие к отбору)	Структурный след (перенос информации на усложняющуюся ДНК)
Редупликация НК (РНК, ДНК у вирусов; ДНК у иных представителей живого мира)	Транскрипция [Аналог?: измерение /выбор одного из сценариев/ в квантовой механике /= КМ/]	Трансляция (= синтез пептидов)	Фолдинг (= сборка третичной структуры /в белках теплового шока/)
Белки (функциональный аспект)			
«Мертвые» нефлуктуирующие белки (у пожилых, при ряде патологий) [5]	Неструктурированные фрагменты [6], петли белков как наиболее подвижные части протеинов. [Неравновесное состояние белка по Бауэру [7]]	Шагающие белки (и иные того же принципа работы /то есть с вращением групп = «ног» .../). Принцип чередования.	Жесткие части белка (бета-цепи) (= «скелетная часть», определяющая суперсемейства белков)
Ферменты			
? (апоптоза ? /каспазы/) [молекулы, домены смерти]	индуцибельные	адаптивные	конститутивные
Болезни [можно расставить по-иному]			
Генетические (+ гинекологические, эмбриогенеза, онкологические) / Травматические (артефактные)	Инфекционные / Эндокринные, психические [Диада «внешнее – внутреннее»]	Старения, аутоиммунные (дизадаптации)	Соматические
Реакции организма на инфекцию			
Формирование «тюрьмы для микробов» – гранулем / Склероз пораженной ткани	Оценка «нужно – не нужно» [Предположим, что лимфоцитоз при коклюше – механизм стимуляции иммунной системы детей. Коклюшные токсины используются за рубежом как адъювантная добавка к вакцинам.]	Борьба (фагоцитоз, лизис микробов системой комплемента, киллинг пораженных клеток)	Отторжение чужой субстанции (рвота, диарея, удаление с гноем, мокротой /кашель, чихание/)
Лечение			
«Реанимационное» / Хирургическое (= механика)	Симптоматическое	Патогенетическое (блокада механизмов развития патологии)	Этиотропное [Идеал – убрать «корень зла»]
Сахарный диабет (= СД)			
СД беременных (нечто особое)	Другие формы СД ↓	СД 2 типа (инсулин не функционирует)	СД 1 типа (нет субстанции – инсулина)
Причины других форм СД			
генетические	инфекции	эндокринопатологии /?/	болезни самой поджелудочной железы
Философский аспект			
Феноменология	Методологии (учение о методах) ↓	Гносеология (учение о познании)	Онтология (учение о бытии)

Философские методологии			
Герменевтика – учение о понимании (мета- фора – «экран», «фрак- тальные соты» ?)	Синергетика (метафора – «корешки» /на- броски «логических» цепочек/ = ризома) ↓	Диалектика (метафора – древо раз- вития)	Метафизика (метафора – таблицы, алгоритмы, матрицы)
Фрактальный изоморфизм. Удвоение Фейгенбаума. Информация.	Хаос, шумы. Переходные фазы. ↓	Взаимодействие шумов (синхронизация ...); формирование стилей	Предельные состояния (аттракторы)
Флуктуации, шумы /?/			
– «Отсутствие» флуктуаций, – коричневый шум, – ритмы (см. рисунки ниже) Критерии перехода в «режим пространства» (шизофрения, наркомания ...)	Фликкер-шум (= мерцающий шум / $= 1/i/$ )	? (синхронизации в шумах [8], синхронизация «аттракторов» [9, 10])	Аттракторное изобра- жение шумов (= некие пределы сходимости; стабильность)
Симметрия	Диссимметризация	Асимметризация	Симметризация
Детерминизм			
целевой	стохастический	причинно-следственный (жесткий)	системный
математический / «филологический» (информационный)	психофизический, психохимический (психологический)	биофизический, биохимический (биологический)	физический, химический (неживой природы)

Примечание. В данную тетраду плохо вписываются болезни ветра, желчи, слизи, воды (Тибетская медицина); возможно, часть из них отражает разные состояния флуктуационного звена.

Таблица 2

РАЗМЕРНОСТЬ 1 (ЛИНИЯ) / «ТОЧКА»	РАЗМЕРНОСТЬ 2 (ПЛОСКОСТЬ)	РАЗМЕРНОСТЬ 3 (ОБЪЕМ)	СЛОЖНЫЕ РАЗМЕР- НОСТИ СЕТЕЙ
1	2	3	4
Белки (структурный аспект)			
первичная и вторичная альфа	вторичная бета	третичная	четвертичная структура белка
Вирусы			
палочковидные	петлевидные	сферические	сложные типа бактериофагов
Структуры клеток (субклеточный уровень)			
Клеточный центр (= «процессор» [12]), микротрубочки	Мембраны, аппарат Гольджи	Ядро клетки, митохондрии, рибосомы («с червоточинами»)	Эндоплазматическая сеть
Зубы млекопитающих, ...			
Клыки (бивни)	Резцы (плоские)	Премоляры, моляры	
Рога линейные	Рога плоские (лося)	Рога массивные	
Когти	Ногти	Копыта	
Иммунная система			
Островки красного костного мозга («расплывчатость»)	Тимус (условно плоский-?)	Селезенка (массивный орган)	Сеть лимфоидных образо- ваний
Биосфера			
Растения (рост «вдоль»)		Животные (рост «вширь»)	? (Биопленки микробов /?/ /с сетевой «стромой»)
Ветки, стволы, корни растений	Листья (в основном плоские) растений		
Листья растений			
Хвоя	Плоские листья	Объемные (массивные) листья	?

Клетки			
с дендритами /отростками/ (стационарные)	с поверхностью как «лепестки роз»	мигрирующие (с «втянутыми» дендритами)	? (агрегаты клеток, к при- меру, тромбоцитов, нейтрофилов ...)
Нуклеиновые кислоты			
ДНК, мРНК	tРНК (форма «листа»)	рРНК (рибосома объемна)	? (полисомы, сети хрома- тина)
Жгутик бактерии (строение)			
Жгутик	Система «тарелок» для вращения ионов $H^+$	Крючок (вращается пассивно)	? Сетевая подсистема управления «всеми» жгу- тиками
Молекула C1q системы комплемента (как и МВР комплемента)			
«Ветви» молекулы	«Тюльпанчики» (активные центры) [Методологически должны быть плоскими]	«Букет» из шести «тюльпанчиков»	Сеть с иммунными ком- плексами /?/
Железы внешней секреции /?/			
трубчатые (слюнные, по- товые, сальные)	поджелудочная /?/	печень, семенники, яичники	?
Железы внутренней секреции (структурный аспект) /?/			
надпочечники (линейной и иных форм в генезе)	щитовидная («бабочка») и паращитовидная («диск»), тимус?	Гипофиз, эпифиз, тестикулы, яичники	(«гипоталамус» /?/), островки поджелудочной железы
Эритроцит			
Трубчатоподобный (в пато- логии; «серп»)	Плоский (обычный)	Сфероцит	Сложные конструкции эри- троцитов (по Чижевскому) /?/

Примечание. 1. Можно расписать и иную патологию, сцепленную с изменением размерности, в частности, опухолевой ткани (разрастаний) или структур в эмбриогенезе.

2. Если что-то вписывается плохо, то в будущем придется менять терминологию или критерии оценки, а не алгоритмы, поскольку принцип раскладки в познании важнее частных установок.

Таблица 3

КОНТИНУАЛЬНОЕ (протяженное, «режим пространства»)	ДИСКРЕТНОЕ (компактное, «режим времени»)
Метафоры	
Образы А, В, С ... сменяются (размытость – четкость резкости) как на экране (во сне)	Дискретные события следуют друг за другом во времени (А – В – С – ...)
Правополушарное (ПП) мышление. ПП больше соотносится со сном, гипнозом, интуицией. [В летаргическом сне биологическое время реально при- останавливается.]	Левополушарное (ЛП) мышление. Переработка дискретной вербальной информации.
Восток (иероглифическое /образное/ письмо)	Запад (буквенное письмо, способствующее развитию ЛП)
Фигуры	Числа
Геометрия	Алгебра
Проза (описание природы, эмоций ...)	Поэзия («ритм» дискретных строчек)
Музыка	Живопись (диады В.В.Налимова)
Континуальное в музыке.	Дискретное в музыке.
Речь древних народов была подобна журчанию ручья (по В.В.Налимову)	Речь немелодичная, дискретная
Философия	Математика
Математика континуального	Математика дискретного
Поле	Частицы
Теория относительности /ТО/ (Эйнштейна)	Квантовая механика /КМ/

ТО общая («пространство-время»)	ТО специальная (эквивалентность массы и энергии)
«Элементарные» частицы /ЭЧ/ в пространстве (координатах)	ЭЧ в динамике (принцип неопределенности Гейзенберга)
«Вертикаль» (разная глубина сна ...)	«Горизонталь» (атомарный, молекулярный, клеточный, организменный уровни)
Физическое	Химическое (больше динамики)
Психофизическое	Психохимическое
Стадии «покоя» в реакциях Белоусова-Жаботинского (= РБЖ)	Стадия перемежаемости (= собственно химической реакции в химическом гомеостате РБЖ)
Хроматин (стадия интерфазы)	Хромосомы (стадия митоза)
Нуклеоид бактерий	Плазмиды бактерий
Фибриллярные белки [подчиняются голограмме /?/]	Глобулярные белки
Палочковидные вирусы	Сферические вирусы
Вытянутые органеллы клеток (мембраны, эндоплазматическая сеть)	Компактные органеллы клеток (рибосомы, митохондрии ...)
Вытянутые органы и системы (пищеварительная, сосудистая, нервная)	Компактные органы (печень, почки, селезенка, железы внутренней секреции)
Хлоропласты (фотосинтез /с расщеплением воды до водорода/) [«монетные столбики»]	Митохондрии (окислительное фосфорилирование /с образованием воды из водорода + .../) [«вывернутая наизнанку структура»]
Грибница	Плодовое тело гриба
Строма (ведущая роль стромы в морфогенезе /академик А.А.Богомолец [14]/)	Клетки в строме [Условно у каждой клетки «свой домик», то есть своя архитектоника сети компановки в ткани или органе]
Аксон нейрона	Тело нейрона
Нервная система (переработка информации разных уровней / «вертикаль», глубина/)	Иммунная система (= «мобильный головной мозг») /перерабатывает только? молекулярную информацию; «горизонталь»/
Плащевидный принцип строения коры мозжечка и больших полушарий	Ядерный принцип строения (двигательные и иные ядра ствола мозга)
Антитела (+ антиген), антигены гистосовместимости (HLA+антиген), Т-клеточный рецептор (+ антиген) [Должны работать как сеть]	Антигены
<i>Функциональный аспект бытия</i>	
Понимание (лучше во сне)	Знание
Функционирование правого полушария	Функционирование левого полушария
Художественный тип высшей нервной деятельности	Мыслительный тип высшей нервной деятельности
Сон	Бодрствование
Медленный сон	Быстрый сон, БДГ-сон [БДГ = быстрое движение глаз] со сторожевым центром как фрактальность в «ян-инь»
<i>Флуктуационный аспект бытия</i>	
Множественность параллельных миров (интерпретация квантовой механики Х.Эверетта)	Редукция волнового пакета (= выбор сценария будущих событий)
Палочковидные вирусы гриппа (к примеру, свиного А/Н1N1-sw-2009 г.)	Сферические вирусы гриппа
Палочковидная часть вируса Эбола	Петлевидная часть вируса Эбола
Жгутики бактерий прямые	Жгутики с утолщением на конце (кампилобактеров, геликобактеров)
Бактерии протей в десинхронизированной стадии движения (стадия питания)	Протеи в синхронизированной стадии размножения (феномен роения протей)
Клетки с дендритами (стационарные)	Клетки мигрирующие (дендриты втянуты)
Эмоции (любовь – боль)	Смех – Ненависть

«Вертикаль» более четко прослеживается в описании нервной системы. Наиболее сложноорганизованная структура мозга предположительно сочетается с квантово-механической основой сознания, хотя В.В. Налимов [13] придерживался вероятностно-смысловой версии восприятия информации. Цикл «начала» и «конца» в данном аспекте замыкается.

Доктор медицинских наук нейрохирург В.В. Скупченко [15] предложил рассматривать соотношение континуального и дискретного через следующий принцип в вертикали иерархии регуляторных подсистем (типа «гипоталамус – гипофиз – тропные железы»). (Рис. 1)

На пике иерархической пирамиды континуальное и дискретное едины (дуализм /1/), на следующей ступени перемежаются (флуктуируют /2/), далее чередуются /3/ (возможен ритм доминирования то континуального /сна/, то дискретного /бодрствования/); на нижней ступени составляющие не зависят друг от друга /4/. На одной из конференций В.В.Скупченко предложил метафорическую схему данного принципа (Рис. 1) и описал один из доказательных экспериментов. Тоническую («перекос тела»; континуальное) и фазическую (дрожательная симптоматика; дискретное) неврологическую патологию можно «поменять местами»: если одному из больных внутренне ввести один из редких нейромедиаторов, то перекос тела прекращается, человек выпрямляется, но конеч-

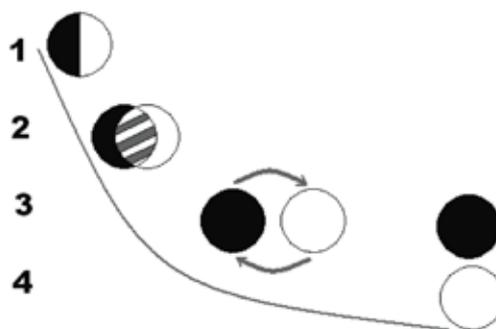
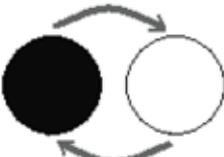


Рис. 1. Принцип соотношения континуального и дискретного в иерархии регуляторных вертикальных подсистем (принцип д.м.н. В.В.Скупченко). [Континуальное звено лучше изображать не шариком, а фоном.]

ности начинают дрожать. И наоборот, если тот же медиатор ввести пациенту с фазической патологией, тремор исчезает, но человека перекашивает. Эффект непродолжительный и соответствует времени «полужизни» регулятора.

Поставив параллельно континуальному /К/ и дискретному /Д/ внутреннее и внешнее /ВВ/ и вписав данные 4 уровня иерархии по четырем столбикам, получим следующий принцип октады. [Таблица 4]

Таблица 4

1	2	3	4
$K=D, V=V$ (дуализм)	$K/D, V/V$ (перемежаемость)	$K===D, V===V$ (чередование)	$K; DV; V$ (независимость друг от друга)
			
«Лазерное» ЭМИ (излучение) /?/	Модуляции ЭМВ (информация)	Электромагнитные волны / ЭМВ/	Неподвижные источники электрического и магнитного поля
Континуальная (фоновая, сна) и дискретная память /?/	Медитация (= одновременно «сон – не сон»), пробуждение ...	Чередование сна и бодрствования	Раздельная работа правого и левого полушарий /?/
? Голограммы /?/	Индукция сборки микротрубочек (работают в континууме) – Собственно сборка	Формирование микротрубочек в клетках – Изменение направленного метаболизма [16] (шагающие белки несут молекулу в нужном направлении)	Строма – Клетки (или «жесткий цитоскелет клетки» – «производные, зависимые от цитоскелета составляющие»)
?	Неравновесные химические реакции /?/	Чередование фаз РБЖ	—

Математика Философия /?/[? Логос Смысловой континуум Континуум образов Континуум эмоций]	Литература Искусство («идут» «рука об руку»)	Право Политика (чередование жизнь — кор- рекция правом — опять жизнь общества — опять коррекция ...)	Наука Религия (несовместимы)
Образы / Смыслы	Эмоции	? [«черный ящик»; выбор состояния кота Шрё- дингера]	Информация / Математика
Нейтральный эмоцио- нальный фон («дух»)	Юмор (с дуализмом смы- слового контекста ...), смех [= кванты дыхания]	Чередование положи- тельных и отрицательных эмоций	? Тоска. Любовь (взаимосцепка — запутанность ?/) — Сети

Когда система переходит в «режим пространства» (аналог — континуальное, внешнее)?

- Известны *ключевые звенья в эмбриогенезе* (хронотопы). [17]

- *Рассеянное внимание*. Порассуждаем фрактально. Человек в сутки спит по 8 часов (1/3 времени в континууме), из часа хотя бы минут 15 ученики должны отдохнуть (отсюда разработанная психологами длительность урока — 45 минут /далее информация не воспринимается/), в течение одной минут секунд 5 нервная система «отключена» (внимание рассеяно). Налицо принцип «матрешек» или «ян-инь» с внутренними «ян-инь».

- *Синхронизация* (с метафорой превращения рассеянных лучей световой лампочки в лазер). Примеры.

- Массовые миграции животных
- Массовый выброс китов на берег
- Синхронизация психиатра или психолога с пациентом [18]

- Звуки. Один из артистов советовал: когда спектакль не складывается, за кулисами перевести себя в «точку отсчета» («нулевое исходное состояние»), издавая звук «МММ» со все более низкой тональностью. То же используют некоторые сенситивы для того, чтобы убрать

лишнюю накопившуюся информацию на данный момент времени.

- *Сон*. Сценарий («ковер») будущих событий плетется, видимо, во «сне» (мнение сенситивов) или в процессе медитации, аутотренинга, расслабления самоконтроля (вплоть до элементарного рассеяния внимания). В «режиме пространства» формируется «паутинная сеть микротрубочек» (своего рода рецепторный аппарат «континуума»), которые определяют будущие «географические» и геометрические перемещения (географический, математический детерминизм событий). Управленческая роль микротрубочек описана у Пенроуза [19] и в иных источниках [20, 21].

- Интересен переход флуктуаций в волны (гармоники), зафиксированный в частности в записи флуктуаций дыхательных циклов одного из студентов. (Рис. 2) Если это так, то найден антипод флуктуаций — математический детерминизм в виде ритмов-гармоник (соответственно, противоположностью синергетики станет изучение хронотопов).

Среди сотен записей флуктуаций дыхательных и сердечных циклов у одного из испытуемых вместо обычных скачков довольно четко проявлялся *ритм*, причем двух гармоник; после 10 приседаний налицо удвоение частоты

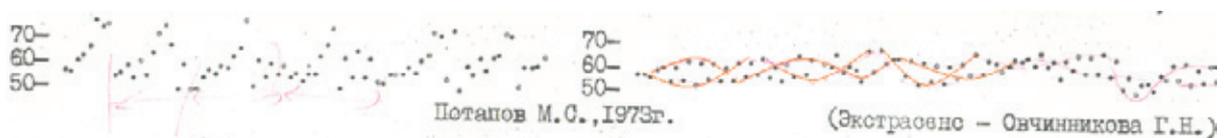


Рис. 2. Точечная кардиоинтервалограмма (флуктуации продолжительности сердечных циклов) до (слева) и во время (справа) воздействия сенситива (пассы руками в области грудной клетки)



Рис. 3. Флуктуации дыхательных циклов до и после 10 приседаний. Удвоение «частоты» гармоник флуктуаций

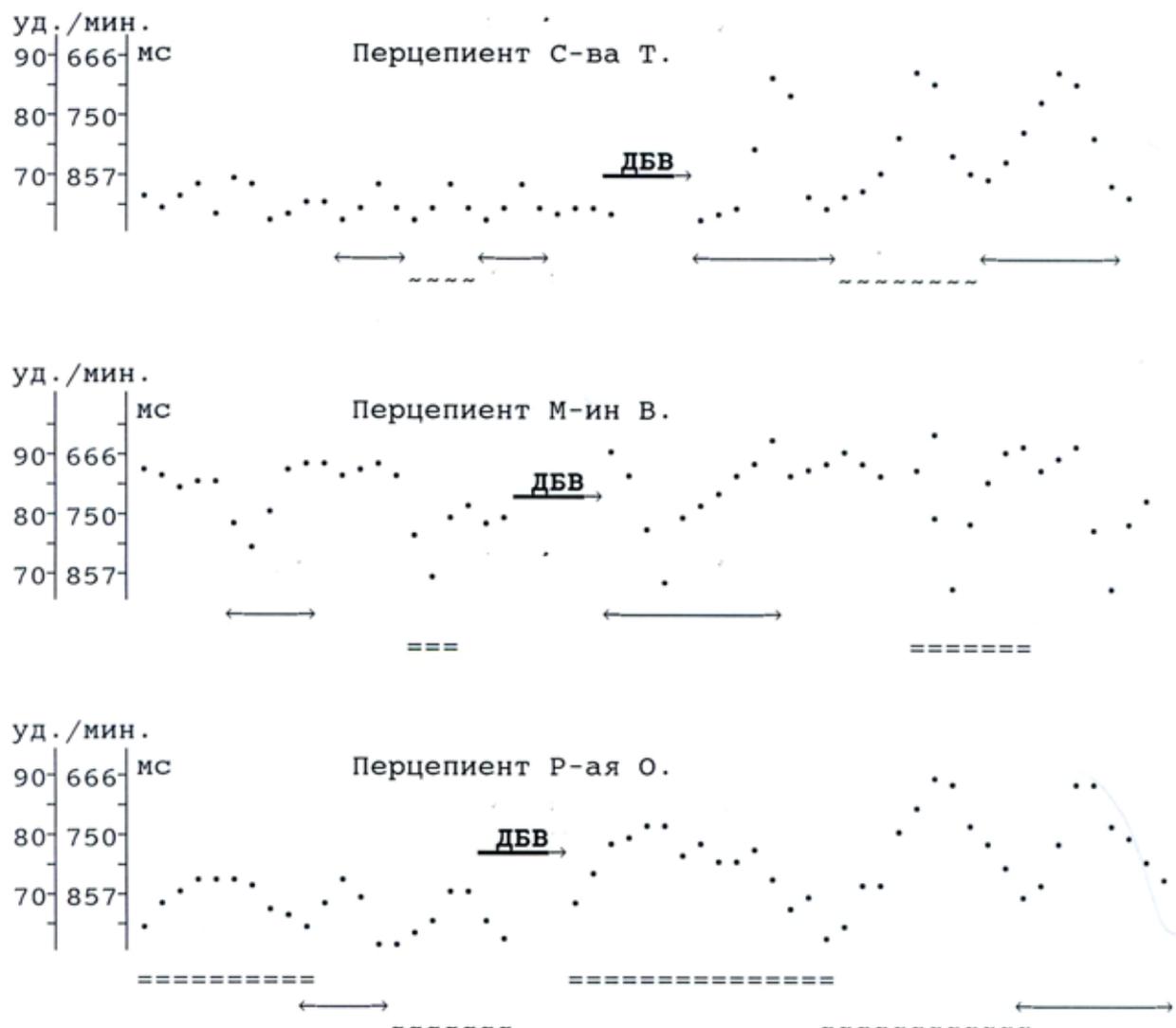


Рис. 4. Удвоение амплитуды флуктуаций сердечных циклов (вариативности частоты кардиоинтервалов) у трех испытуемых в процессе дистантного биофизического воздействия сенситивов (пассов руками над грудной клеткой). [На данном рисунке выделены /«вырезаны произвольно»/ характерные /явно удваивающиеся по амплитуде/ фрагменты кардиоинтервалограммы.]

«синусоид». (Рис. 3) Данный критерий (появление ритма) стоит проверить в качестве критерия наркомании [мозг в «режиме пространства»].

Удвоиться может и *амплитуда флуктуаций* (с сохранением формы «точечного рисунка»), то есть фрактально. (Рис. 4)

Система, флуктуируя, реагирует на внешние раздражители по-разному. Помимо удвоения частоты и амплитуды, могут появиться четкие *дискретные зоны флуктуаций*, то есть разделение на разрешенные и запрещенные области «функционирования». (Рис. 5)

Зоны отсутствия флуктуаций можно рассматривать и как некое *квотирование* в «режиме пространства» [первый столбик в тетраде]. Сочетание областей флуктуаций и зон их отсутствия часто видны в распределении фликкер-шумов. (Рис. 6)

Если система начинает шуметь дискретно (с областями отсутствия флуктуаций /Рис. 5/), то данное свидетельствует, по нашему мнению, о напряженности в системе (стрессе). Видимо, так природе функционировать проще (экономнее). Экономия осуществляется за счет отсутствия реакций на внешние воздействия [пример: дерущиеся «не видят» ничего вокруг; концентрация внимания и сил только на единственном объекте]. Аналогия: соблазн (т.е. отсутствие каких-либо действий, флуктуаций) во французском постмодернизме расценивается как потенциально наиболее разрушительный для общества механизм. [23, с. 377]

### Выводы

Метафизика диады-тетрады-октады является методологически значимой.

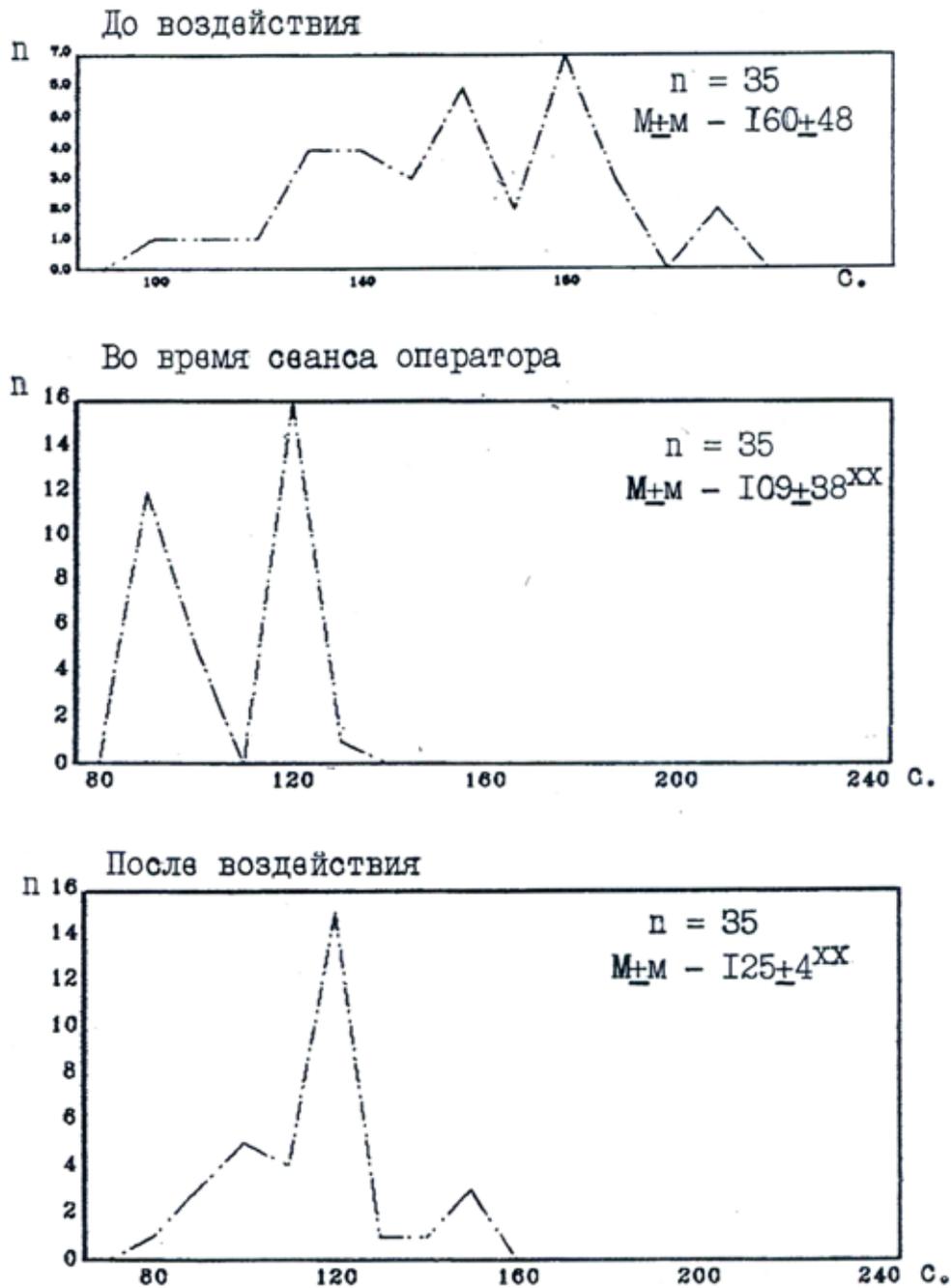


Рис. 5. Спектры распределения показателей ( $n=35$ ) времени свертывания крови (время рекальцификации плазмы) до, во время и после дистантной аутогенной деятельности (воздействие пасс руками на расстоянии сантиметров 5–20 вокруг пробирки с плазмой) экстрасенса, находящегося в состоянии сильного стресса (нервного «истощения» после жесткой дискуссии). [xx –  $P < 0,001$ ; n – количество наблюдений /замеров/]

Наряду в «режиме времени» необходимо изучать организм человека в «режиме пространства» (отсутствия флуктуаций), то есть либо в состоянии сильного стресса (или действия различных синхронизаторов), либо во сне. Предметом изучения должны быть не функциональные показатели, а полимеры, микротрубки, изменения компартментов клеток, т.е. географический и геометрический детерминизм. [Одно из последних открытий – описание

расположения активных генов (участков хроматина) ближе к центру ядра. [24] ]

Антиподом флуктуаций предположительно можно считать ритм. Отсюда изменим некоторые критерии разбивки на тетрады. [Таблица 5]

Дискретный режим флуктуирования, удвоение амплитуды флуктуаций или частоты ритмов, вероятно, отражают напряженное состояние системы.

Рис. 6. Модель распределения фликер-шума ( $y=1/f$ ). Примеры:

- малые колебания земной коры постоянны, землетрясения редки;
- колебания воды в реках варьируют, высокоамплитудные наводнения встречаются с низкой частотой;
- перед серьезными особо тяжкими преступлениями выявлено затишье преступности [22].

Таблица 5

1	2	3	4
Удвоение Фейгенбаума Частоты Амплитуды флуктуаций с сохранением формы	Флуктуации (= Д) / Ритм (= К) – гармоника	Взаимодействия (аналог функций) / Взаимосцепки /?/ (знаков по Э. Гуссерлю; ...)	? Квотирование / Геометризации

*Литература:*

1. Хант Г.Т. О природе сознания: с когнитивной, феноменологической и трансперсональной точек зрения / Г.Т. Хант; Пер. с англ. А.Киселева. – М.: ООО «Издательство АСТ» и др., 2004. – 555 с.
2. Хоружий С.С. Человек и его три дальних удела. Новая антропология на базе древнего опыта. / С.С. Хоружий // Вопросы философии. – 2003. – N 1. – С. 76–79; Он же. Конституция личности и идентичности в перспективе опыта древних и современных практик себя // Вопросы философии. – 2007. – N 1. – С. 75–85.
3. Князева Е.Н. Синергетика: Нелинейность времени и ландшафты коэволюции. / Е.Н. Князева, С.П. Курдюмов. – М.: КомКнига, 2007. – 272 с.
4. Кимура М. Молекулярная эволюция: теории нейтральности / М. Кимура; Пер. с англ. – М.: «Мир», 1985. – 394 с.
5. Ложкина А.Н. Вариабельность ферментативных систем крови / А.Н.Ложкина // Фундаментальные и прикладные аспекты современной биохимии. – С-Пб, 1998. – Т.1. – С. 131–143.
6. Данкер К. Контролируемый хаос в царстве белка / К. Данкер, Р. Кривецки // В мире науки. – 2011. – N 8. – С. 54–61.
7. Бауэр Э.С. Теоретическая биология / Э.С.Бауэр. – М.,Л.: Изд-во Всесоюзного института экспериментальной медицины, 1935. – 207 с.
8. Ложкина А.Н. О дистантном взаимодействии эритроцитов и не только / А.Н. Ложкина // Проблемы биорегулирующей терапии в эксперименте и клинике. – Чита, 2002. – С. 86–89.
9. Афраймович В.С. Стохастическая синхронизация колебаний в диссипативных системах / В.С. Афраймович, Н.Н. Веричев, М.И. Рабинович // Известия ВУЗов. Радиофизика. – 1986. – Т. 29, N 9. – С. 1050–1060.
10. Хаос / Кратчфилд Д.П., Фармер Д.Д., Паккард Н.Х., Шоу Р.С. // В мире науки. – 1987. – N 2. – С. 16–28.
11. Размерности внешних форм в эволюции / А.Н. Ложкина, В.В. Зарыхта, А.Ю. Резникова // Проблемы и перспективы современной науки. – Томск, 2011. – Т. 3. – С. 160–163.
12. Узбеков Р.Э. Центросома – загадка «клеточного процессора» / Р.Э. Узбеков, И.Б. Алиева // Цитология. – 2008. – Т. 50, N 2. – С. 91–112.
13. Налимов В.В. Вероятностная модель языка. О соотношении естественных и искусственных языков. / В.В. Налимов. – М.: Наука, 1979. – 384 с.
14. Богомолец А.А. Конституция и мезенхима / А.А. Богомолец. – 1923.
15. Скупченко В.В. Мозг, движение, синергетика. / В.В. Скупченко. – Владивосток: Изд-во Дальневосточного университета, 1989. – 218 с.

16. [http://www.youtube.com/watch?v=\\_E91rlMap6Q&feature=related](http://www.youtube.com/watch?v=_E91rlMap6Q&feature=related)
17. Городилов Ю.Н. Исследование временных и пространственных характеристик со-митогенеза у зародышей рыб // Онтогенез. — 2004. — Т. 35, N 2. — С. 124–139.
18. Петрушин С.В. Резонансное консультирование. Обоснование метода. / С.В. Петрушин // Психотерапия. — 2007. — N 1. — С. 9–13.; Он же. Резонансное консультирование. Специальный блок подготовки // Психотерапия. — 2007. — N 4. — С. 27–30.
19. Пенроуз Р. Тени разума: в поисках науки о сознании. / Р. Пенроуз. — Москва-Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2005. — 688 с.
20. Финкельштейн А.В. Физика белка: Курс лекций с цветными и стереоскопическими иллюстрациями и задачами. / А.В. Финкельштейн, О.Б. Птицын. — 3-е изд. — М.: КДУ, 2005. — 456 с.
21. Канцерогенез / Под ред. Д.Г. Заридзе. — М.: Медицина, 2004. — 576 с.
22. Иерархический подход к динамике преступности / И.В. Кузнецов, М.В. Родкин, Д.В. Серебряков, О.Б. Урядов // Новое в синергетике. Новая реальность, новые проблемы, новое поколение. — Часть 1. — М.: Радиотехника, 2006. — С. 381–396.
23. Новейший философский словарь. Постмодернизм / Главный научный редактор и составитель А.А. Грицанов. — Минск: Современный литератор, 2007. — 816 с.
24. Мистели Т. Частная жизнь генома // В мире науки. — 2011. — N 4. — С. 14–21.

## Геногеография эритроцитарных (ABO, Rh-Hr, Kell, MN) антигенов среди населения Аджарской АР (Грузия)

Нагервадзе Марина Алиевна, доктор биологических наук, профессор;  
Донсков Сергей Иванович  
Государственный университет имени Шота Руставели (г. Батуми, Грузия)

Эритроцитарные групповые антигены крови представляют собой генетически твердое детерминированное своеобразие. Эритроцитарное антигенное своеобразие имеет многостороннее биологическое и медицинское значение.

Литературные данные свидетельствуют о географической неравномерности распространения антигенов эритроцитов в популяциях, что определяется многими факторами, главным из которых является национальный состав населения. Различия в частоте встречаемости антигенов у разных народов имеют самое непосредственное гемотрансфузионное и клиническое значение, оказывая влияние на частоту пострасфузионных осложнений и гемолитической болезни плода и новорожденных, и представляют одну из важнейших проблем трансфузиологии [1–5]. В связи с этим весьма перспективно изучение региональной специфики распределения групп крови с позиций этнического полиморфизма в пределах определенной административной территории. Это необходимо учреждениям, заготавливающим донорскую кровь, для более эффективного планирования заготовки и рационального использования компонентов донорской крови с учетом групповой принадлежности, формирования регистра типированных доноров, а также в клинической практике для прогнозирования частоты развития аллосенсибилизации к различным антигенам и проведения мероприятий по профилактике пострасфузионных осложнений и гемолитической болезни плода и новорожденных [6–18].

Исходя из отмеченного, мы поставили целью изучение закономерностей геногеографии эритроцитарных групповых антигенов среди населения Аджарского региона. Для этого региона литературные данные о распространении отмеченных антигенов весьма скудны. С этой стороны определенных статистических данные взяты из архива (Архив ЛГЧ ИоГен, № 141).

### Материал и методы исследования

Работа выполнена в Иммуногенетическом лаборатории в Батумском Государственном Университете.

Материалом исследования служили пробы крови (эритроциты, сыворотки) 485 жителей Аджарской АР. В работе использованы общепринятые методы иммуносерологического исследования эритроцитов и сывороток крови.

В работе использованы тест-системы со специфичностью анти-AB, -B, -A, -D, -CD (G), -C, -c, -E, -Ce, -e, -K, -M, -N (Messeter et al., 1984; Watkins et al., 1988) (ООО «Гемостандарт», Москва), стандартный 0 (I), A (II), B (III) эритроциты и сыворотки (Voak, 1999).

Вычисление частоты генов ABO проводили, по формулам, предложенным F. Bernstein для трехаллельных генетических систем. Частоты генов 0, A и B в данном случае принято обозначать буквами  $r$ ,  $p$  и  $q$ .

$$r = \sqrt{O}; p = 1 - \sqrt{A + O}; q = 1 - \sqrt{B + O},$$

где 0, A и B — частоты лиц с группами 0 (I), A (II) и B (III) в долях единицы соответственно.

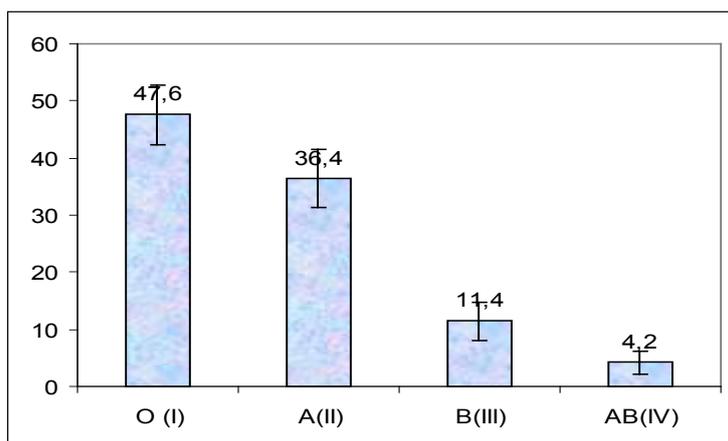


Рис. 1. Частота распространения ABO фенотипных групп среди населения Аджарской АР

Частоту генов и гаплотипов системы Rh рассчитывали, используя следующие формулы:  $D = 1 - \sqrt{dd}$ ;  $C = 1 - \sqrt{cc}$ ;  $E = 1 - \sqrt{ee}$ ;  $c = 1 - \sqrt{CC}$ ;  $e = 1 - \sqrt{EE}$

где  $D, C, E, c, e$  – частоты генов,  $dd, cc, ee, CC$  и  $EE$  – частота соответствующих фенотипов в долях единицы соответственно. Расчеты частоты гаплотипов системы Rh проводили по формулам, предложенным А.Е. Mourant

$$cde = \sqrt{ccddee};$$

$$Cde = \frac{Ccddee}{2cde};$$

$$cdE = \frac{ccddEe}{2cde};$$

$$cDe = \frac{ccDee}{2cde};$$

$$cDE = \sqrt{ccDEE + cdE^2} - cDe;$$

$$CDe = \sqrt{CCDee + Cde^2} - Cde;$$

$$CDE = \frac{CCDEe}{2(CDe + cde)},$$

где  $ccddee, Ccddee, ccddEe, ccDee, CCDee$  и  $ccDEE$  – частота соответствующих фенотипов в долях единицы.

Частоты аллелей RhD, d и K, k вычисляются следующим образом:

$$q = \sqrt{\frac{n_{aa}}{N}} \quad p = 1 - q$$

где  $n_{aa}$  – число лиц, гомозиготных по рецессивному гену ( $dd$   $da$   $kk$ ),  $N$  – объем выборки.

Вычисление частоты генов MN проводили, по формулам:

$$P = \frac{n_A + \frac{1}{2}n_{AB}}{N} \quad q = \frac{n_B + \frac{1}{2}n_{AB}}{N}$$

Где  $n_A$  – число лиц с фенотипом M;  $n_{AB}$  – число лиц с фенотипом MN;  $n_B$  – число лиц с фенотипом N.

При подсчете частоты антигенов и генов учитывали ошибку по формуле:  $M = \sqrt{P(100-P)/n}$ , где  $P$  – частота антигена в %,  $n$  – количество обследованных в выборке.

### Результаты исследований и их обсуждение

При исследовании ABO системы среди населения Аджарской АР, оказалось, что самая высокая частота распространения характеризует O (I) группу ( $47,6 \pm 5,63\%$ ), затем следует A (II) ( $36 \pm 5,1\%$ ) фенотип. Частота распространения B (III) группы –  $11,4 \pm 3,35\%$ . Самой низкой частотой распространения представлена AB (IV) ( $4,2 \pm 2\%$ ) (Рис. 1).

Надо отметить то обстоятельство, что среди населения Шуахеви, Хуло, Хелвачаури, Кеда и Кобулетти процентные показатели распространения вышеотмеченных фенотипов не идентичны. Оказалось, что в Кедском районе количество носителей O (I) группы по сравнению с другими районами значительно выше ( $58 \pm 4,9\%$ ). В этом отношении от него в 1,13 раз отстает процентный показатель Хелвачаурского района ( $51 \pm 4,9\%$ ). A (II) группа с одинаковой частотой встречается среди населения Шуахеви и Хуло ( $44 \pm 4,96\%$ ). По сравнению с отмеченными районами в Кобулетском районе частота распространения A (II) группы в 1,29 раз меньше ( $34 \pm 6,6\%$ ). В Кедском районе вероятность встречи с этой группой составляет  $32 \pm 4,6\%$ . С этой стороны значительно низким показателем представлен Хелвачаурский район ( $28 \pm 4,48\%$ ) (Таблица 1).

Исследование концентрации антигенов аллелей системы ABO зафиксировало высокий показатель распространения г аллеля (0,68). Концентрация q аллели значи-

Таблица 1

Частота распространения фенотипных групп АВО среди представителей разных районов Аджарии

АВО фенотипы	Районы				
	Хелвачаури	Кеда	Шуахеви	Хуло	Кобулет
О (I)	51±4,9	58±4,9	46±4,96	37±4,8	46±7,0
А (II)	28±4,48	32±4,6	44±4,96	44±4,96	34±6,6
В (III)	13±3,36	8±2,7	3±1,7	17±3,7	16±5,18
АВ (IV)	8±2,7	2±1,4	5±2,17	2±1,4	4±2,7

тельно выше и составляют 0,23, а концентрация р аллеля ниже всех (0,06) (Рис. 2).

Исходя из своеобразия концентрации аллелей, близки стоят популяции Шуахеви и Хуло. Концентрация г аллеля в них абсолютно идентичны (0,6). Концентрация р в Шуахевском районе равно 0,05, в Хулоиском вдвое выше – 0,1. Почти одинаков показатель q (Хуло – 0,27, Шуахеви – 0,3).

Интересен и тот факт, что исходя из показателей концентраций аллелей, определенное сходство зафиксировано и между популяциями Кедского и Хелвача-

урского районов (Таблица 2). В отмеченных популяционных группировках почти схожа концентрация г аллеля (0,71 и 0,79). Незначительная разница зафиксирована по концентрации q аллеля (Хелвачаури – 0,2, Кеда – 0,18). Концентрация р аллеля в них значительно отличается, в частности, по сравнению с Кедским районом (0,06), отмеченный в Хелвачаурском районе этот аллель в два раза больше (0,12).

При исследовании антигенов Rh-Нг среди населения Аджарии выявилась высокая частота (97±1,3) е антигена. Почти все исследованные лица являются носителями

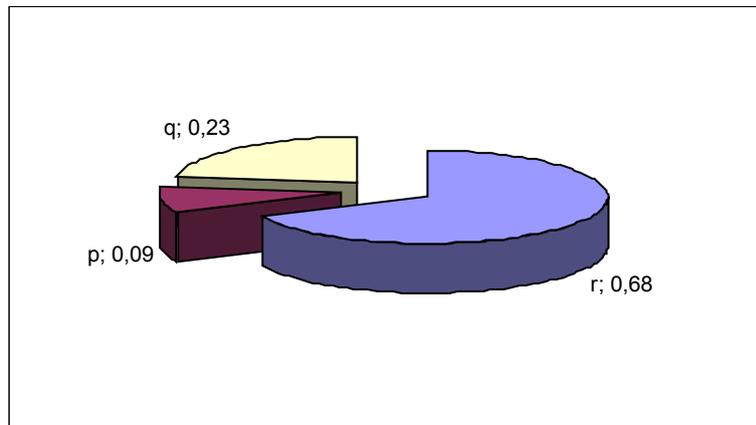


Рис. 2. Концентрации аллелей (г, р, q) системы АВО в Аджарской АР

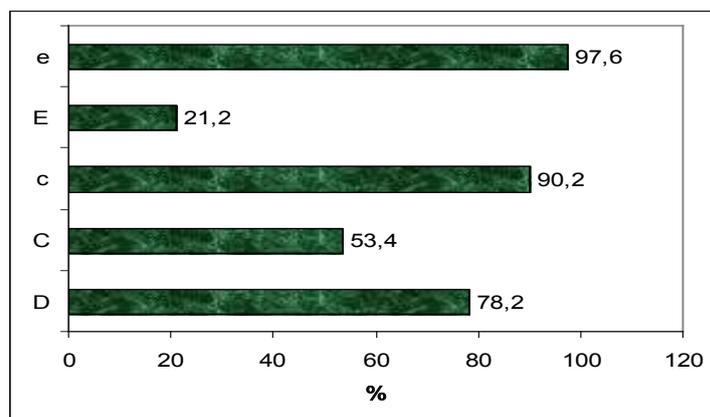


Рис. 3. Частота распространения антигенов Rh системы среди населения Аджарии

Таблица 2

Концентрация аллелей (r, p, q) системы ABO среди населения Аджарской АР

ABO аллели	Районы				
	Хелвачаури	Кеда	Шуахеви	Хуло	Кобулет
r	0,71	0,79	0,6	0,6	0,67
p	0,12	0,06	0,05	0,1	0,12
q	0,2	0,18	0,03	0,27	0,21

этого антигена (Nagervadze et al., 2006). В большинстве исследованных лиц ( $90,2 \pm 3,03\%$ ) также был зафиксирован с антиген. Высоким процентным показателем ( $78,2 \pm 4,04\%$ ) характеризуется и D антиген, а частота C –  $53 \pm 5,3\%$ . Антиген E по сравнению с другими антигенами резус системы представлен сравнительно самым низким процентным показателем ( $21,2 \pm 4,2\%$ ).

Как видно из графической картины, Аджарской АР  $78,2 \pm 4,04\%$  населения является носителем D (+) фенотипа, остальные  $21,8 \pm 4,04\%$  относятся по второй D (-) фенотипной группе. Эти люди являются рецессивными гомозиготами по RHD локусу (dd). В носителях отмеченного

генотипа высок риск развития алоенсибилизации и посттрансфузивных осложнений (Chiaroni et al., 2006; Molison et al., 1993; Regan et al., 1995). Надо отметить, что среди населения Аджарии, хотя с низкой частотой распространения, но все-таки выявилась слабая вариация D<sup>u</sup> антиген Rh системы (Nagervadze et al., 2006). Частота распространения отмеченного антигена –  $0,625 \pm 0,12\%$  (Рис. 4).

В популяции Аджарии при исследовании концентрации аллелей Rh системы высокой концентрацией (0,87) выявился e аллель. Высока и концентрация c (0,74). Показатель D аллели равен 0,54, а d аллели – 0,43. В отме-

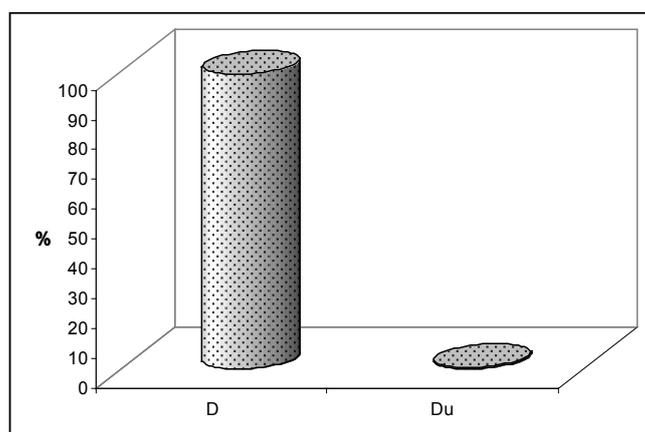


Рис. 4. Частота распространения антигенов D и Du среди населения Аджарии

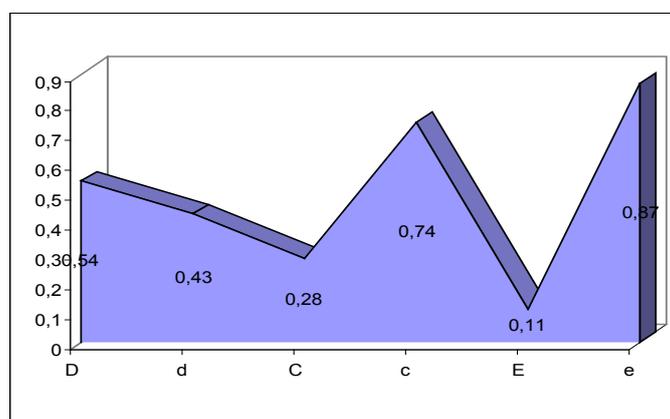


Рис. 5. Концентрации системы аллелей в популяции Аджарии

Таблица 3

Концентрации аллелей Rh системы в представителях разных районов Аджарской АР

Rh аллели	Районы				
	Хелвачаури	Кеда	Шуахеви	Хуло	Кобулет
D	0,52	0,55	0,62	0,58	0,46
d	0,48	0,45	0,38	0,42	0,44
C	0,39	0,05	0,33	0,36	0,27
c	0,61	0,95	0,68	0,64	0,86
E	0,1	0,04	0,17	0,13	0,11
e	0,9	0,96	0,77	0,87	0,86

ченной популяции с низкой концентрацией встречаются E (0,04) и C (0,05) аллели (Рис. 5).

При исследовании концентраций p (D) и q (d) аллелей вновь выявилась близость популяции гор и низменностей. В популяционных группировках Шуахеви и Хуло p (D) (Шуахеви – 0, 62, Хуло – 0,58) и q (d) аллелей (Шуахеви – 0, 38, Хуло – 0,42) концентрации приблизительно одинаковы. Подобные же результаты были зафиксиро-

ваны в популяциях Хелвачаури и Кеда (p (D)=0,52 и 0,55, q (d) =0,45 и 0,48) (Таблица 3).

Среди населения Аджарии мы наблюдали своеобразие CC, Cc, cc, EE, Ee, ee вариантов (Рис. 6).

Как видно из 6-ой картины, большинство населения (77,4±4,4%) является с генотипом ee. cc (44±5,3%) и Cc (46,6±4,9%) представлены почти равными показателями, а частота распространения CC среди населения

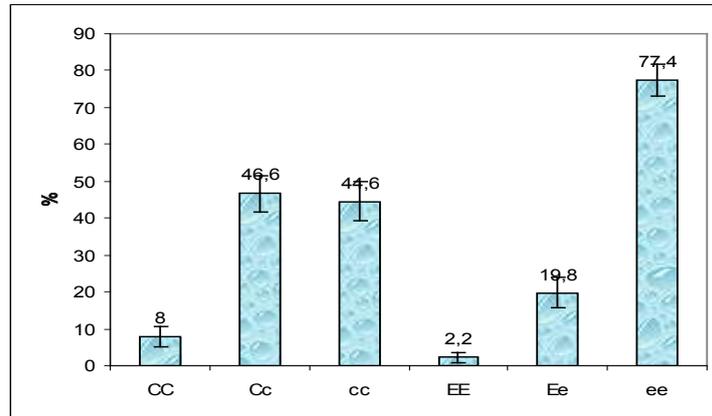


Рис. 6. Анализ CC, Cc, cc, EE, Ee, ee вариантов

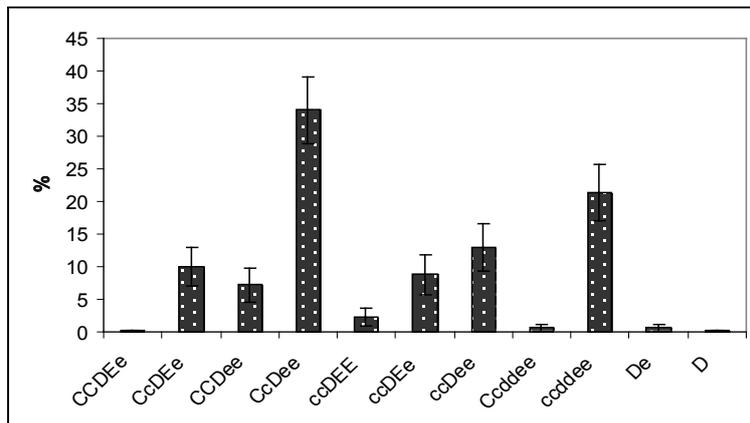


Рис. 7. Частота распространения фенотипов среди населения Аджарского региона

Таблица 4  
Частота распространения генотипов Rh системы в представителях разных районов Аджарской АР

Rh генотипы	Районы				
	Хелвачаури	Кеда	шуахеви	Хуло	Кобулет
СС	8±2,7	9±2,8	10±3	11±3,12	2±1,97
Сс	44±4,9	44±4,9	45±4,9	48±3,05	42±6,9
Сс	38±4,8	45±4,9	45±4,9	41±4,9	54±7,0
ЕЕ	3±1,7	1±0,9	5±2,17	0	2±1,97
Ее	15±3,5	19±3,9	26±4,38	23±4,2	16±5,18
ее	82±3,8	79±4,07	69±4,62	77±4,2	80±5,6

значительно ниже и составляет  $8 \pm 2,75$  (Шуахевский район –  $10 \pm 3\%$ , Хулойски  $11 \pm 3,12$ , Кедский –  $9 \pm 2,8$ , Хелвачаурский –  $8 \pm 2,7$ , Кобулетский –  $2 \pm 1,97\%$  (Таблица 4).

При исследовании выявились характерные для популяции Аджарии 11 фенотипных групп (CCDEe, CcDEe,

CCDee, CcDee, ccDEE, ccDEe, ccDee, Ccddee, ccddee, -Dee, -D-), характеризующиеся различными частотами распространения. Из них две – CcDee –  $34 \pm 5,04\%$  и ccddee –  $21,4 \pm 4,38\%$  – сравнительно широко распространены, четыре – CCDEe –  $10 \pm 3,03\%$ , CCDee –  $7,2 \pm 2,6\%$ , ccDEe –  $8,8 \pm 3,01\%$ , ccDee –  $13 \pm 3,6\%$

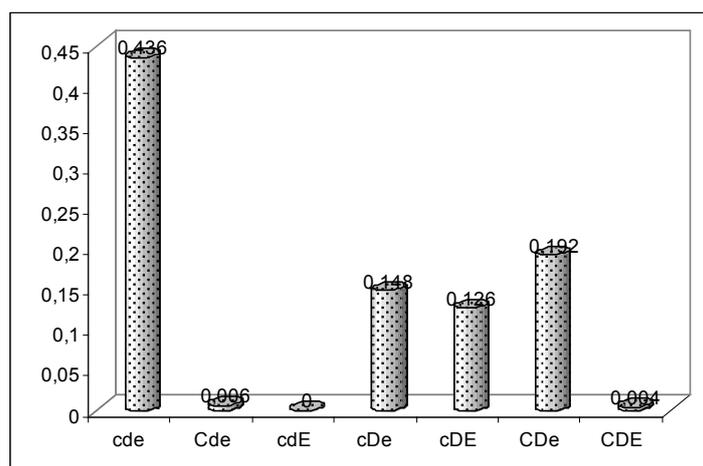


Рис. 8. Частота распространения гаплотипов среди населения Аджарского региона

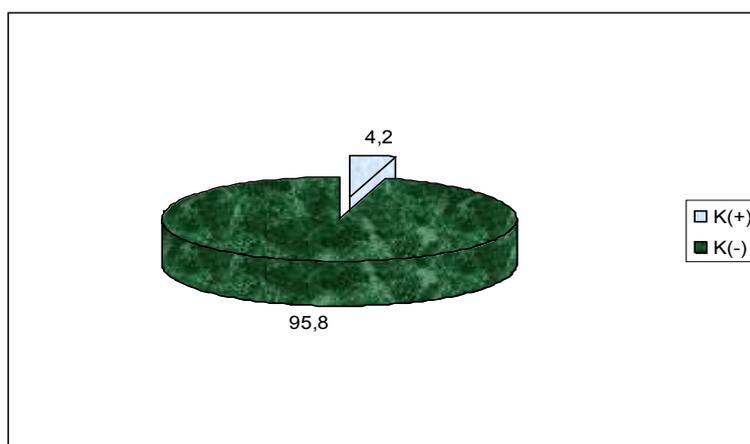


Рис. 9. Частота распространения фенотипов Kell системы среди населения Аджарии

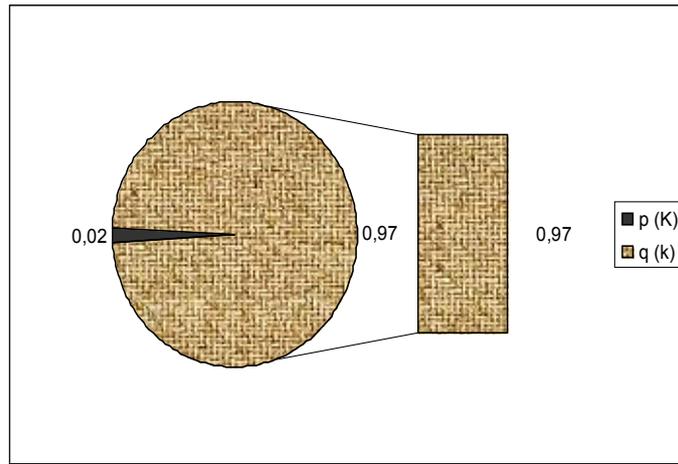


Рис. 10. Концентрация аллелей Kell системы среди населения Аджарии

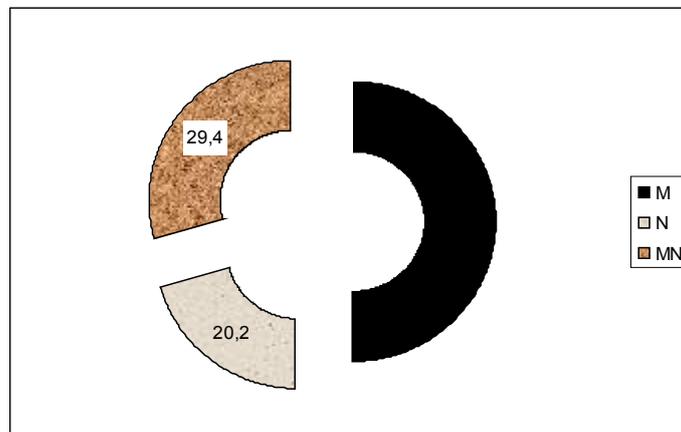


Рис. 11. Частота распространения фенотипов MN среди населения Аджарии

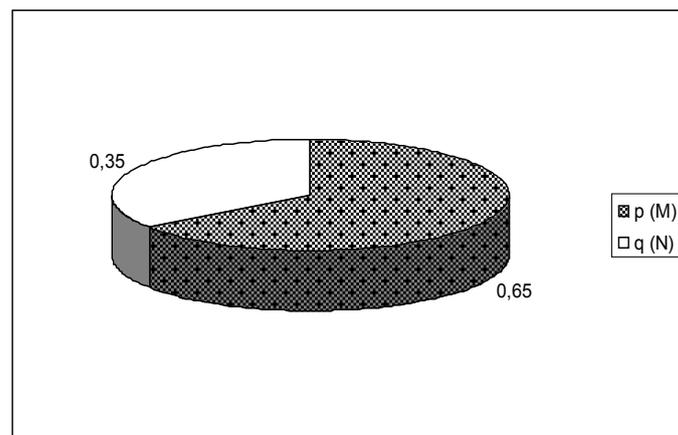


Рис. 12. Концентрация аллелей MN системы среди населения Аджарии

встречаются сравнительно низкой частотой, а пять — CCDEe —  $0,2 \pm 0,1\%$ , ccDEE —  $2,2 \pm 1,36\%$ , Ccddee —  $0,6 \pm 0,5\%$ , -Dee —  $0,6 \pm 0,5\%$ , -D —  $0,2 \pm 0,1\%$  представляют редкость для региона (Рис. 7).

Из семи гаплотипов Rh системы для популяции Аджарии характерны шесть. Среди населения региона cdE гаплотип вообще не проявился (Рис. 8).

Самой высокой концентрацией ( $0,436$ ) зафиксирован

cde гаплотип. Концентрация CDe гаплотипа равна 0,182, а cDe гаплотипа — 0,148. Значительно низка концентрация cDE гаплотипа, составляющая 0,126. мизерным является показатель концентрации Cde гаплотипа (0,006), еще ниже концентрация CDE гаплотипа, составляющая 0,004.

Незначительное количество населения Аджарии —  $4,2 \pm 1,8\%$  — является носителем K (+) фенотипа. Большинство же ( $95,8 \pm 1,8$ ) относится ко второй — K (-) фенотипной группе (Рис. 9).

При исследовании концентрации аллелей Kell системы выявилась низкая концентрация p аллеля, оказавшаяся равной 0,02, концентрация же q аллеля была 0,97 (Рис. 10).

При исследовании MN групповой системы среди населения Аджарии были зафиксированы три фенотипные группы: M (MM), N (NN), MN (MN) (Рис. 11).

Как видно из картины, большая часть населения ( $50,2 \pm 5,3\%$ ) является носителем M (MM) группы. В процентном отношении от него незначительно отстают носители MN (MN) группы ( $29,4 \pm 4,8\%$ ). Сравнительно малое количество населения является носителем N (NN) группы ( $20,2 \pm 4,8\%$ ).

При исследовании концентраций аллелей MN системы среди населения Аджарии выявилось сравнительно высокая концентрация p аллеля (0,65), а концентрация q аллеля — 0,35 (Рис. 12).

#### Литература:

1. Донсков С.И. Группы крови системы Rhesus. Теория и практика / С.И. Донсков С.И. М.: ВИНТИ РАН, 2005. — 392 с.
2. Косяков П.Н. Изоантигены и изоантитела человека в норме и патологии / П.Н. Косяков. М.: Медицина, 1974. — 346 с.
3. Мороков В.А. Профилактика посттрансфузионных осложнений, обусловленных минорными антигенами эритроцитов: автореф. дис. . канд. мед. наук / В.А. Мороков. — М., 1992.
4. Рагимов А.А. Трансфузионная иммунология / А.А. Рагимов, Н.Г. Дашкова. М.: МИА, 2004. -280 с.
5. Червяков В.И. Профилактика посттрансфузионных осложнений, обусловленных минорными антигенами эритроцитов: автореф. дис. . канд. мед. наук / В.И. Червяков. М., 2001.
6. Абдина А.С. Группы крови у хакасов (гемотрансфузионные и этногенетические вопросы): автореф. дис. канд. мед. наук / А.С. Абдина. — М. — Абакан, 2000.
7. Бунак В.В. Гено-географические зоны Восточной Европы, выделяемые по факторам крови АВО / В.В. Бунак // Вопр. Антропол. — 1969. Вып. 32. — С. 6—28.
8. Донсков С.И. Как обеспечить безопасность переливания эритроцитов? / С.И. Донсков // Вест, службы крови России. 2006. — №1. — С. 3—6.
9. Зеленцова В.Ф. Распределение групп крови систем АВО, Резус, Келл у населения Республики Бурятия / В.Ф. Зеленцова, Э.М. Бурлаева // Актуальные вопросы трансфузиологии и клинической медицины. Киров, 2005. — С. 49—51.
10. Меркулова Н.Н. Распространенность, физиологические и иммуносерологические особенности естественных и иммунных групповых антител системы АВО у жителей Среднего Приобья: автореф. дис. канд. мед. наук / Н.Н. Меркулова. — Москва-Тюмень. 1999.
11. Минеева Н.В. Группы крови человека (основы иммуногематологии) / Н.В. Минеева. СПб., 2004. — 185 с.
12. Михайлова Н.М. Перекрестные реакции антигенов и антител системы АВО: автореф. дис. канд. мед. наук / Н.М. Михайлова-М., 2003.
13. Прокоп О. Группы крови человека / О. Прокоп, В. Гелер. М.: Медицина, 1991 — 512 с.
14. Рагимов А.А. Трансфузионная иммунология / А.А. Рагимов, Н.Г. Дашкова. М.: МИА, 2004. -280 с.
15. Скудицкий А.Е. Профилактика посттрансфузионных осложнений, обусловленных групповыми антигенами эритроцитов: автореф. дис. . канд. мед. наук / А.Е. Скудицкий. — М., 2001.
16. Bashwari, LA. Frequency of ABO blood groups in the Eastern region of Saudi Arabia / L.A.Bashwari et al. // Saudi Med. J. 2001. — № 11. — P. 1008—1012.
17. Issit P. Applied Blood Group Serology / P. Issit. Durham: Mtgomery, 1998. — 1250 p.
18. Mourant P. The distribution of Human Blood Groups and other polymorphisms / P. Mourant, A. Kopec, K. Domaniewska-Sobczak. London, 1976. — 1055 p.

## Профиль жирных кислот интактных и пораженных атеросклерозом артерий эластического типа

Осипенко Александр Николаевич, аспирант;  
Акулич Николай Васильевич, кандидат биологических наук,  
доцент, заведующий лабораторией экологической физиологии  
Могилевский государственный университет им. А.А. Кулешова (Беларусь)

Бирюков Андрей Евгеньевич, врач-патологоанатом  
Могилевское областное патологоанатомическое бюро

**В**ведение. Длительное время существует значительный интерес к проблеме накопления липидов в артериальной стенке при атеросклерозе. Тем не менее, остаются неясными некоторые аспекты, касающиеся как механизмов атеросклеротического поражения артериальных сосудов, так и причин возникновения дислипидемий. Дополнительных исследований требует и вопрос, касающийся роли отдельных жирных кислот (ЖК), в том числе и полиненасыщенных (ПНЖК), в атерогенезе.

Показано, что холестерин (ХС), в том числе в форме соединений с ЖК, является преобладающим липидом в атеросклеротических бляшках [3, 5]. Считается, что он практически полностью поступает из кровотока в составе липопротеинов, а не образуется за счет локального синтеза [5]. Однако, изучение липидов в бляшках и липидных пятнах показало, что в бляшках содержится больше свободного ХС по отношению к эфирам холестерина (ЭХС). Этот факт входит в противоречие с концепцией о происхождении липидов атеромы из плазмы крови, так как наибольшая доля холестерина плазмы представлена ЭХС [5]. Остается неясным механизм проникновения липидов через фиброзную покрышку бляшки. Непонятно и то, почему липиды крови поступают именно в атерому, и вместе с тем имеются в незначительном количестве в неизменной интиме, прилежащей к бляшке. По одной из версий, рост бляшки происходит из-за накопления липидов, поступающих из прорастающих в нее сосудов. По другой — количество сосудов не столь велико, чтобы обусловить обильное накопление липидов [2]. Было показано, что клетки артерий синтезируют ЖК *de novo*, причем в атеросклеротических артериях синтезируется большее количество ЖК, чем в интактных [6].

Таким образом, несмотря на то, что изучению атеросклероза посвящены многочисленные публикации [2, 3, 5], до настоящего времени существует много вопросов, касающихся различных этапов атерогенеза, и требующих дальнейшего исследования участников этого процесса. Кроме того, современные данные о метаболизме фиброзной бляшки все еще недостаточны.

Целью работы: анализ баланса жирных кислот, фрагментов интактных сосудов и сосудов с признаками атеросклероза.

**Методы и материалы.** Объектом исследования явились фрагменты брюшной аорты и общей сонной артерии (2–3 г.) из 9 тел мужчин (возраст  $50 \pm 6,7$  лет).

Выбор объектов исследования связан с тем, что в стенке брюшной аорты наиболее часто локализуются атеросклеротические бляшки, а общая сонная артерия обладает резистентностью в плане образования атером.

Кроме этого, с поверхности каждой аорты делался соскоб люминальной поверхности сосуда (эндотелий и подэндотелиальный слой), а в пластиковую пробирку с антикоагулянтом (гепарин — 10 Ед/мл) отбиралось 3–4 мл крови.

Образцы сонной артерии не имели атероматозных изменений, а все образцы аорты имели атеросклеротические повреждения различной степени. Шесть из них — 4 тип (контроль), три — 5–6 тип (опытная группа). Оценка атеросклеротических поражений проводилась по классификации Х.К. Стэри [3].

Учитывая, что у крыс не удастся получить адекватную модель атеросклероза, включая в их рацион избыток ХС, мы изучили состав ЖК в брюшной аорте у 4 животных.

Производные ЖК (из эфиров холестерина и глицерина с жирными кислотами) миоцитов сосудов получали после извлечения липидов этанолом из гомогенизированных образцов. Далее использовали кислотный этанолиз и экстракцию этиловых эфиров ЖК гексаном. Этанолу также подвергались липиды соскобов эндотелия (эндотелий и подэндотелиальный слой) и плазмы крови. Затем проводился газохроматографический анализ состава ЖК. При этом разделение этиловых эфиров жирных кислот осуществлялось на капиллярной колонке с неполярной фазой SE-30 (газ-носитель — азот).

Количественная оценка содержания отдельных ЖК производилась в процентном отношении к их общей сумме. Измерения проводились на газовом хроматографе «ГХ-1000» (РФ) с пламенно-ионизационным детектором. Для идентификации окисленных активными формами кислорода жирных радикалов использовался метод вычитания, когда пики на хроматограмме, соответствующие кето-, эпокси- и гидропероксипроизводным, исчезали. Для этого к экстрактам добавляли борогидрид натрия. Количественная оценка содержания этих соединений производилась в процентном отношении к сумме неокисленных ЖК. Окончательная идентификация осуществлялась с помощью хромато-масс-спектрометра «Finnigan DSQ II» (США).

Статистический анализ проводился с использованием U-критерия Манна-Уитни, который позволяет опериро-

Таблица 1

Состав жирных кислот брюшной аорты и общей сонной артерии

Жирные кислоты	Контроль, %		Опыт, %	
	Сонная артерия	Брюшная аорта	Сонная артерия	Брюшная аорта
лауриновая	0,34±0,14	0,39±0,28	0,36±0,08	0,55±0,14
миристолеиновая	0,19±0,05	0,19±0,07	0,33±0,06*	0,46±0,07*
миристиновая	2,72±0,53	2,83±0,81	2,85±0,57	3,70±0,46*
пальмитолеиновая	5,75±1,36	5,34±1,25	7,92±0,81*	9,40±2,57*
пальмитиновая	26,55±2,11	27,41±2,49	22,40±2,35*	23,29±2,48*
линолевая	10,27±3,75	10,22±1,86	11,44±4,52	12,27±4,14
олеиновая	42,82±2,05	40,55±5,04	44,04±0,64	40,34±0,43
стеариновая	6,89±1,14	7,96±2,17	5,31±0,62*	4,76±1,78*
арахидоновая	0,24±0,19	0,73±0,54	0,63±0,28	1,07±0,52
арахиновая	0,89±0,30	0,94±0,36	0,73±0,04	0,58±0,09*
докозагексаеновая	0,19±0,18	0,29±0,25	0,32±0,20	0,24±0,02

Примечание: различия достоверны \* –  $p < 0,05$ 

вать выборками с небольшим количеством наблюдений. Изменения считались значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Анализ состава ЖК сонных артерий и брюшных аорт показал, что относительное содержание арахидоновой ПНЖК в стенках *a. carotis communis* достоверно ниже ( $0,37 \pm 0,17\%$ ), чем в соответствующих им по телам фрагментах брюшных аорт ( $0,84 \pm 0,31\%$ ) независимо от степени их поражения. Ее уровень в аортах с развитым атеросклерозом имеет тенденцию к увеличению в сравнении с аортами без серьезных дефектов (табл.). Таким образом, повышение склонных к перекисному окислению ПНЖК в сосудах с атероматозом может указывать на их более высокую восприимчивость к окислительной деградаци.

Фрагменты аорт опытной группы также характеризовались низким относительным уровнем насыщенной пальмитиновой ЖК. Кроме того, в сонных артериях тех же тел уровень пальмитиновой кислоты также ниже (несмотря на отсутствие признаков атерогенеза), чем в сонных артериях группы контроля. Уровни мононенасыщенных ЖК – пальмитолеиновой и миристолеиновой в обоих случаях, наоборот, были выше (табл. 1).

Образование мононенасыщенных кислот из насыщенных катализируется 9-десатуразой, участвующей в регуляции ответа на изменение условий среды путем поддержания текучести клеточных мембран. Показано, что наличие в пище достаточного количества ПНЖК подавляет экспрессию 9-десатуразы. С другой стороны, известно, что ЖК синтезируются при помощи синтазы жирных кислот, приводящей к образованию пальмитиновой кислоты. При ее нормальной активности значительная часть пальмитиновой ЖК превращается в стеариновую и арахидоновую. При гиперэкспрессии фермента повышается содержание пальмитиновой кислоты отно-

сительно стеариновой. Показано, что этот процесс всегда сопутствует активной пролиферации опухолевых клеток, а ингибирование синтазы жирных кислот (например, введением ПНЖК) приводит к ее остановке [1]. Свидетельством повышенной активности синтазы ЖК клеток бляшки при осложненном атеросклерозе может являться тот факт, что в аортах при осложненном атеросклерозе уровень пальмитиновой кислоты снижен на 15,03% ( $p < 0,05$ ) в сравнении с контролем, а уровень стеариновой и арахидоновой на 40,20% и 38,30% ( $p < 0,05$ ), соответственно. В сонных артериях уровень пальмитиновой, стеариновой и арахидоновой кислот был снижен практически на одну величину относительно контроля. В отличие от других насыщенных ЖК уровень миристиновой кислоты в аортах опытной группы не снижается, а наоборот имеет тенденцию к росту ( $p = 0,12$ ) (табл.). Это может быть связано с тем, что миристиновая ЖК в основном включается в клеточные триглицериды [1] а, следовательно, отражает увеличение их содержания.

Учитывая вышесказанное, можно предположить, что выявленный нами ранее выраженный дефицит линолевой ПНЖК в плазме крови при атеросклерозе [4] может служить фактором, который на фоне высокой активности синтазы ЖК стимулирует экспрессию десатураз в гладкомышечных клетках (ГМК), что, в конечном итоге, способствует пролиферации миоцитов.

Спектр жирных кислот брюшных аорт крыс имеет существенные отличия от соответствующего спектра у человека. В основном это касается относительного уровня мононенасыщенных ЖК. Так, относительный уровень олеиновой кислоты составляет всего  $32,90 \pm 1,81\%$ . Кроме того, в брюшных аортах крыс в сравнении с брюшной аортой человека повышен ( $34,09 \pm 2,79\%$ ) уровень насыщенной пальмитиновой ЖК.

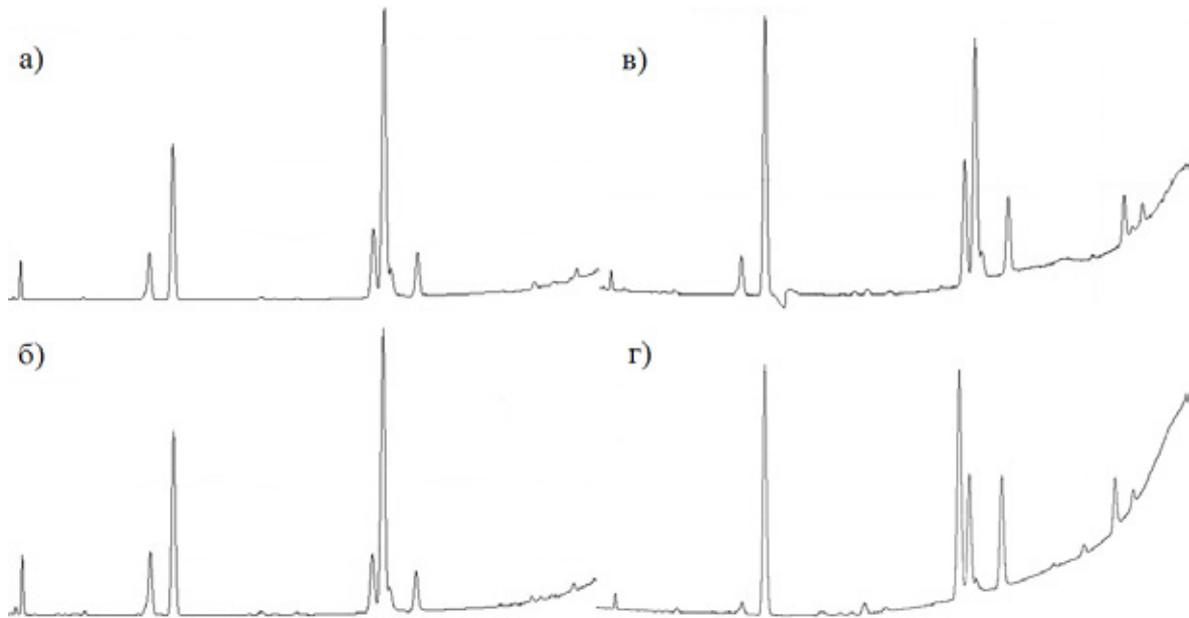


Рис. 1. Спектр жирных кислот: (а) – части брюшной аорты с нормальной консистенцией, (б) – атеросклеротической бляшки, (в) – плазмы крови с того же тела, (г) – плазмы крови здорового человека

Следует отметить, что баланс ЖК в крупных атеросклеротических бляшках в значительной мере сходен с соотношением жирных кислот в тех же сосудах, но с нормальной консистенцией (рис. 1), и значительно отличается от спектра ЖК плазмы крови (особенно здоровых людей). Это, с одной стороны, указывает на наличие достаточно активного метаболизма клеточных элементов бляшки, направленного на поддержание гомеостаза, а с другой – на тот факт, что основная часть жирных кислот бляшки образована в результате ферментативных процессов, протекающих в ГКК, а не в результате накопления поступивших из кровотока липидов.

Профиль жирных кислот материала, взятого при соскобе с поверхности аорты, с одной стороны, напо-

минал профиль ЖК плазмы крови, а с другой – состав, присущий миоцитами. Соскобы эндотелия с поверхности сосудов с далеко зашедшим атеросклерозом имели тенденцию ( $p=0,10$ ) к более высоким уровням окисленных производных жирных радикалов (1,86% против 0,53%).

### Выводы

Нарушение обмена жирных кислот в гладкомышечных клетках может являться одним из триггеров атерогенеза.

Жирные кислоты в липидах атеросклеротической бляшки образованы в результате синтетических процессов, протекающих в ее клетках.

### Литература:

1. Акимов М.Г., Безуглов В.В., Бобров М.Ю. и др. Липиды и рак. Очерки липидологии онкологического процесса. – СПб., 2009.
2. Бодрова О.В. Атеросклероз. – М., 2000.
3. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. Часть 2. Основы патохимии. – СПб., 2000.
4. Осипенко А.Н., Акулич Н.В., Марочков А.В., Орлов Д.А. // Молодежь в науке – 2009: прил. к журн. «Вести Национальной академии наук Беларуси». В 5 ч. Ч. 4. – 2010. – С. 414–419.
5. Adams C.W. // J. Clin Pathol (Suppl). – 1973. – Vol. 26. – P. 38–42.
6. Clair R.W, Lofland H.B., Clarkson T.B. // J. Lipid Res. – 1968. – Vol. 9. – P. 739–747.

## Оценка состояния клеточного иммунитета у женщин с бактериальным вагинозом

Цизина Елена Александровна, соискатель; Ильина Наталья Анатольевна, доктор биологических наук, профессор Ульяновский государственный педагогический университет

Известно, что Т-лимфоциты являются основными клетками-эффекторами и регуляторами иммунного ответа. Они участвуют в поддержании хронического воспаления в стенке сосудов, совместно с эндотелиальными клетками запускают цитокиновый каскад, являясь как продуцентами цитокинов, так и их мишенями [1, 2].

Изменение количества Т-клеток и соотношения их основных субпопуляций является значимыми показателями состояния иммунитета. В связи с этим, в собственных исследованиях изучали показатели абсолютного и относительного содержания Т-лимфоцитов периферической крови у женщин с бактериальным вагинозом.

Иммунологический статус определяли у 132 женщин с бактериальным вагинозом (1-я группа) и 40 лиц группы сравнения (2-я группа). Для оценки состояния клеточного звена иммунитета использовали следующие параметры: содержание лейкоцитов и общего пула лимфоцитов крови, относительное и абсолютное содержание зрелых Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>), Т-хелперов/индукторов (CD4<sup>+</sup>), Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов (CD8<sup>+</sup>-клетки). Также рассчитывали иммунорегуляторный индекс — отношение содержания CD4<sup>+</sup>-клеток к CD8<sup>+</sup>-клеткам.

Исследования показали, что количество лейкоцитов, палочкоядерных, сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов в периферической крови у женщин с БВ по сравнению со здоровыми лицами было статистически не достоверным ( $p > 0,05$ ) (табл. 1).

Изучение субпопуляционного состава лимфоцитов у обследованных женщин показало следующее (табл. 2).

Как следует из таблицы, содержание CD4<sup>+</sup> лимфоцитов, CD8<sup>+</sup> лимфоцитов и соотношение CD4/CD8 субпопуляций Т-лимфоцитов (иммунорегуляторный индекс) у женщин 1-й группы статистически не различалось.

Таким образом, содержание субпопуляций Т-лимфоцитов при бактериальном вагинозе и у здоровых не имело достоверных различий.

Функциональную активность Т-лимфоцитов на первом этапе определяли в реакциях торможения миграции лейкоцитов периферической крови (РТМЛ) и бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ) у пациентов с различной длительностью заболевания.

Вследствие неспецифической стимуляции конканавалином А (Кон А) лимфоциты секретируют лимфокины, в том числе фактор торможения миграции лейкоцитов. В связи с этим, по степени торможения миграции лейкоцитов судят о лимфокинпродуцирующей способности лимфоцитов, а, следовательно, и об их функциональной активности. Усиление миграции лейкоцитов свидетельствует об иммунодефицитном состоянии организма, снижение процента миграции лейкоцитов по сравнению с нормой указывает на активацию Т-лимфоцитов.

При учете результатов посева по интенсивности роста выделенных культур всех обследованных делили на четыре группы:

1 группа — очень скудный рост — рост только на жидких питательных средах; на плотной питательной среде рост отсутствует.

2 группа — скудный рост — на плотной питательной среде рост до 10 колоний микроорганизмов определенного вида.

Таблица 1

Содержание лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови у женщин с бактериальным вагинозом

Показатель	Женщины с БВ (1 группа)	Здоровые женщины (2 группа)
Лейкоциты ( $\times 10^9/\text{л}$ )	$5,7 \pm 0,8$	$5,6 \pm 0,7$
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	$1,6 \pm 1,1$	$1,3 \pm 0,3$
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	$52 \pm 9$	$57 \pm 11$
Лимфоциты (%)	$31 \pm 3$	$32 \pm 7$

Таблица 2

Абсолютное содержание субпопуляций Т-лимфоцитов

Показатели $\times 10^9/\text{л}$	Обследованные женщины	
	с БВ (1 группа)	Здоровые (2 группа)
CD4 <sup>+</sup> лимфоциты	$0,7 \pm 0,1$	$0,78 \pm 0,09$
CD8 <sup>+</sup> лимфоциты	$0,39 \pm 0,04$	$0,47 \pm 0,06$
CD4/CD8 — иммунорегуляторный индекс	$1,2 \pm 0,1$	$1,4 \pm 0,3$

Таблица 3

Результаты РТМЛ у женщин с БВ в зависимости от интенсивности роста выделенных культур (%)

Результаты РТМЛ у женщин:	Группы обследованных по интенсивности роста выделенных культур			
	1	2	3	4
с БВ	45 ± 8	47 ± 4	54 ± 6*	60 ± 6*
Здоровые	47 ± 6			

Примечание: \* – показатель достоверности между женщинами с БВ и здоровыми ( $p < 0,05$ )

Таблица 4

Результаты РБТЛ у женщин с БВ в зависимости от интенсивности роста выделенных культур (%)

Результаты РТМЛ у женщин:	Группы обследованных по интенсивности роста выделенных культур			
	1	2	3	4
с БВ	48 ± 4	45 ± 7	42 ± 3*	39 ± 5*
Здоровые	48 ± 13			

Примечание: \* – показатель достоверности между женщинами с БВ и здоровыми ( $p < 0,05$ )

Таблица 5

Изменение аффинности Т-лимфоцитов у женщин с БВ ( $\times 10^9/\text{л}$ )

Женщины:	Содержание низкоаффинных Т <sub>1</sub> -клеток	Содержание среднеаффинных Т <sub>2</sub> -клеток	Содержание высокоаффинных Т <sub>3</sub> -клеток
с БВ	0,31 ± 0,08	0,27 ± 0,04*	0,23 ± 0,03*
Здоровые	0,34 ± 0,08	0,33 ± 0,06	0,33 ± 0,05

Примечание: \* – показатель достоверности между женщинами с БВ и здоровыми ( $p < 0,05$ )

3 группа – умеренный рост, на плотной питательной среде рост от 10 до 100 колоний.

4 группа – обильный рост, на плотной питательной среде рост более 100 колоний.

Результаты РТМЛ у женщин с БВ в зависимости от интенсивности роста выделенных культур представлены в табл. 3.

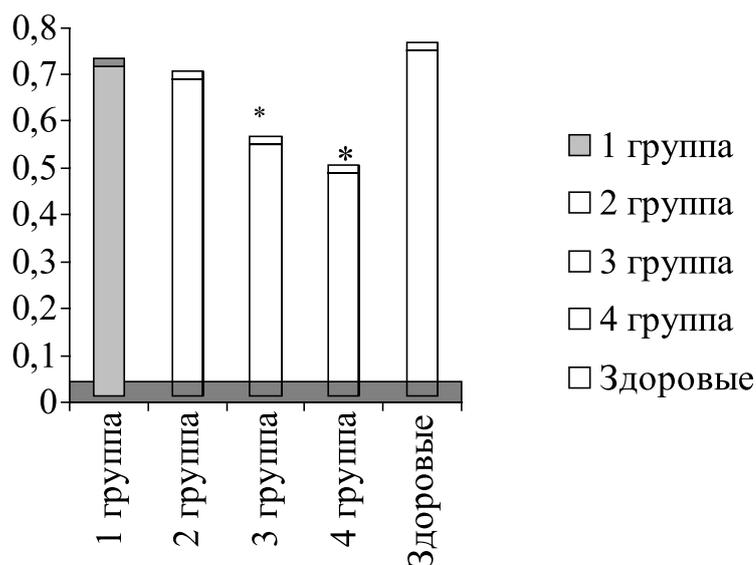
Как видно из таблицы у женщин с БВ в ответ на действие Кон А показатели РТМЛ у обследованных при очень скудном (1 группа) и скудном росте (2 группа) вагинальной микрофлоры по сравнению со здоровыми не имели статистически значимых различий. Достоверное повышение показателей РТМЛ, демонстрирующее значительное усиление торможения миграции лейкоцитов обнаружены при умеренном росте (3 группа) и обильном росте (4 группа) микроорганизмов. Следовательно, показано изменение активности лимфоцитов, выявляемое в РТМЛ при увеличении интенсивности роста вагинальной микрофлоры.

Далее, с целью изучения функциональной активности пула Т-лимфоцитов использовали феномен бластной трансформации под влиянием неспецифической стимуляции митогеном конканавалином А (Кон-А). Степень функциональной активности лимфоцитов оценивали по их способности переходить в лимфобласты.

Результаты исследований РБТЛ свидетельствовали о статистически значимых отклонениях этого показателя у женщин третьей и четвертой групп по сравнению со здоровыми (табл. 4). Проведенные исследования выявили общую для всех обследованных тенденцию к повышению трансформации лимфоцитов в бластные формы женщин с нарушениями вагинального микробиоценоза.

Следовательно, у больных БВ отмечалось снижение функциональной способности лимфоцитов периферической крови к трансформации в бласты под воздействием лимфоцитарного митогена.

В общей характеристике эффекторных реакций клеточного иммунитета особое место занимают лимфоциты, обладающие повреждающим действием в культуре ткани. Установлено, что цитотоксический эффект проявлялся у большинства женщин с БВ, однако изменение его показателей происходило по разному. Наибольших значений показатели цитопатогенной активности лимфоцитов было выявлено у обследованных с умеренным и обильным росте вагинальной микрофлоры на питательных средах ( $0,54 \pm 0,02$  и  $0,48 \pm 0,06$  соответственно; у здоровых  $0,74 \pm 0,09$ ;  $p < 0,05$ ) (рис. 1). У женщин с незначительными изменениями микробиоценоза влагалища (очень скудный и скудный рост) повышение цитотоксического индекса не



\* – показатель достоверности между больными с БВ и здоровыми  
Рис. 1. Изменение цитотоксического индекса у женщин с БВ

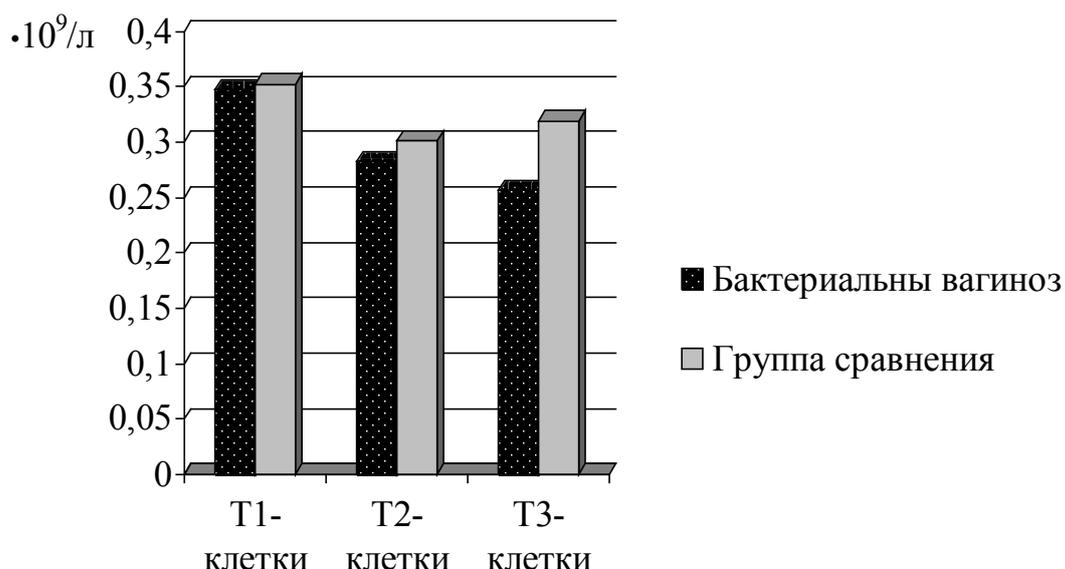


Рис. 2. Снижение аффинности Eα-РОК Т-лимфоцитов у женщин с БВ

наблюдалось или было статистически не достоверно ( $0,7 \pm 0,3$  и  $0,7 \pm 0,2$  соответственно).

Изучение аффинности E-рецепторов Т-лимфоцитов показало, что количество всех фракций Eα-РОК было снижено (табл. 5), однако статистически достоверным оно было лишь у средне- и высокоаффинных Eα-РОК ( $p < 0,05$ ).

Из таблицы видно, что снижение показателей аффинности T<sub>1</sub>-клеток было недостоверным ( $p > 0,05$ ), статистической значимости эти показатели достигали лишь у T<sub>2</sub> и T<sub>3</sub>-лимфоцитов ( $p < 0,05$ ) по сравнению со здоровыми (рис. 2).

Это проявлялось в том, что показатели индекса аффинности лимфоцитов имели статистически достоверные

различия у женщин с БВ и здоровых только в случае среднеаффинных T<sub>2</sub>-клеток и высокоаффинных T<sub>3</sub>-клеток.

Изучение эффекторных реакций клеточного иммунитета выявило высокую цитотоксическую активность лимфоцитов на фибробласты периферической крови женщин с БВ. Максимальное увеличение цитопатогенной активности лимфоцитов было выявлено у обследованных с умеренным и обильным росте вагинальной микрофлоры на питательных средах ( $0,54 \pm 0,02$  и  $0,48 \pm 0,06$  соответственно;  $p < 0,05$ ). Показатели аффинности лимфоцитов периферической крови у всех обследованных с БВ также изменялись, содержания средне- и высокоаффинных Т-лимфоцитов было достоверно снижено, в то время, как количество низкоаффинных Т-лимфоцитов достоверно не изменялось.

## Литература:

1. Сепиашвили Р.И. Естественные киллеры и биогенные амины: паракринная регуляция в иммунной системе / Р.И. Сепиашвили, И.П. Баламасова // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. — 2005. — №91. — С. 927–941.
2. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы / Р.М. Хаитов // М.: ВИНТИ РАН. — 2001. — 224 с.

## Микрофлора влагалища женщин при бактериальном вагинозе

Цизина Елена Александровна, соискатель

Ульяновский государственный педагогический университет

Особый интерес при дисбиотических процессах во влагалище представляют факторы, снижающие сопротивляемость макроорганизма. К последним принято относить иммунодефицит, дисбаланс микрофлоры влагалища, влияние половых гормонов и др. [15].

По данным Ч. Бекман и соавт. [4] микрофлора генитального тракта зависит от гормонального статуса, характер которого обуславливает метаболическую селекцию тех или иных микроорганизмов. Так, эстрогены насыщают клетки цилиндрического эпителия вагины гликогеном, который утилизируется *Lactobacillus acidophilus*. В результате образуется значительное количество молочной кислоты и формируется кислая среда, препятствующая колонизации многих микроорганизмов [5]. Однако, В.Н. Серов [23] считает, что на аутофлору оказывают влияние не только гормональные факторы, но и несбалансированное питание, длительный или бесконтрольный прием антибиотиков, инфекционные агенты, экстремальные условия.

Широкое применение антибиотиков также способствует возрастанию роли условно-патогенных микроорганизмов [27, 29]. Антибиотики угнетают нормальную флору слизистых оболочек и кожи человека, что приводит к дисбактериозу, на фоне которого микрофлора приобретает более выраженную вирулентность [7].

Известно, что хроническая персистирующая инфекция генитального тракта, особенно при микстинфекциях, приводит к нарушению микробиоценоза влагалища и, вследствие снижения иммунологической реактивности и изменения интерферонового статуса, угнетает общий иммунитет [6].

Воспалительные заболевания органов мочеполовой системы женщин, вызванные патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, занимают первое место в структуре гинекологической патологии [16, 21, 24]. В настоящее время большая роль отводится условно-патогенным микроорганизмам (энтерококки, энтеробактерии, бактероиды, анаэробные грамположительные кокки) [17, 25].

Наиболее распространенным проявлением нарушения микроэкологии влагалища является бактериальный вагиноз [9, 19], который является источником возбудителей

инфекции. Сочетанное выявление уреоплазм, микоплазм и анаэробной флоры (гарднерелла, мобилункус) встречается в 75–80 % случаев [11].

Известно, что бактериальный вагиноз сопровождается чрезвычайно высокой концентрацией облигатно- и факультативно-анаэробных условно-патогенных микроорганизмов с резким дефицитом или отсутствием молочнокислых бактерий в отделяемом влагалища [2]. По данным того же автора [2], микробиологами определен спектр так называемых БВ-ассоциированных микроорганизмов. К ним относят облигатно-анаэробные бактерии рода превотелла, фузобактерии, пептострептококки, мобилункус, а так же многие аэрофилы: *G. vaginalis* и *M. hominis*.

Бактериальный вагиноз представляет собой комплекс изменений, как в качественном, так и в количественном соотношении, в вагинальной микрофлоре, которые характеризуются: резким снижением количества или отсутствием преимущественно лактобактерий, продуцирующих  $H_2O_2$  [31, 35], увеличением количества *G. vaginalis* [36], грамотрицательных анаэробных бактерий — *Mobiluncus spp.*, *Prevotella spp.*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.* [33], а также *M. hominis* и несколько реже *U. urealyticum*, небольшим количеством грибов рода *Candida* [34].

Резкое снижение уровня  $H_2O_2$ -продуцирующих лактобактерий, вплоть до их полного исчезновения, является первичным проявлением комплекса предшествующих патологических сдвигов. На этом фоне происходит колонизация влагалища *G. vaginalis*, которые выявляются более чем у 90 % женщин в количествах достигающих  $10^7$ – $10^9$  (КОЕ/мл) исследуемого материала. Среди бактерий рода *Bacteroides*, которые обнаруживаются у 53–97 % больных бактериальным вагинозом, чаще всего выделяют *B. bivies*, *B. disiens* и группу *B. melaninigenius*. Среди грамположительных анаэробных кокков, которые выделяются в 29–95 % случаев, чаще других выделяют *P. anaerobius*, *P. prevotii*, *P. tetradius* и *P. asacharalyticus* [30]. Бактерии рода *Mobiluncus*, которые, как и *G. vaginalis*, одно время считались единственными возбудителями бактериального вагиноза, обнаруживают у 8–35 % больных с бактериальным вагинозом и всегда в очень высоких количествах —  $10^{10}$  и более [37, 38]. Факультативно-анаэробные микро-

организмы (*E. coli*, *E. fecalis*, *S. epidermidis* и др.) выделяются в 23,4 % случаев [14].

Уровень облигатных анаэробов при бактериальном вагинозе может увеличиваться в 1000 раз. Удельный вес лактобактерий снижается до 30 % от общего числа микроорганизмов [32]. Такая межмикробная ассоциация поддерживается специфическими катаболитами, которые вырабатываются, с одной стороны *G. vaginalis*, а с другой — облигатно-анаэробными бактериями. Увеличение количества анаэробных микроорганизмов сопровождается продукцией протеолитических ферментов, которые взаимодействуют с вагинальными белками. В результате этого взаимодействия высвобождаются полиамины. Полиамины, в свою очередь, преобразуются в диамины (путресцин, кадаверин), соли которых и придают специфический запах «тухлой рыбы» вагинальному отделяемому при бактериальном вагинозе [36]. Обнаружение небольшого количества грибов рода *Candida* обусловлено, по-видимому, преобладанием в количественном отношении при бактериальном вагинозе бактериальной флоры, которая является достаточно сильным антагонистом для мицетов ввиду продукции самых разнообразных бактериоцинов, без которых выживание бактерий в условиях исключительно мощной конкуренции стало бы невозможным [20].

Частота выявления БВ среди небеременных женщин репродуктивного возраста составляет 40–60 %, а среди пациенток с рецидивирующими хроническими заболеваниями влагалища — 64–80 % случаев [1]. По мнению А.Л. Тихомирова и С.И. Сарсания [26] определение истинной частоты БВ является невозможным поскольку у 50 % женщин это заболевание протекает бессимптомно.

#### Литература:

1. Анастасьева В.Г. Современные методы диагностики, лечения и профилактики бактериального вагиноза. — Новосибирск. — 2007. — 17 с.
2. Анкирская А.Е. Бактериальный вагиноз // Акуш. и гинек. — 2005. — №6. — с. 13–16.
3. Байрамова Г.Р. Хронический рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз и патология шейки матки // «Гинекология». — 2007. — Т.9. — №1. — с. 26–28.
4. Бекман Ч., Линг Ф., Баржанский Б. и др. Акушерство и гинекология. — М.: Мед. лит. — 2004. — 164 с.
5. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология: Учебник. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. — 736 с.
6. Быковская О.В. Иммуномодулирующая терапия при хронических цервицитах, обусловленных уре- и микоплазменной инфекцией / О.В. Быковская // Гинекология. — 2007. — Т.9. — №1. — с. 24–26.
7. Воробьев А.А., Быков А.С. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии. — 2003. — 236 с.
8. Гаджимурадова Д.Г. Особенности биоценоза гениталий до и после лечения хронических воспалительных заболеваний матки и придатков: Автореф. дис... канд. мед. наук — Москва, 2008. — 20 с.
9. Голота В.Я., Никонюк Т.Р., Беньюк В.А. Проблема бактериального вагиноза // Венерология. — №4. — Грудень. — 2005. — с. 77–80.
10. Гуртовой Б.Л., Кулаков В.И., Воропаева С.Д. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. — М.: Триада-Х, 2004. — 176 с.
11. Дмитриев Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций. // М.: Медицинская книга; Н.Новгород: Издательство НГМА, 2003. — 336 с.
12. Кафарская Л.И., Коршунова О.В., Ефимов Б.А. Микробная экология влагалища // ЖМЖИ. — 2002. — №6. — с. 91–99.

Учитывая, что у 71 % женщин, страдающих БВ, является дисбиоз желудочно-кишечного тракта, следует предположить единый дисбиотический процесс в организме с доминирующим проявлением в той или иной системе [13, 18]. Причиной этих состояний являются условно-патогенные микроорганизмы: кишечная палочка, стафилококки, стрептококки и др. [10].

По данным мировой статистики в странах Европы ведущее место среди инфекций генитального тракта, а также в структуре акушерско-гинекологической заболеваемости занимает урогенитальный кандидоз (УК) [3, 8, 28]. По данным А.М. Савичевой, Е.В. Соколовского, М. Домейка [22], у 31 % женщин репродуктивного возраста влагалище колонизировано дрожжеподобными грибами рода *Candida*. В структуре всех поражений вульвы и влагалища на долю данного микроорганизма приходится 24–36 % заболеваний. *C. albicans* составляет 85–90 %, *C. glabrata* — 15–30 % случаев. За последние 10 лет распространенность УК, вызванного *non-albicans*, увеличилась вдвое, а внутри вида *C. albicans* интенсивно увеличивается число штаммов, устойчивых к флуконазолу (по некоторым данным — 20–35 %) [15].

Большое внимание исследователей привлекает проблема хронического рецидивирующего течения дисбиоза, вызванного *C. non-albicans*. Оно характеризуется рецидивирующим течением и сопутствующей экстрагенитальной патологией (сахарный диабет, иммуносупрессия) [3].

Поскольку нарушения микробиоценоза репродуктивной системы встречается у каждой пятой женщины детородного возраста, проблема микробной экологии влагалища в настоящее время заслуживает особого внимания [12].

13. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз / Е.Ф. Кира. — СПб.: ООО «Нева-Люкс». — 2001. — 364 с.
14. Кисина В.И. Урогенитальные инфекции у женщин / В.И. Кисина. — М. — 2005. — 276 с.
15. Кудрина М.И. Вульво-вагинальный кандидоз. // Москва, 2005. — 18 с.
16. Кулаков В.И. Актуальные проблемы антимикробной терапии и профилактики в акушерстве, гинекологии и неонатологии / В.И. Кулаков, Б.Л. Гуртовой, А.С. Анкирская, А.Г. Антонов // Акушерство и гинекология. — 2004. — №1. — с. 3–6.
17. Кулаков В.И. Репродуктивное здоровье населения России // Акушерство и гинекология. — 2007. — Т.9. — №3. — с. 7–9.
18. Минибаева С.А. Оптимизация восстановительного лечения больных с бактериальным вагинозом: Автореферат дисс... канд. мед. наук — Москва, 2007. — 21 с.
19. Назарова Е.К. Микробиоценоз влагалища и его нарушения / Е.К. Назарова, Е.А. Гиммельфарб, Л.Г. Созаева // Клинич. лаборат. диагн. — 2003. — №2. — с. 25–32.
20. Полканов В.С., Глазкова Л.К., Шашкович Г.А., Дружинин В.А. Роль инфекций, передаваемых половым путем, в этиологии бесплодия // Актуальные вопросы бесплодного брака, обусловленного болезнями, передающимися половым путем. — Свердловск. — 2003. — с. 28.
21. Прилепская В.Н., Абакарова П.Р. Урогенитальный хламидиоз // Гинекология. — 2004. — №1. — с. 10–14.
22. Савичева А.М., Соколовский Е.В., Домейка М. Порядок проведения микроскопического исследования мазков из урогенитального тракта. — Санкт-Петербург: Издательство Н-Л, 2007. — 54 с.
23. Серов В.Н. Тайны биоценоза: Дисбиоз влагалища и вагинальные инфекции // Vita vita. — 2003. — №6. — с. 10–11.
24. Сидорова И.С., Боровкова Е.И. Микрофлора половых путей у женщин репродуктивного возраста. — М.: Практическая медицина, 2007. — 80 с.
25. Сухих Г.Т. Механизмы иммунной защиты при острых и хронических заболеваниях органов репродуктивной системы / Г.Т. Сухих, Л.В. Ванько // Акушерство и гинекология. — 2006. — Т.8. — №2. — с. 17–24.
26. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Воспалительные заболевания женских половых органов. Методическое пособие — М., 2007. — 40 с.
27. Тохиян А.А., Ковтун О.Г., Карапетян Т.Э. Новые подходы к диагностике, профилактике и лечению послеродового эндометрита // Мать и дитя: Материалы VI Российского форума, 12–15 окт. 2004 г. — М., 2004. — с. 223–224.
28. Фардзинова Е.М., Безбородова М.М., Колатыгин С.К., Федощенко О.В. Эффективность препарата Тержинан при лечении бактериального вагиноза // Материалы Международного Конгресса «Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии». — Москва, 2006. — с. 198–199.
29. French L. Prevention and treatment of postpartum endometritis // Curr. Womens Health Rep. — 2003. — Vol.3, №4. — P.274–279
30. Hill G.B. Microbiology of bacterial vaginosis // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1998. — Vol. 169, N.2, pt.2. — P.450–454.
31. Hillier S.L., Krohn M.D. et al. The normal vaginal flora of hydrogen peroxide-producing lactobacilli and bacterial vaginosis in pregnant women // Clin. Infect. Dis. — 1993. — №16. — P.273–281.
32. Holmes K.K., Spiegel C., Amsel R. et al. Nonspecific vaginosis // Scand. J. Infect. Dis. — 2001. — Vol.26. — P.110–114.
33. Kent H.L. Epidemiology of vaginitis // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2001. — Vol.165, N.4, pt.2. — P.1168–1176.
34. Le Bar W.D. Keeping up with new technology: new approaches to diagnosis of Chlamydia infection // Clin. Chem. — 1996. — Vol.42. — N.5. — P.809–812.
35. Perry C.M., Whittington R., Mc Tavish D. Fluconazole an update of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties, and therapeutic use in vaginal candidiasis // Drugs. — 1995. — Vol.49, N.6. — P.984–1006.
36. Skarin A., Sylwan J. Vaginal lactobacilli inhibiting growth of Gardnerella vaginalis, Mobiluncus and other bacterial species cultured from vaginal content of women with bacterial vaginosis // Acta. Pathol. Microbiol. Immun. — 2001. — Vol. 94. — P.399–403.
37. Sweet R.L., Gibbs R.S. Chlamydial infections // In: Infectious diseases of the female genital tract. Williams&Wilkins, Baltimore, USA. — 1995. — P.87–102.
38. Van Belkum A., Koeken A., Vandamme P., van Esbroeck M. Development of a species-specific polymerase chain reaction assay for Gardnerella vaginalis // Mol Cell Probes. — 2002. — Vol.9, N.3. — P.167–174.

## 4. МЕДИЦИНСКИЕ МАТЕРИАЛЫ, СРЕДСТВА И ИЗДЕЛИЯ

### Повышение биологической совместимости традиционного никелид-титанового сплава и оценка его токсичности на культурах мезенхимальных стволовых клеток костного мозга человека в эксперименте

Байриков Иван Михайлович, доктор медицинских наук, профессор;  
Амосов Александр Петрович, доктор физико-математических наук, профессор;  
Щербовских Алексей Евгеньевич, клинический ординатор;  
Латухин Евгений Иванович, кандидат технических наук, ст. преподаватель;  
Сафаров Сафар Ахмадович, аспирант;  
Смолина Арина Викторовна, студент;  
Монаков Дмитрий Вячеславович, клинический ординатор  
Самарский государственный медицинский университет

Особое место в травматологии, ортопедии, челюстно-лицевой хирургии занимают пористые изделия, позволившие решить многие проблемы при замещении дефектов костной ткани. Для пористых материалов медицинского назначения первостепенное значение имеют биохимическая совместимость с тканями организма. Биосовместимость определяется, в первую очередь, фазовым составом материала. Никелид титана, полученный методом самораспространяющегося высокотемпературного синтеза (СВС), характеризуется фазовой неоднородностью — наряду с основной фазой  $TiNi$  в значительном количестве присутствуют вторичные фазы  $Ti_2Ni$  и  $TiNi_3$  [Ходоренко В.Н., 2001]. Вопрос о влиянии вторичных фаз на биохимические свойства никелида титана остается открытым. Установлено, что наличие фазы  $Ti_2Ni$  повышает электрохимическую коррозию имплантатов из литого никелида титана и, соответственно, может отрицательно влиять на их биосовместимость [Ильин А.А., 2007]. Однако экспериментальные и клинические исследования, выполненные В.Э. Гюнтером, не выявили негативного влияния вторичных фаз на биосовместимость СВС-никелида титана. Вместе с тем следует отметить, что фазовый состав оказывает сильное влияние на характеристическую температуру мартенситных превращений и параметры памяти формы. Изменение содержания компонентов на сотые доли процента ведут к сдвигу температуры фазовых превращений в материалах на основе никелида титана на десятки градусов [Ходоренко В.Н., 2001]. Поэтому в системе  $Ti-Ni$  желательнее иметь только основную фазу  $TiNi$  и стабильные физико-механические свойства и параметры памяти формы. Содержание вторичных фаз в СВС-никелиде титана можно уменьшить за счет увеличения температуры синтеза в зоне фазообразования. С этой целью использовался предварительный нагрев исходной шихты внешним нагревателем [Ясенчук

Ю.Ф., 2002]. Установлено, что при начальной температуре шихты  $500^\circ C$  обогащенных никелем вторичных фаз (фаза  $TiNi_3$ ) практически не наблюдается. Увеличение начальной температуры шихты до  $600^\circ C$  и выше приводит к повышению температуры в зоне фазообразования настолько, что из-за чрезмерного содержания жидкой фазы конечный продукт в поле сил тяжести теряет свою структурную устойчивость и происходит усадка и уменьшение пористости. Таким образом, предварительный нагрев исходной шихты внешним нагревателем не обеспечивает получение однофазного СВС-никелида титана из смеси порошков титана и никеля.

В этой связи для увеличения температуры синтеза предлагается использовать не внешний, а внутренний источник тепла в виде добавки в исходную шихту высокоэкзотермических реагентов. При этом продукты реакции добавляемых компонентов должны иметь биосовместимость с тканями организма и более высокую температуру плавления, чем соединения титана с никелем. Тогда силами поверхностного натяжения жидкой фазы частицы тугоплавкой фазы будут стягиваться в твердожидкий каркас, сохраняющий свою форму в поле сил тяжести. Указанным требованиям в полной мере отвечает нестехиометрический карбид титана  $TiC_{0,5}$ . Температура горения при синтезе карбида  $TiC_{0,5}$  составляет  $2500^\circ C$ , а температура горения при синтезе никелида титана с нагревом исходной шихты  $Ti-Ni$  до температуры  $500^\circ C$  не превышает  $1650^\circ C$ . Температура плавления карбида  $TiC_{0,5}$ , которая равна  $T_{пл} \approx 2500^\circ C$ , также намного выше, чем температура плавления наиболее тугоплавкой фазы  $TiNi_3$ , у которой  $T_{пл} = 1380^\circ C$ .

**Цель** настоящей работы — повысить биологическую совместимость традиционного никелид-титанового сплава и изучить его токсичность на культурах мезенхимальных мультипотентных стволовых клеток костного мозга человека.

### Материалы и методы

При составлении экзотермических шихт использовались порошки следующих марок: титан ПТС; углерод технический (сажа) П804Т и никель ПНЭ-1. Шихтовая смесь готовилась из расчета образования двухфазного продукта состава  $TiC_{0,5}$ –25% (мас.) TiNi. Дозировка компонентов шихты осуществлялась с точностью 0,1 г. Приготовление экзотермической шихты массой 0,2 кг заданного состава производилось в шаровой мельнице объемом 1 л при соотношении масс шаров и шихты 3:1. Время смешивания составляло 4 часа. С целью повышения порообразования в шихту добавляли 2% (мас.) пищевого крахмала. Синтез проводили при комнатной температуре в газопроницаемой оболочке из речного песка. Микроструктурный анализ осуществляли на растровом электронном микроскопе Jeol JSM-6390A. Состав продуктов синтеза определяли методом рентгенофазового анализ. Съемка рентгеновских спектров проводили на дифрактометре ARL X TRA. Для тестирования на токсичность, СВС-материал отмывали путем пятикратного погружения в 50 мл стерильного фосфатно-солевого буфера (Sigma), высушивали, стерилизовали в автоклаве при температуре 121°C, 2,1 атм., в течении 20 минут. В работе были использованы мультипотентные мезинхимальные стромальные клетки 2 пассажа со следующим фенотипом: позитивны на CD73, CD90, CD105, CD44 и негативны CD14, CD34, HLA-DR. Клетки культивировали в стандартных условиях в инкубаторе SANYO MCO-20AV в режиме 37 °C, 5% CO в культуральных флаконах (NUNC), площадью 175 см<sup>2</sup>. Тестирование проводилось в культуральных 24 луночных планшетах (NUNC) на среде A-MEM (Sigma), с 10% фетальной бычьей сыворотки (HyClone), 2mM L-аланин-глутамина (Invitrogen). Опыт осуществляли методами прямого контакта и эксплантатов — мезинхимальных клеток. Исследуемый материал помещали в лунки 24 луночного планшета (NUNC) с культуральной средой, куда, через 10 минут помещали клетки (100.000 клеток на лунку) из культурального флакона. Морфология оценивалась при помощи инвертированного микроскопа проходящего света с системой видеонаблюдения «Carl ZEISS Observer. A1» и электронного микроскопа JEOL JSM-63909A. Контролем эксперимента служили: 1) секции с питательной средой и образцами материала в которые не высевали мезинхимальные клетки, 2) секции с культурами мезинхимальных клеток, которые пассировали и наблюдали одновременно с экспериментальными, не помещая материал.

### Результаты эксперимента

Матрица материала имеет гладкую оплавленную поверхность, размер пор составляет 100 ÷ 400 мкм, пористость — около 50%. Результаты рентгенофазового анализа показали, что продукты синтеза состоят только из двух фаз: нестехиометрического карбида титана  $TiC_{0,62}$  и стехиометрического никелида титана TiNi. Таким образом, уве-

личение температуры синтеза за счет тепла реакции образования карбида титана  $TiC_{0,62}$  позволило предотвратить образование вторичных фаз. В условиях культивирования мультипотентных мезинхимальных стромальных клеток человека с образцами во всех случаях наблюдалось визуальное увеличение количества клеток, что не отличалось от роста в контрольной группе. Данные световой микроскопии показывали, что с 1 по 4-е сутки клетки распластывались на поверхности образцов. При ежедневном наблюдении был отмечен нормальный рост культур в рабочей группе, характерный для фибробластоподобных клеток, по характеру роста и размеру не отличающихся от таковых в контрольной группе. На 5–8-е сутки во всех исследуемых образцах клетки достигли 80% монослоя на поверхности пластика. В исследуемых и контрольных группах были обнаружены первые единичные клетки в порах материала, которые находились в их просвете, фиксируясь к стенкам. С 9-е по 18-е сутки наблюдалась положительная динамика увеличения количества клеток в просвете пор. Во всех группах мезинхимальные клетки сохраняли характерную морфологию, при световой микроскопии во всех порах, доступных визуальному осмотру, наблюдали большие скопления клеток. С 18 по 30-е. сутки визуальная картина вокруг материала и на его поверхности, при световой микроскопии, не изменялась. На 9 день 2 образца материала — 1 контрольный и 1 рабочий были изъяты из культуральной посуды, двукратно отмыты в PBS, затем помещены в новую культуральную посуду с питательной средой без клеток для проведения тестирования методом «экспланта». На 12 сутки в рабочей группе были обнаружены первые клетки, прикрепившиеся к поверхности пластика непосредственно возле материала. В контрольной группе клеток обнаружено не было. На 15–17 сутки в рабочей группе наблюдались значительное количество мигрировавших клеток с поверхности материала. К 21 суткам клетки образовали крупные колонии. В группе контрольного материала на протяжении всего исследования клеток обнаружено не было.

### Выводы

В ходе проведенного эксперимента, мы не смогли обнаружить признаки какого либо негативного воздействия нового СВС-материала  $TiC_{0,5}$  — TiNi на клетки. Морфология клеток, скорость пролиферации, плотность межклеточных контактов оставалась аналогичной клеткам в контрольной группе. Такие наблюдения позволяют нам сделать вывод об абсолютной индифферентности СВС-материала  $TiC_{0,5}$  — TiNi со сквозной пористостью, отсутствие его токсичности к культурам мезинхимальных мультипотентных стволовых клеток, хорошие адгезивные свойства клеток к поверхности материала и пролиферативную активность. Произведенные исследования позволяют рекомендовать данный материал к внедрению в клиническую практику в качестве материала для изготовления имплантатов.

## Сравнительная характеристика интенсивности нагрева костной ткани при инсталляции остеофиксаторов для наружного чрескостного остеосинтеза, в зависимости от типа покрытий и режущей кромки в эксперименте (экспериментальное обоснование применения спиц с гибридным покрытием для наружного чрескостного остеосинтеза в челюстно-лицевой хирургии)

Сафаров Сафар Ахмадович, аспирант;  
Щербовских Алексей Евгеньевич, клинический ординатор;  
Байриков Иван Михайлович, доктор медицинских наук, профессор;  
Смолина Арина Викторовна, студент  
Самарский государственный медицинский университет

**Введение.** Наружный чрескостный остеосинтез является эффективным методом лечения больных с патологией опорно-двигательного аппарата. Реализованный спицевым способом, позволяет решить широкий круг лечебных задач по фиксации переломов, коррекции больших угловых деформаций, удлинению сегментов конечностей, функциональному лечению внутрисуставных переломов [Бутовский К.Г., 2006]. Удельный вес наружного чрескостного остеосинтеза среди других методов лечения не превышает 8–12%. Более широкое применение метода сдерживает высокая трудоёмкость методик и большое число специфических осложнений — до 60% случаев [Бейдик О.В., 2002]. Неудовлетворительность результатов остеосинтеза характеризуется расшатыванием в кости почти 60% чрескостных имплантатов, снижением стабильности остеосинтеза в аппаратах внешней фиксации. Данные показатели свидетельствуют о нарушении процесса интеграции остеофиксаторов. На сегодняшний момент данная проблема реализуется поиском биомеханических, физико-химических концепций и требует междисциплинарного подхода по её решению. Одним из ключевых моментов при создании благоприятных условий для интеграции имплантатов, является подбор оптимальных режимов препарирования костной ткани при инсталляции остеофиксаторов, через регулирование температурного воздействия на кость. На данный момент в хирургии существует две системы охлаждения — внешнее и внутреннее. В качестве охлаждающей жидкости используют изотонический раствор натрия хлорида, раствор Рингера-Люка, хлоргексидин (0,12%), элюдрил. Два последних препарата применяют с изотоническим раствором натрия хлорида 1:3. Однако следует иметь ввиду нежелательное токсическое действие растворов хлоргексидина и его производных на губчатую костную ткань [Робустова Т.Г., 2003]. Как показали эксперименты, под влиянием охлаждения остеокластическая резорбция кости через 4 недели возрастает до 0,5 мм. в компактном веществе и до 0,18 мм. в губчатом [Haider R., 1993]. Рядом экспериментаторов доказано, что неблагоприятный температурный фон, создаваемый при инсталляции имплантата негативно влияет на гуморальные и клеточные реакции в кости. При температуре выше 41 С кровеносные сосуды, ток крови, жировые

клетки и костные балки начинают претерпевать значительные изменения, а нагрев кости до 52 С приводит к перманентной остановке кровотока и некрозу тканей [Робустова Т.Г., 2003]. Экспериментально выявлено, что при работе в кости бором предельно безопасной является температура до 47 С [Ericson R., 2003]. Следовательно, для достижения оптимальных результатов при лечении переломов методом наружного чрескостного остеосинтеза, является регулирование температурного фона в зоне препарирования кости через подбор оптимального угла заточки, а так же формы режущей кромки спиц.

**Цель исследования.** Проведение сравнительного анализа интенсивности нагрева костной ткани при использовании традиционных режущих кромок спиц для наружного чрескостного остеосинтеза в эксперименте.

**Материалы и методы.** При проведении исследования были подготовлены скелетированные костные фрагменты лопаточных костей свиней высотой 25 мм., толщиной 6 мм. Плотность костной ткани соответствовала кости D 1 по Mish. Предварительно в каждом костном блоке формировалось три диагностических канала диаметром 1,5 мм., на расстоянии друг от друга 8 мм. и перпендикулярных продольной оси препарирования и хода спицы. С целью изучения термодинамики в зоне препарирования использовался тепловизор TEST 881. Расстояние от изучаемого объекта составило 30 см. В качестве устройства для введения спиц использовался инерционный станок ЛЛС-52. Регулирование оборотов вращения проводилось при помощи резистора ЛАТР-250. Изначальная скорость вращения инерционного двигателя составила 600 об/мин. В качестве исследуемых опытных групп были взяты следующие типы режущих кромок. (Табл.1). Каждая группа составила по 5 образцов.

Костные блоки нагревали на водяной бане до температуры 36, 6 С, помещали на препаровочный столик и со скоростью 1мм./с проводили препарирование костной ткани.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе проведённых испытаний были получены следующие результаты. (Табл.2)

В ходе проведённых исследований абсолютно неблагоприятный температурный фон в кости при её препарировании (более 47 С) обнаружен в спицах с режущими

Таблица 1

№ группы	Диаметр (мм.)	Угол заточки	Форма режущей кромки
1-я группа	1,7 мм.	30, 45, 60	Четырёхгранная
2-я группа	1,7 мм.	30, 45, 60	Трёхгранная
3-я группа	1,7 мм.	30, 45, 60	Конусовидная
4-я группа	1,7 мм.	-	Перьевидная
5-я группа	1,7 мм.	-	Перьевидная с покрытием ГАП
6-я группа	1,7 мм.	-	Копьевидная со ступенькой и отводными каналами

Таблица 2

Критические температуры препарирования				
Форма режущей кромки	Угол заточки	30	45	60
	Четырёхгранная		40,9	39,9
Трёхгранная		—	—	35,4
Конусовидная		77,7	34,3	43,0
Перьевидная		33,0		
Перьевидная с гидроксилатапиным покрытием		48,8		
Перьевидная с гибридным покрытием		43,8		
Копьевидная со ступенькой и отводными каналами, длинная		44,7		
Копьевидная со ступенькой и отводными каналами, короткая		99,1		

кромками: конусовидная 30, перьевидная с напылением ГАП, копьевидная со ступенькой и отводными каналами короткая. Относительно неблагоприятный температурный фон (41–47) обнаружен в группах со спицами: копьевидная со ступенькой и отводными каналами длинная; конусовидная 60. Данные результаты позволяют сделать вывод, о том, что применение спиц с напылением ГАП, и др. типами покрытий приводит к повышению температуры костного ложа при инсталляции остеофиксатора в ротационном режиме, вследствие интенсивной текстурированности поверхности. Применение остеофиксаторов с гибридным покрытием уменьшает температуру в очаге остеотомии за счёт однородности профиля покрытия и выравненной пористой структуры. Режущая кромка, в виде

копьевидной со ступенькой и отводными каналами, как короткая, так и длинная, приводят к гипертермии, вследствие резкого перехода ступеньки в режущую грань. Гипертермия при инсталляции конусовидной спицы с углом 30 обусловлена недостаточным углом атаки режущей кромки к продольной оси.

**Вывод.** Полученные результаты позволяют сделать практические рекомендации по применению данного типа спиц в клинической практике, а также обозначить перспективу исследований в области спицевого остеосинтеза. Применение спиц с гибридным покрытием позволит уменьшить количество послеоперационных осложнений и ускорить сроки реабилитации пациентов с переломами костей лицевого скелета.

## 6. КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

### Особенности течения острого вирусного гепатита С у лиц возрастной группы старше 50 лет

Абдикеримов Мамазия Мансурович, кандидат медицинских наук, доцент;  
Махмануров Абдухалик Абдулхаевич, кандидат медицинских наук, доцент;  
Огородникова Екатерина Владимировна, клинический ординатор;  
Романенко Александр Иванович, доктор медицинских наук, профессор;  
Кыргызско-Российский славянский университет (г. Бишкек)

*У лиц, страдающих ВГС, в возрасте старше 50 лет, более длительно держится интоксикационный и холестатический синдромы, регенерация печеночной мезенхимы происходит значительно дольше. Все это требует более тщательного и взвешенного подхода в проведении диагностики и лечения.*

**Ключевые слова:** острый гепатит С, гипербилирубинемия, активность трансаминаз, холестаз, гепатомегалия.

### Features of acute viral hepatitis C in persons aged over 50 years

M.M. Abdikerimov, A.A. Mahmanurov, E.V. Ogorodnikova, A.I. Romanenko  
Kyrgyz-Russian Slavic University, Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases

*In patients suffering from hepatitis C, in the age 50 years is longer holds intoxication and cholestatic syndromes. Liver regeneration occurs mesenchyme much longer. All this requires more careful and balanced approach to diagnosis and treatment.*

**Key words:** Acute hepatitis C, hyperbilirubinemia, transaminase activity, cholestasis, hepatomegaly.

Хронический гепатит С (ХГС) широко распространен по всему миру и является важнейшей проблемой здравоохранения многих стран. Согласно данным ВОЗ, в мире насчитывается до 500 млн. человек, больных вирусным гепатитом С [1,3,4]. Источниками HCV являются больные острым и хроническим гепатитом. Основным фактором риска заражения гепатитом С у пожилых людей являются проведенные ранее гемотрансфузии [2,5]. Длительная бессимптомная персистенция вируса С, стертые клинические проявления заболевания приводят к позднему обращению больных к врачу, вследствие чего ХЗП выявляется у пожилых нередко в далеко зашедших формах. Течение ХГС постепенно прогрессирует в ЦП, а в ряде случаев — в ГЦК [6,7].

**Цель работы:** Выявить клинико-лабораторные особенности течения острого вирусного гепатита С у лиц старше 50 лет.

**Материал и методы исследования.** Комплексное обследование и динамическое наблюдение больных проводилось на кафедре инфекционных болезней КРСУ, на базе Республиканской Клинической Инфекционной Больницы в период с 2005 по 2010 гг. Нами обследовано 43 больных острым гепатитом С возрастной группы старше 50 лет, у 38 из них была желтушная и у 5 безжелтушная

форма болезни. Заболевание чаще протекало в среднетяжелой и легкой формах.

Всем больным проведены стандартные биохимические анализы: определение уровня билирубина крови и его фракций по Иендрашеку, определение активности трансаминаз АЛТ, АСТ. При необходимости исследовали кровь на протромбиновый индекс, свертывающую систему, белок и белковые фракции, щелочную фосфатазу и холестерин.

Маркеры гепатитов: HBsAg, anti-HBs, anti-HBe, anti-HBcIgG, и anti-HCV IgG исследовались методом иммуноферментного анализа (ИФА).

РНК вируса гепатита С (RNAHCV) и ДНК вируса гепатита В (DNAHBV) в сыворотке крови определяли с помощью полимеразной цепной реакции.

Для выявления портальной гипертензии проводилось ультразвуковое исследование брюшной полости, доплеровское исследование. Степени фиброза печени определяли с помощью аппарата «Фиброскан».

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием Statsoft «Statistica». В случае нормального распределения признака для сравнения использовался параметрический метод — t-критерий Стьюдента, обозначался \*. В случае, когда распределение при-

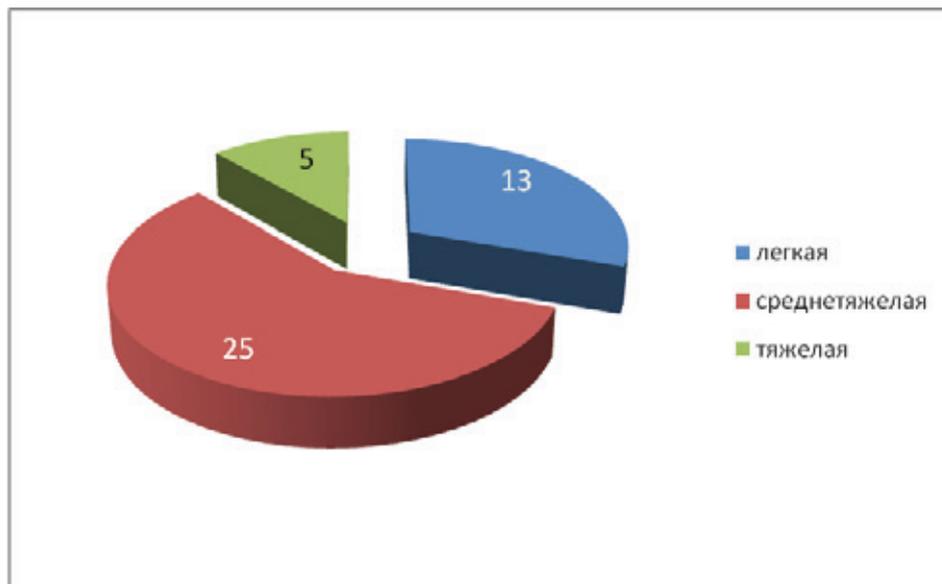


Рис. 1. Тяжесть состояния при поступлении больных в стационар (абс. числа)

знака не было нормальным, для сравнения использовался непараметрический метод — критерий Вилкоксона, обозначался \*\*. Различия считались значимыми при уровне вероятности  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Больные в стационар поступали в среднем на  $7,0 \pm 0,5$  день, для клиники болезни были характерны жалобы на потемнение цвета мочи (41 чел.), желтушность кожи и склер (38 чел.), снижение аппетита (29 чел.), боль в правом подреберье (18 чел.) и эпигастрии (8 чел.), тошноту (15 чел.) и рвоту (5 чел.), нарушение сна (8 чел.), кожный зуд (6 чел.). Средняя продолжительность преджелтушного периода —  $6,5 \pm 0,6$  дней. Протекал он чаще по диспепсическому (14 чел., 35,9%), гриппоподобному (7 чел., 17,9%), астеновегетативному (1 чел. — 2,6%) вариантам, смешанный вариант выявлен у 9 (23,1%) больных, начало болезни с желтухи проявлением было у 8 чел. (20,5%).

На момент поступления больных в стационар степень тяжести состояния оценена чаще как среднетяжелая (рис. 1).

У половины больных (22 чел.) выявлялась желтуха средней степени выраженности, у 9 — низкой и у 2 — тяжелой. При обследовании у половины больных (21 чел.) имела небольшая болезненность при пальпации в эпигастрии и правом подреберье. У 42 из 43 больных пальпировалась увеличенная печень, у 16 — селезенка. Край печени выступал, в среднем, ниже реберной дуги на  $3,5 \pm 0,4$  см.

Желтушный период составлял  $16,8 \pm 0,2$  дней. Продолжительность периода интоксикации составила  $5,7 \pm 0,6$  дней. Учитывая возраст, все больные проходили ультразвуковое исследование органов брюшной полости при поступлении и через 4 недели (табл.1).

На первой неделе лечения отмечалось достоверное увеличение размеров правой и левой доли печени по срав-

нению с нормальными. Размер селезенки у больных на первой неделе достоверно отличался от нормы. Толщина стенки желчного пузыря на первой неделе достоверно отличалась от нормы ( $P < 0,01$ ). На четвертой неделе сохранялась гепатомегалия, размер селезенки достоверно отличался от нормы.

Следовательно, выраженность и длительность сохранения явлений гепатоспленомегалии находятся в прямой зависимости от возраста пациента.

Толщина стенки желчного пузыря, косвенно отражающая воспалительные изменения желчевыводящих путей, достоверно изменяется у пациентов старшей группы.

Как показал анализ периферической крови, острая форма вирусного гепатита С сопровождается достоверным увеличением абсолютного количества лимфоцитов ( $1,9 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$ ) по сравнению с группой доноров ( $1,6 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$ ). Имеет место увеличение абсолютного количества моноцитов ( $13,9 \pm 0,7\%$ ) по отношению к норме.

Содержание билирубина и его фракций у больных острым гепатитом С в возрастной группе старше 50 лет представлено в табл. 2. Как видно из табл. 2 и 3 в течение 3 недель лечения показатели всех фракций билирубина превышали показатели нормы.

Тимоловая проба была достоверно выше нормы ( $p < 0,05$ ) на первой неделе и составила  $4,16 \pm 0,32$  ед против  $2,3 \pm 0,2$  ед в норме. В последующем ее показатели не отличались от нормы. Следовательно, острая форма HCV-инфекции у больных этой возрастной группы сопровождается слабовыраженной мезенхимально-воспалительной реакцией.

В острую фазу гепатита С закономерно повышается активность трансаминаз. Повышение АЛТ часто предшествует клиническим проявлениям и служит первым основанием для целенаправленного обследования больного [Alberti A., et al., 1992].

Таблица 1

Ультразвуковые показатели у больных острым гепатитом С (M±m)

Показатель	Недели	Больные (n=43)	Здоровые лица (n=41)
Размер правой доли печени, мм	1	164,7±2,34	136,1±2,25
	4	158,5±2,63	
Размер левой доли печени, мм	1	86,3±0,89	77,2±0,61
	4	83,7±0,6	
Размер селезенки, см <sup>2</sup>	1	48,7±3,6	38,47±3,16
	4	44,5±2,47	
Толщина стенки желчного пузыря, мм	1	4,33±0,24	2,79±0,23
	4	3,69±0,27	

Таблица 2

Показатели гипербилирубинемии в динамике у больных острой формой HCV-инфекции (M±m)

Неделя	Билирубин, мкмоль/л	Больные (n=43)	Доноры (n=40)
1	общий	105,8±5,89 p<0,001	18,5±1,6
	прямой	55,3±4,37 p<0,002	3,5±0,6
	непрямой	47,4±4,64 p<0,001	13,5±1,1
2	общий	45,2±4,32 p<0,05	18,5±1,6
	прямой	19,8±1,23 p<0,05	3,5±0,6
	непрямой	25,3±2,21 p<0,05	13,5±1,1
3	общий	30,3±3,41 p<0,05	18,5±1,6
	прямой	9,22±0,57 p<0,05	3,5±0,6
	непрямой	22,6±2,41 p<0,05	13,5±1,1

Примечание: p – в сравнении с группой доноров

Таблица 3

Продолжительность периода гипербилирубинемии у больных острой формой HCV-инфекции (M±m)

Показатель	Продолжительность, дни
Общая гипербилирубинемия	14,6±1,22
Прямая гипербилирубинемия	12,4±1,31
Непрямая гипербилирубинемия	14,8±1,23

При сравнении гиперферментемии АСТ и АЛТ получены следующие данные (табл.4) на первой неделе наблюдения отмечалось 19-кратный рост уровня активности АСТ, показатели активности АЛТ в 24 раза превышали показатели нормы.

На третьей неделе наблюдения замечено снижение активности печеночных трансаминаз: уровень активности АСТ составил 4,2 нормы, а АЛТ в 6,8 раз превышал активность фермента группы доноров.

При анализе биохимических показателей холестаза (табл.5) установлено отсутствие достоверного отличия от нормы уровня -ЛП, достоверное повышение активности щелочной фосфатазы в первые 2 недели болезни и актив-

ности -ГТП на протяжении всего периода пребывания больных в стационаре.

**Заключение.** Таким образом, для больных возрастной группы старше 50 лет характерны преимущественно среднетяжелое течение заболевания, более частое наличие жалоб, отражающих интоксикационный и холестатический синдромы, более частое присутствие сопутствующей соматической патологии, более продолжительный преджелтушный период, чаще протекающий по диспепсическому и смешанному вариантам, как правило – более выраженная гепатомегалия, чаще отмечается спленомегалия, более длительный желтушный период и продолжительность интоксикационного синдрома, чаще при-

Таблица 4

Показатели гиперферментемии в динамике больных острым вирусным гепатитом С в зависимости от возраста (M±m)

Показатель	Недели	Больные	Группа доноров (n=41)
АСТ, ед.	1	615,8±52,3 p<0,01	32,3±3,25
	2	187,5±16,3 p<0,05	
	3	135,6±13,6 p<0,05	
АЛТ ед.	1	812,2±72,6 p<0,05	33,6±3,31
	2	442,6±41,8 p<0,05	
	3	219,4±21,4 p<0,05	

Примечание: p – в сравнении с группой доноров

Таблица 5

Биохимические показатели холестаза у больных острым вирусным гепатитом С (M±m)

Показатель	Неделя	Больные (n=43)	Доноры (n=40)
β-ЛП, ед./л	1	51,7±4,36 p>0,05	41,2±4,11
	2	45,2±4,24 p>0,05	
	3	48,4±4,27 p>0,05	
ЩФ, ед.	1	246,6±24,6 p<0,05	159,3±13,8
	2	194,3±18,7 p<0,05	
	3	153,4±14,7 p>0,05	
γ-ГТП, ед.	1	126,3±12,5 p<0,05	49,3±4,64
	2	98,7±8,23 p<0,05	
	3	85,4±7,38 p<0,05	

Примечание: p – в сравнении с группой доноров

существуют воспалительные изменения желчевыводящих путей с быстрой динамикой восстановления, достоверно больший уровень общего и прямого билирубина и более длительный период гипербилирубинемии, слабая мезен-

химально-воспалительная реакция, менее выраженная гиперферментемия, но большая продолжительность периода повышения печеночных трансаминаз, чаще присутствуют биохимические маркеры холестаза.

#### Литература:

1. Волошина Н.Б. Вирусный гепатит С: Руководство для врачей; – СПб, 2008: с. 22.
2. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парантеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). М.: ГОУ ВУНМЦ МЗРФ, 2003. -384 с.
3. Шахгильдян И.В. Вирусные гепатиты В и С в России: эпидемиологическая характеристика и основные направления их профилактики / И.В. Шахгильдян // Инфекции передаваемые половым путем. 2007. – №6. – С. 14–17.
4. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей: Практическое руководство: пер. с англ. / Ш. Шерлок, Дж. Дули. М.: «ГОЭТАР-Мед», 2002. – 864 с.
5. Horiike N., Masumoto T., Nakanishi K., et al: Interferon therapy for patients more than 60 years of age with chronic hepatitis C. J GastroenterolHepatol 1995, 10:246–249.
6. Poynard T., Bedossa P., Opolon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. The OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR and DOSIVIR groups // Lancet. 1997. – Vol. 349. – P. 825–832.
7. Serfaty L., Aumaitre H., Chazouilleres O. et al. Determination of outcome of hepatitis C virus-related cirrhosis // Hepatology. 1998. – Vol. 27. – P. 1435–1440.
8. Jorge A., Marrero and ANNA S.F. Lok Newer Markers for Hepatocellular Carcinoma // Gastroenterology. 2004. – Vol. 127. – №5 (suppl 1). – S113-S119.

## Распространенность ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита С среди медицинских работников Кыргызской республики

Махмануров Абдухалик Абдулхаевич, кандидат медицинских наук, доцент;  
Абдикеримов Мамазия Мансурович, кандидат медицинских наук, доцент  
Кыргызско-Российский славянский университет

Ырысова М.Б.;

Усманов Рафик Каримович, доктор медицинских наук, профессор  
НПО «Профилактическая медицина»

Маматов Сагын Маматович, доктор медицинских наук, профессор  
РЦ «СПИД» (г. Бишкек)

Профессиональные контакты с кровью являются одной из самых серьезных проблем здравоохранения в мире.

Для медицинских работников и пациентов, в отношении которых осуществляются инвазивные процедуры с нарушением целостности кожных покровов и слизистых, большую опасность представляет контакт с возбудителями, передающимися через кровь. На сегодняшний день установлено более 20 различных возбудителей, которые могут передаваться парентеральным путем, наиболее опасными из которых являются вирусы гепатитов и иммунодефицита человека [1]. Заболеваемость этими инфекциями медицинских работников в ряде случаев носит внутрибольничный характер. В условиях растущего год от года количества заносов инфекционных заболеваний в организации здравоохранения риск заражения медицинского персонала высок.

В мире зарегистрированы случаи ВИЧ-инфекции у медицинского персонала связанные с профессиональной деятельностью. К примеру, в США были зарегистрированы 57 доказанных и 139 возможных случаев заражения медиков, в Европе 35 случаев доказаны и 85 заражений возможных [2,3].

Средний показатель ВГС инфекции среди подверженного, частым контактам с кровью и другими биологическими жидкостями медперсонала Европы составил 0,5%. В Нью-Йорке (1985–1987гг.) замороженная плазма, собранная от 456 стоматологов в 8 (1,75%) случаях была положительной на анти-ВГС, по сравнению с плазмой 723 контрольных безвозмездных доноров крови, у которых выявлен только 1 (0,14%) положительный случай [2,4].

Целью нашей работы явилось исследование частоты распространения вирусных гепатитов С у различных по профилю специалистов и выявить связь между уровнем инфицированности и стажа работы у медработников медицинских учреждений г. Бишкек, также проведение эпидемиологического анализа ВИЧ-инфицированности медработников за пятилетний период (2002–2009гг.)

### Материалы и методы

Обследованы группы врачей и медицинских сестер хирургического, терапевтического, реанимационного, гинекологического, стоматологического профилей и лабора-

торной службы, у которых определялись anti-HCV (1636 чел.). Был проведен эпидемиологический анализ отчетных данных Республиканского объединения «СПИД» с 2002 по 2009 гг.

Исследование крови выполнено методом иммуноферментного анализа с применением тест-систем фирмы «Вектор-Бест» (Россия).

В качестве метода сбора информации о специальности и о стаже работы по специальности применяли метод анкетирования.

### Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что у 7,8% медработников г. Бишкек выявлен anti-HCV (n=1636). Для сравнения приводим данные частоты выявления маркера ВГС в других странах: Москва-3,1%, Санкт-Петербург-3,0%, Владимир-3,9%, Сургут-2,95%, Ровно-3,4%, Карши-6,0% и Баку-6,4% [3,5].

Как видно из выше представленных данных, показатели инфицированности ВГС медицинских работников г. Бишкек существенно выше, чем в других странах СНГ.

Уровень зараженности ВГС у медсестер (7,6%) оказалась достоверно выше, чем у врачей составляя 5,8% (P<0,01) (табл.1).

Таблица 1  
Уровни инфицированности врачей и медсестер г. Бишкек вирусными гепатитом С

	Anti-HCV	
	всего обследовано	из них положительных
<b>Врачи</b>	772	5,8%
<b>Медсестры</b>	565	7,6%

Также при сравнительном анализе инфицированности вирусным гепатитом С специалистов различных профилей, высокие показатели выявлены у специалистов лабораторной службы, у которых показатель инфицированности составил 15,0%. Достаточно высокими оказались показатели анти-ВГС у терапевтов (8,1%) и стоматологов (7,7%). У хирургов и гинекологов эти показатели

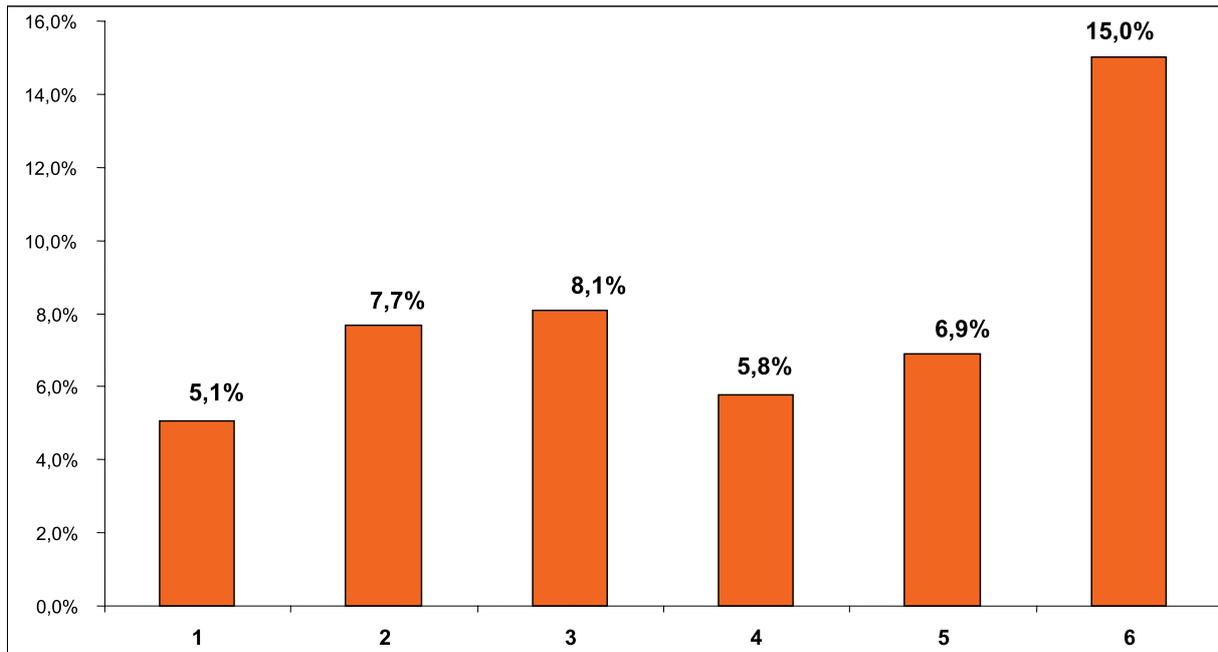


Рис. 1. Инфицированность врачей различного профиля вирусным гепатитом С в г. Бишкек. 1-хирургический профиль; 2-стоматологическая служба; 3-терапевтический профиль; 4-гинекологический профиль; 5-реанимационная служба; 6-лабораторная служба

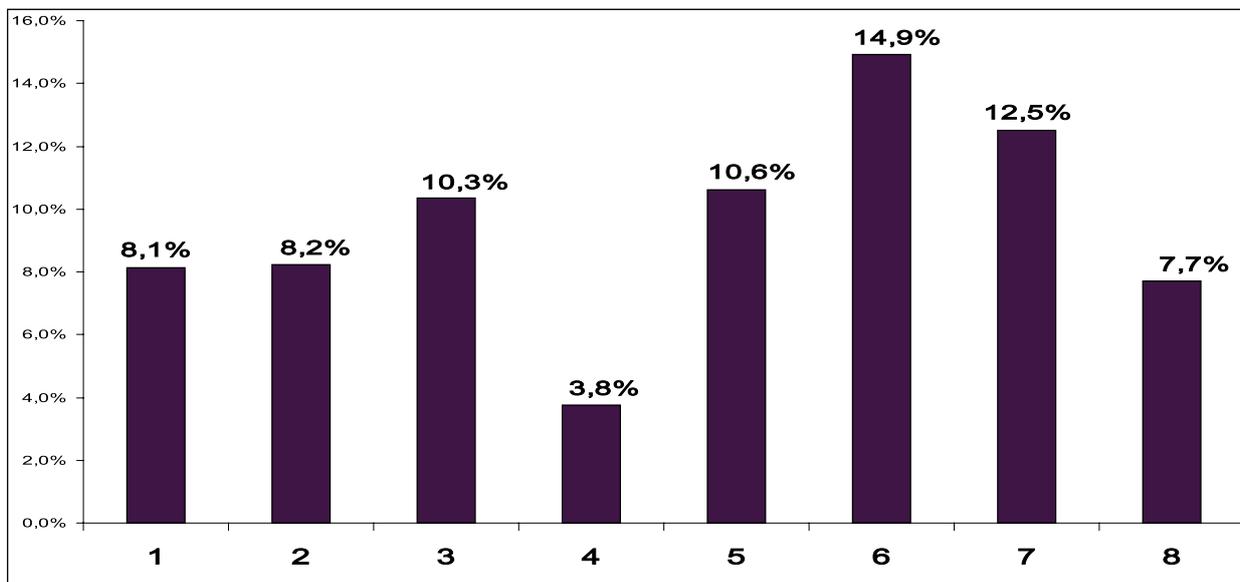


Рис. 2. Инфицированность вирусным гепатитом С медсестер различных отделений медицинских учреждений г. Бишкек. 1-хирургические отделения; 2-терапевтические отд-я; 3-стоматологическая служба; 4-гинекологические отд-я; 5-реанимационные отд-я; 6-поликлиники; 7-педиатрические отд-я; 8-диагностические отд-я

оказались намного ниже чем, у врачей других профилей (рис. 1).

Маркеры ВГС выявлены в высоких показателях (14,9%) у медсестер работающих в поликлиниках и педиатрических отделениях (12,5%). У реанимационных и стоматологических сестер определен почти одинаковый уровень anti-HCV (10,6% и 10,3% соответственно). Также

одинаковый уровень выявлен у медсестер хирургических и терапевтических отделений (8,1% и 8,2%). Низкие показатели анти-ВГС отмечаются у медсестер, работающих в гинекологических отделениях (3,8%) (рис. 2).

По данным ряда авторов инфицированность вирусными инфекциями возрастала с увеличением стажа работы [5,6]. У других авторов полученные данные подтвер-

Таблица 2

Однофакторный анализ медработников положительно реагирующих на Anti-HCV

Факторы риска	n	RR	95% CI		P= value
			Min	Max	
<b>Стаж всех медработников</b> (Более 10 лет/ 10 и менее лет)	1496	2,1	1,3	3,4	<0,05
<b>Стаж среди среднего медперсонала</b> (Более 10 лет/ 10 и менее лет)	644	3,4	1,6	7,04	<0,05
<b>Стаж среди врачей</b> (Более 10 лет/ 10 и менее лет)	852	1,5	0,8	2,7	0,1
<b>Профессия</b> (Медсестра/Врач)	1496	1,2	0,8	1,7	0,2

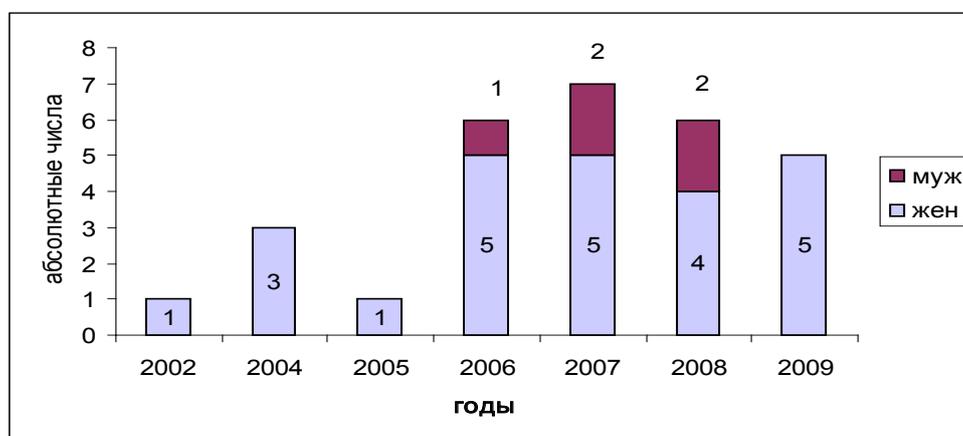


Рис. 3. Инфицированность медработников ВИЧ-инфекцией в КР с 2002 по 2009 гг.

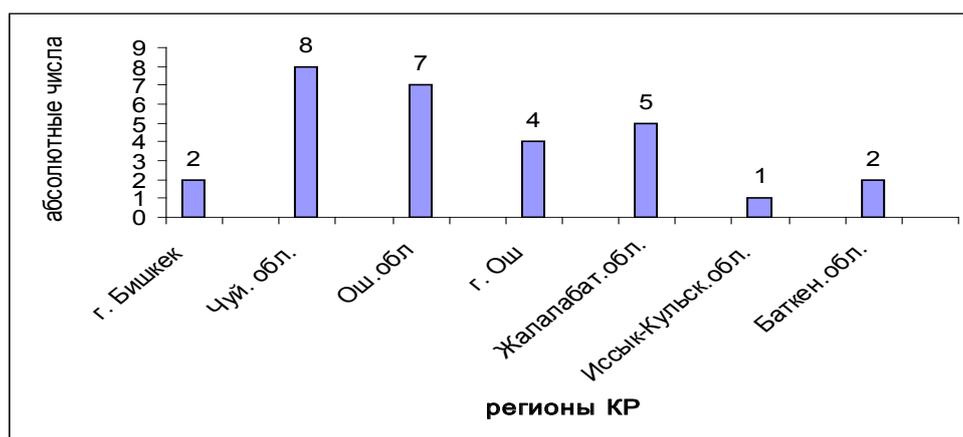


Рис. 4. Инфицированность медработников ВИЧ-инфекцией по регионам КР

ждают что, чем меньше стаж работы, тем выше частота возникновения заболеваний парентеральными вирусными инфекциями [7,8]. Для определения связи между уровнем заражения и стажем работы мы поделили медработников на две группы (табл.2). Первая группа включала тех лиц, кто имеет стаж равно или менее 10 лет, а вторая группа состояла из медработников, кто проработал более

10 лет. Как видно из таблицы 3 у врачей проработавших менее 10 лет и со стажем более 10 лет не выявлено достоверной связи между инфицированностью ВГС и стажем работы, а у среднего медицинского персонала со стажем более 10 лет повышается риск заражения гепатитом С.

В нашей республике первый случай ВИЧ-инфицирования медработника имел место в 2002 году. И с этого

времени общее количество ВИЧ-инфицированных медработников достигло 29 человек. Среди зараженных ВИЧ-инфекцией медработников 82,8% составляют женщины и 17,2% мужчины. Это, по-видимому, связано с тем, что в сфере здравоохранения в основном работают женщины (рис. 3).

Значительное количество ВИЧ-инфицированных медработников выявлены в Чуйской (27,6%) и Ошской (24,1%) областях нашей республики (рис. 4).

Таким образом, в результате проведенного исследования выяснилось, что инфицированность вирусным гепатитом С медработников г. Бишкек оказалась сравнительно выше, чем в регионах России, Украины и Уз-

бекистана. Инфицированность ВГС медсестер г. Бишкек достоверно выше, чем у врачей. Анти-ВГС в высоких показателях определен у сотрудников лабораторной службы (15,0%). У медсестер работающих в поликлиниках выявлены высокие показатели анти-ВГС (14,9% соответственно). Вирусным гепатитом С больше заражены помимо среднего персонала поликлиник, медсестры педиатрических отделений (12,5%).

Стаж работы не имеет существенной связи с инфицированием ВГС у врачей. А у среднего медицинского персонала, чем больше стаж работы в сфере медицины, тем выше риск инфицирования ВГС.

#### Литература:

1. Гранитов В.М. ВИЧ-инфекция и СПИД-ассоциированные инфекции и инвазии. Москва. Медкнига-2003. С. 103–105.
2. Ippolito G. et al. Italian Multicentre Study, 1993. The risk of occupational HIV infection in HCWs. Arch. Intern. Med. 153: 1451.
3. Таги-Заде Р.К. маркеры вирусных гепатитов В и С среди профессиональных групп риска // Мир вирусных гепатитов. — 2006. — №3. — с. 15–17.
4. Luckhaupt SE, Calvert GM. Deaths due to bloodborne infections and their sequelae among health-care workers // Am J Ind Med. 2008 Nov; 51 (11): 812–24.
5. Семененко Т.А. Вирусные гепатиты В и С — внутрибольничные инфекции (эпидемиология, диагностика, профилактика). — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. 2003. -384 с.
6. Пенкина Т.В., Чупыра Т.М., Гурбатова Т.Ю., Мельникова С.В., Васильев А.Ю. Широта распространенности маркеров гепатита В среди медицинского персонала многопрофильного стационара и определение напряженности поствакцинального иммунитета // Мир вирусных гепатитов. — 2006. — №6. — с. 12–17.
7. Храпунова И.А. Риск возникновения внутрибольничных инфекций у медицинских работников многопрофильной больницы // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2003. — №4. — С. 18–23.
8. Шахгильдян, И.В. Хухлович П.А., Михайлов М.М. и др. Гепатиты В и С среди медицинских работников и оценка эффективности вакцинопрофилактики НВ-вирусной инфекции среди них // Вирусные гепатиты. — 2003. — №2 (17). — с. 6–11.

## Анализ причин неразвивающейся беременности

Абжалилова Аделя Ренатовна, врач-ординатор;  
Дикарева Людмила Васильевна, доктор медицинских наук, доцент;  
Тишкова Ольга Геннадьевна, аспирант;  
Глазова Светлана Емельяновна, кандидат медицинских наук, ассистент  
Астраханская государственная медицинская академия

Невынашивание беременности — проблема, значение которой не только не уменьшается со временем, но, пожалуй, даже возрастает. Среди различных форм невынашивания беременности особое место занимает несостоявшийся выкидыш (missed abortion), т.е. гибель эмбриона или плода в раннем сроке с длительной задержкой его в полости матки — неразвивающаяся беременность (НБ).

В МКБ-10 введена специальная рубрика: «Беременность с абортным исходом», в которой выделены формулировка и код отдельных форм ранней патологии беременности. Согласно данной классификации, погибшее

плодное яйцо — анэмбриония (син.: blighted ovum, anembryonic pregnancy, «empty sac») — представляет собой пустой зародышевый мешок вследствие аплазии или ранней резорбции эмбриобласта. Несостоявшийся выкидыш (missed abortion) — ранняя внутриутробная гибель и задержка плода в полости матки. В научной отечественной литературе в качестве синонимов данных терминов используются понятия «неразвивающаяся» или «замершая беременность».

Удельный вес данной патологии в структуре репродуктивных потерь довольно высок: 10–20%. Внутри-

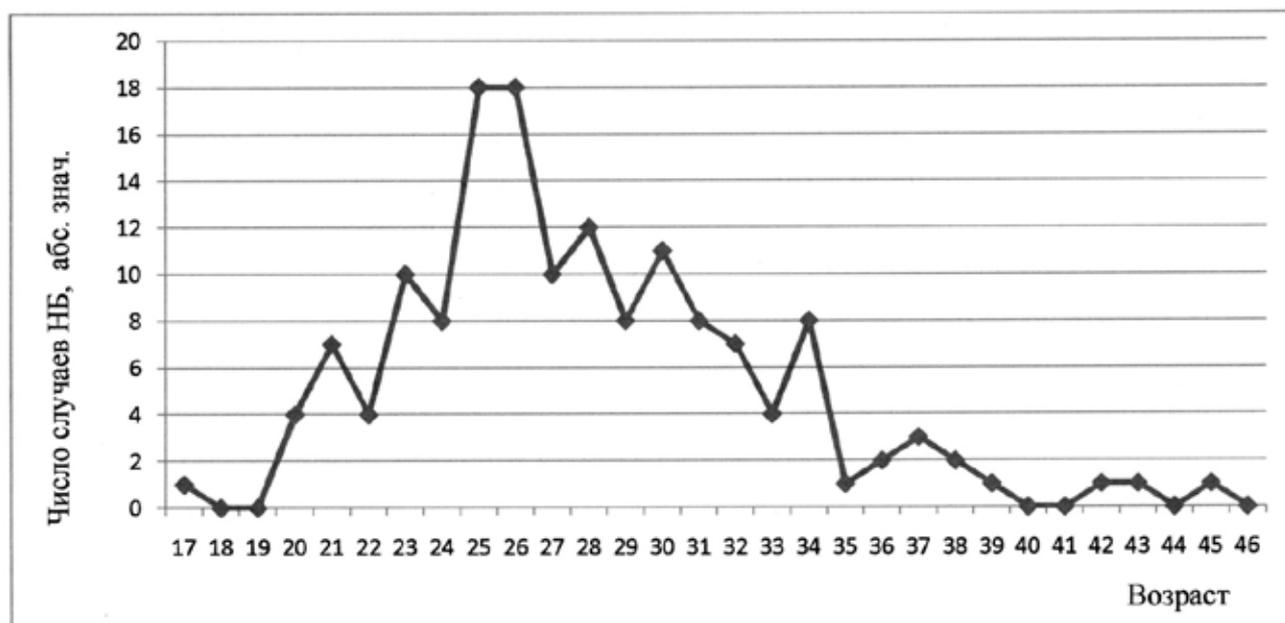


Рис. 1. Возраст пациенток с неразвивающейся беременностью

утробная задержка погибшего плода или эмбриона является основной причиной возникновения синдрома мертвого плода.

Актуальность данной проблемы диктует необходимость изучить причины и разработать мероприятия по снижению и профилактике развития НБ.

Цель работы. Выявить этиологические факторы неразвивающейся беременности у жительниц г. Астрахани.

Материал и методы исследования. Ретроспективный анализ 1431 карты стационарных больных (уч.форма 003/у) гинекологического отделения МУЗ КРД г. Астрахани, ежегодных отчетов о структуре гинекологической заболеваемости за период с 2007 г. по I полугодие 2011 г. Контрольная группа была представлена здоровыми беременными, состоящими на диспансерном учете (1000 случаев).

В картах 150 пациенток (10,5%) было установлено наличие НБ.

В исследуемой группе в 6,3% случаев НБ отмечена в анамнезе, в 3,7% выявлена на момент поступления в стационар, а у 0,5% женщин НБ зарегистрирована повторно.

В 4% случаях НБ диагностирована после ЭКО, причем, в одном случае процедура осложнилась гиперстимуляцией яичников, а у 3,3% женщин беременность наступила на фоне гормональной коррекции.

Возраст больных с НБ колебался от 17 до 45 лет ( $27 \pm 2,05$  лет), но наибольший удельный вес НБ отмечен в возрасте от 21 до 34 лет (88,7%), (рис. 1).

В исследуемой группе НБ встречалась в сроках от 4 до 16 недель, при этом в 82% случаев она выявлена в сроках от 4 до 8 недель беременности.

НБ по типу гибели эмбриона наблюдалась у 65% женщин, а по типу анэмбрионии в 35% случаев.

При оценке клинических данных наиболее часто отмечались жалобы на тянущие боли внизу живота, мажущие кровянистые выделения из половых путей, а у части пациенток жалобы отсутствовали, и диагноз НБ был по-

Таблица 1

Репродуктивная функция у пациенток с неразвивающейся беременностью

	Контроль n=1000	НБ n=150	p
Аборты общее количество	154 (15,4%)	48 (32%)	< 0,001
2 и более	17 (1,7%)	9 (6%)	< 0,05
Самопроизвольные выкидыши общее количество	31 (3,1%)	27 (18%)	< 0,001
повторные	7 (0,7%)	5 (3,3%)	> 0,05
Пузырный занос	-	2 (1,3%)	> 0,05
Внематочная беременность	8 (0,8%)	4 (2,7%)	> 0,05

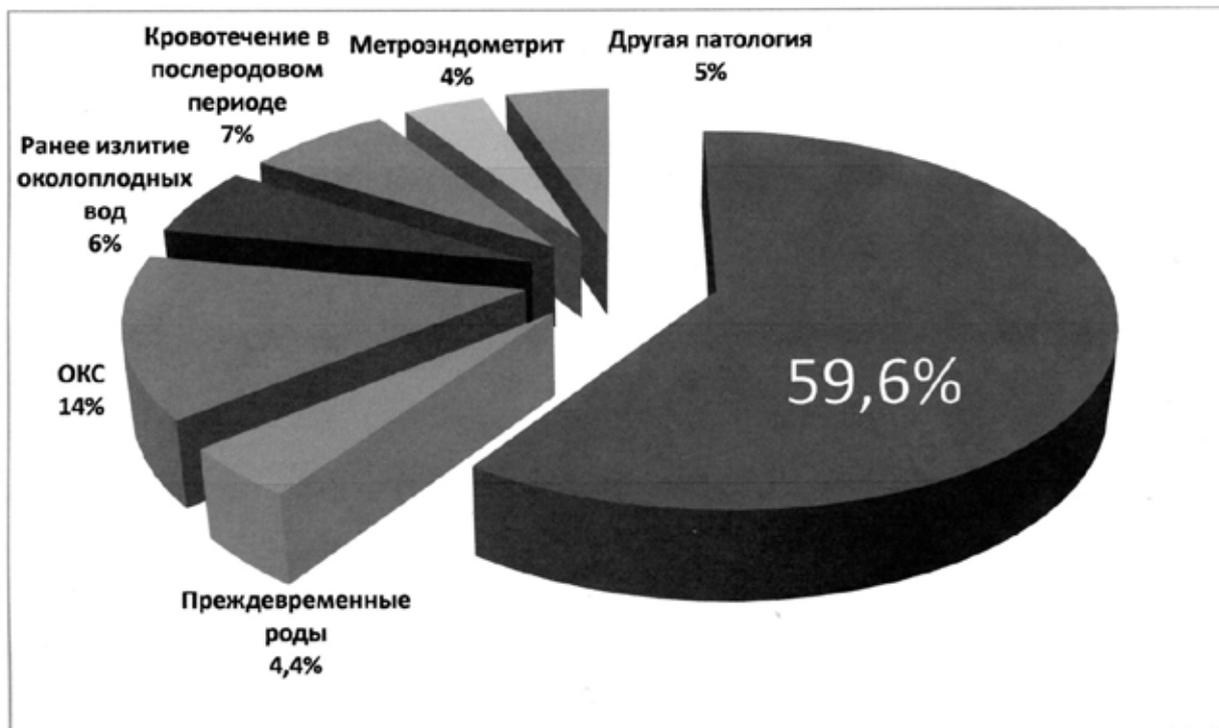


Рис. 2. Осложнения родов, послеродового периода у пациенток с неразвивающейся беременностью

ставлен только по результатам ультразвукового исследования (УЗИ).

Подробное изучение акушерско-гинекологического анамнеза пациенток с НБ и контрольной группы показало, что искусственное прерывание беременности чаще имело место у женщин с НБ ( $p < 0,001$ ), в том числе два и более аборта ( $p < 0,05$ ).

В анамнезе пациенток с НБ чаще имелись данные о самопроизвольных выкидышах, в сравнении с контрольной группой ( $p < 0,001$ ).

В 26,7% случаев, был выставлен диагноз привычное невынашивание беременности. Спорадическое однократное прерывание беременности принципиально отличается от привычного невынашивания [1,2]. Исследуемые нами женщины имели в анамнезе более 2-х потерь беременности, что и стало основанием для постановки такого диагноза.

У 2 пациенток (1,3%) в анамнезе имелись данные о пузырном заносе, который был подтвержден гистологическим исследованием.

У пациенток исследуемой группы в предыдущих родах были отмечены осложнения родовой деятельности и течения послеродового периода. Из 52 родов, только 31 (59,6%) завершились без осложнений, а 14% пациенток родоразрешены путем операции кесарева сечения. В 4,4% имели место преждевременные роды. Ранее излитие околоплодных вод отмечалось у 6% больных. В 7% случаев послеродовый период осложнился кровотечением, а в 4% — метроэндометритом, (рис. 2).

Из указанного количества родов в 4,7% случаев имели место перинатальные потери: антенатальная гибель

плодов в 2% случаев, интранатальная — в 0,7% наблюдений и ранняя неонатальная — в 2%.

Наиболее частой причиной указанных исходов была генерализация внутриутробного инфицирования (ВУИ) при наличии цитомегаловируса (ЦМВ), вируса простого герпеса (ВПГ), уреаплазмоза, а также декомпенсированная фетоплацентарная недостаточность на фоне экстрагенитальной патологии. Кроме того, был выявлен случай токсоплазмоза, который, вероятно, и привел к гибели эмбриона.

При анализе данных о перенесенных заболеваниях (ветряная оспа, краснуха, корь, вирусный паротит, гепатит А и др.) в исследуемой группе и у больных с НБ достоверного статистического различия выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

Обращает на себя внимание увеличение удельного веса сочетанной сопутствующей соматической патологии у женщин репродуктивного возраста. При этом в каждой исследуемой группе у пациенток было зарегистрировано от 1 до 5 экстрагенитальных заболеваний [9]. Считают, что экстрагенитальные заболевания способствуют снижению иммунологической защиты, увеличивают вероятность соматической мутации клеток, повышают риск развития НБ [1,2].

Особенностью последних лет является все более широкое распространение в популяции экстрагенитальных заболеваний, а так же, так называемого, метаболического синдрома, клинические признаки которого формируют хорошо очерченный симптомокомплекс [9].

Анализ сопутствующей экстрагенитальной патологии показал, что нарушение жирового обмена у

Таблица 2

## Структура экстрагенитальной патологии у женщин с неразвивающейся беременностью

Заболевание	Контроль n=1000	НБ n=150	p
Заболевания мочевыделительной системы:			
Хр. пиелонефрит	151 (15,1%)	25 (16,7%)	> 0,05
Нефроптоз	56 (5,6%)	10 (6,7%)	> 0,05
МКБ	5 (0,5%)	1 (0,7%)	> 0,05
Хр. цистит	141 (14,1%)	18 (12%)	> 0,05
Заболевания сердечнососудистой системы:			
НЦД	171 (17,1%)	16 (10,7%)	> 0,05
Варикозное расширение вен нижних конечностей	5 (0,5%)	1 (0,7%)	> 0,05
Заболевания эндокринной системы:			
Нарушения жирового обмена	13 (1,3%)	11 (7,3%)	< 0,01
Диффузно-узловая струма	12 (1,2%)	4 (2,7%)	> 0,05
Дефицит веса	84 (8,4%)	16 (10,7%)	> 0,05
Сахарный диабет	14 (1,4%)	2 (1,3%)	> 0,05
Заболевания дыхательной системы:			
Хр. бронхит	11 (1,1%)	2 (1,3%)	> 0,05
Хр. тонзиллит	53 (5,3%)	9 (6%)	> 0,05
Хр. гастрит	142 (14,2%)	20 (13,3%)	> 0,05
Анемия			
средней степени	37 (3,7%)	7 (4,7%)	> 0,05
легкой степени	167 (16,7%)	27 (18%)	> 0,05
Ревматоидный артрит	-	1 (0,7%)	> 0,05
Миопия слабой степени	15 (1,5%)	3 (1,3%)	> 0,05

женщин с НБ встречалось чаще, чем в контрольной группе ( $p < 0,01$ ).

При ретроспективном анализе установлено, что значительный удельный вес приходится на сопутствующие гинекологические заболевания. В сравнении с контрольной группой у пациенток с НБ чаще выявлялись хронические воспалительные заболевания придатков матки ( $p < 0,01$ ) и хронический метроэндометрит ( $p < 0,005$ ), проявлением которого в 80% наблюдений становятся привычное невынашивание беременности, НБ, бесплодие вследствие инфекционного, а затем аутоиммунного поражения с нарушением циклической трансформации и рецептивности эндометрия [8].

Исследование показало, что инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), зачастую сопутствовали НБ. Так частота ИППП в исследуемой группе превысила частоту данного показателя в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). Обращало внимание и преобладание, так называемой, микст-инфекции, которая чаще встречалась у пациенток с НБ ( $p < 0,01$ ).

С большей частотой, по сравнению с группой контроля, у больных с НБ выявлялись вирусные инфекции, такие как ЦМВ ( $p < 0,001$ ) и ВПГ ( $p < 0,02$ ).

Клинический пример:

У одной из обследуемых пациенток 34 лет, без сопутствующей генитальной и экстрагенитальной патологии, но при наличии ВПГ в анамнезе наблюдались 2 случая НБ в сроках 5–6 недель и антенатальная гибель плода при преждевременных родах.

На момент обследования пациентка находилась в стационаре с угрозой прерывания вновь наступившей беременности.

В другом клиническом наблюдении у 34 летней больной, страдающей ЦМВ и ВПГ, в анамнезе наблюдалась повторная НБ в сроках 4 и 6–7 недель. После проведенной противовирусной терапии и при выполнении рекомендаций третья беременность женщины закончилась родами.

Анализируя клинические случаи ВПГ и ЦМВ, с большой частотой отмечалось привычное невынашивание беременности, но благоприятный исход беременности отмечался при адекватной терапии противовирусными препаратами в период подготовки к последующей беременности, а во время беременности проводилась профилактика ВУИ путем в/в введения Ig в сроках до 12 недель, 26–28 недель, 36 недель, либо непосредственно перед родами.

Таблица 3

Структура гинекологической заболеваемости женщин с неразвивающейся беременностью

Заболевание	Контроль n=1000	НБ n=150	p
Хр. аднексит	278 (27,8%)	61 (41%)	< 0,01
Хр. метроэндометрит	12 (1,2%)	11 (7,3%)	< 0,005
Бартолинит	11 (1,1%)	1 (0,7%)	> 0,05
Аномалии развития матки (седловидная матка, двурогая матка)	1 (0,1%)	3 (2%)	> 0,05
Фоновые заболевания шейки матки (эрозия шейки матки)	146 (14,6%)	25 (16,6%)	> 0,05
Гиперплазия эндометрия	3 (0,3%)	1 (0,7%)	> 0,05
Миома матки	23 (2,3%)	10 (6,7%)	< 0,05
Киста яичника	8 (0,8%)	2 (1,3%)	> 0,05
Эндометриоз	2 (0,2%)	3 (2%)	> 0,05
Бесплодие в анамнезе	33 (3,3%)	15 (10%)	< 0,05
Нарушения менструального цикла:	55 (5,5%)	17 (11,3%)	< 0,005
Опсоменорея	6 (0,6%)	7 (4,7%)	< 0,02
Альгодисменорея	15 (1,5%)	6 (4%)	> 0,05
Олигоменорея	8 (0,8%)	2 (1,3%)	> 0,05
Гиперполименорея	6 (0,6%)	2 (1,3%)	> 0,05
Гиперандрогения	2 (0,2%)	5 (3,3%)	< 0,05

Таблица 4

Структура инфекций передающихся половым путем у женщин с неразвивающейся беременностью

Заболевание	Контроль n=1000	НБ n=150	p
Общее количество	51 (5,1%)	36 (24%)	< 0,001
ЦМВ	1 (0,1%)	11 (7,3%)	< 0,001
ВПГ	34 (3,4%)	14 (9,3%)	< 0,02
Хламидиоз	4 (0,4%)	3 (1,3%)	> 0,05
Уреаплазмоз	56 (5,6%)	13 (8,7%)	> 0,05
Микоплазмоз	2 (0,2%)	3 (1,3%)	> 0,05
Микст-инфекции	17 (1,7%)	11 (7,3%)	< 0,01
Урогенитальный кандидоз	243 (24,3%)	38 (25,3%)	> 0,05
Гарднереллез	18 (1,8%)	5 (3,3%)	> 0,05

Обращает на себя внимание и частота миомы матки, которая по сравнению с контрольной группой регистрировалась чаще у больных с НБ ( $p < 0,05$ ).

В исследуемой группе отмечалась более высокая частота бесплодия в анамнезе по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ).

Выявлено, что нарушения менструального цикла наблюдались чаще в исследуемой группе, чем в группе контроля ( $p < 0,005$ ), в том числе в виде опсоменореи ( $p < 0,02$ ). Несмотря на некоторое увеличение показателей нарушения менструального цикла в виде альгодисменореи, олигоменореи и гиперполименореи в группе

женщин с НБ по сравнению с контрольной группой достоверного различия выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

Анализ данных показал, что проявления гиперандрогении у пациенток с НБ отмечались чаще, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Это связано с тем, что нарушение биосинтеза и метаболизма андрогенов оказывает длительное, стойкое влияние на различные звенья репродуктивной системы женского организма. При гиперандрогении чрезвычайно высока частота потери беременности, в 1,5–2 раза превышающая потери в популяции. Очень высока частота различных осложнений беременности, в том числе и развитие НБ [1].

Пороки развития матки, в виде седловидной матки и двурогой матки, наблюдались с большей частотой в исследуемой группе, по сравнению с контрольной, но достоверного различия выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

При обнаружении НБ всем пациенткам была проведена эвакуация плодного яйца путем инструментального опорожнения полости матки — кюретажем или вакуум-аспирацией. Обращают на себя внимание результаты гистологических исследований полученного материала — некроз децидуальной ткани, признаки диффузного эндометрита.

Таким образом, на основании проведенного исследования необходимо отметить, что причинами развития НБ чаще становятся воспалительные заболевания женских половых органов: хронический аднексит ( $p < 0,01$ ), хронический метроэндометрит ( $p < 0,005$ ), а так же гиперпластические процессы мио-эндометрия (миома матки), ( $p < 0,05$ ). Важно отметить, что 32% женщин с НБ в прошлом имели аборт ( $p < 0,001$ ), которые способствовали хронизации воспалительного процесса органов малого таза. Зачастую причинами этих процессов становились ИППП ( $p < 0,001$ ): ЦМВ ( $p < 0,001$ ), ВПГ ( $p < 0,02$ ), а также микст-инфекции ( $p < 0,01$ ).

С большой частотой у пациенток исследуемой группы наблюдались метаболические нарушения, а именно нарушения жирового обмена ( $p < 0,01$ ). Нередко причиной НБ становилась гиперандрогения ( $p < 0,05$ ), нарушения менструального цикла ( $p < 0,005$ ): опсоменорея, альгодисменорея, гиперполименорея.

На основании приведенного анализа, можно сделать вывод, что НБ является достаточно серьезной патологией. При ее формировании необходимо провести углубленное

обследование пациентки для выяснения причины гибели эмбриона.

Для уменьшения вероятности действия возможных повреждающих факторов на течение беременности необходимо проводить:

- скрининговое обследование, включающее обследование на ИППП;
- проведение медико-генетического консультирования с целью выявления групп риска по врожденной и наследственной патологии;
- при наличии эндокринных причин невынашивания следует подобрать соответствующую корректирующую гормональную терапию;
- выявление различных аутоиммунных нарушений и их коррекция;
- при беременности показано УЗИ, определение в сыворотке крови маркеров возможных нарушений развития плода ( $\alpha$ -фетопротеин, хорионический гонадотропин, РАРР-А тест);
- по показаниям проводят инвазивную пренатальную диагностику (биопсию хориона, амниоцентез или кордоцентез);
- при инфекционном процессе проводят противовоспалительную терапию в сочетании с иммунокорректорами, нормализацию нарушений свертывающей системы крови и профилактику плацентарной недостаточности;
- при внутриматочной патологии показана гистероскопия (гистерорезектоскопия).

При выполнении указанных мероприятий и правильном ведении таких пациенток повышается вероятность наступления нормальной беременности.

#### Литература:

1. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием: методические пособия и клинические протоколы / В.М. Сидельникова. — М.: МЕДпресс-информ, 2010. — 224 с.
2. Сидельникова В.М. «Привычная потеря беременности» — М.: Триада-Х, 2000. — 304 с.
3. Гинекологическая эндокринология: руководство для врачей. / Под ред. Серова В.Н., Прилепской В.Н., Овсянниковой Т.В. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — с. 125–158
4. Дедов И.И., Андреева Е.Н., Пищулин А.А./ Синдром гиперандрогении у женщин. Патогенез, клинические формы, дифференциальная диагностика и лечение./ Методическое пособие для врачей. — М.: Эндокринологический научный центр РАМН. — 2005. — 41 с.
5. Краснополский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойная гинекология — М.: МЕДпресс, 2001 г.
6. Охапкин М.Б., Хитров М.В., Ильяшенко И.Н. Инфекции передающиеся половым путем — Ярославская государственная медицинская академия, 2000 г.
7. Шехтман М.М. Экстрагенитальная патология и беременность. Л.: Медицина, 1987. — 296 с.
8. Роль регуляторных аутоантител в диагностике хронического эндометрита /Мальцева Л.И., Осадчая Д.И.// Материалы международной научно-практической конференции, Казань — 2010 — с. 43–47.
9. Л.В. Дикарева Гиперпластические процессы матки: клинко-диагностическое значение маркеров биологических жидкостей (Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук) — Волгоград, 2009.

## Сравнение результатов лечения базально-клеточного рака кожи методами фотодинамической терапии и лазероиндуцированной термотерапии

Молочков Владимир Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор  
Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Романко Юрий Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор  
Обнинский институт атомной энергетики НИЯУ МИФИ

Молочков Антон Владимирович, доктор медицинских наук, профессор;  
Акопова Карина Витальевна, научный сотрудник;  
Третьякова Елена Игоревна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник;  
Сухова Татьяна Евгеньевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник;  
Нефедова М.А., субординатор  
Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского  
Московский государственный университет им.М.В. Ломоносова

**Ключевые слова:** базально-клеточный рак кожи, БКРК, базалиома, лазероиндуцированная термотерапия, ЛИТТ, фотодинамическая терапия, ФДТ.

### Актуальность проблемы

Базально-клеточный рак кожи (БКРК) (синонимы: базалиома, базально-клеточная эпителиома, карциноид кожи, базально-клеточная карцинома, кориум-карцинома) — наиболее распространенная злокачественная эпителиальная опухоль кожи, состоящая из базалоидных клеток. По Международной гистологической классификации опухолей ВОЗ (1996г) базалиому относят к истинному раку, поскольку она обладает неуклонным ростом с инфильтрацией и деструкцией подлежащих тканей и склонностью к рецидивированию, однако крайне редкое метастазирование позволяет отнести ее к местно-злокачественным (или местно-деструктивным) опухолям. Редкое метастазирование объясняется тем, что опухолевые клетки, разносимые с кровотоком по всему телу, оказываются неспособными к пролиферации из-за отсутствия факторов роста, вырабатываемых стромой опухоли [1].

БКРК может возникнуть на любом участке кожного покрова, но наиболее частой локализацией является волосистая часть головы и лицо (в 75–98% случаев, из них в 44% — область носа), особенно центр лица и околоушная область (Н-зона) — нос, углы глаз, височные области и ушные раковины [2][3].

Для лечения БКРК применяют разрушительные методы (хирургическое иссечение, электрокоагуляция и кюретаж, криодеструкция, лазерная хирургия, лучевая терапия, фотодинамическая терапия), химиотерапию цитостатиками, иммунотерапию (препараты IF-, IL-2 и др.) и их комбинацию [2]. При выборе метода лечения важно, чтобы полная элиминация опухолевых клеток сопровождалась не только максимальным сохранением функции пораженного органа, но и оптимальным косметическим эффектом. Преимущественная локализация очагов БКРК на открытых участках тела (в том числе на лице), а также частые рецидивы обуславливают интерес к разработке

новых эффективных и косметически благоприятных методов лечения базалиом.

Одним из наиболее изучаемых методов лечения БКРК на сегодняшний день является фотодинамическая терапия (ФДТ), показавшая свою эффективность во многих российских и зарубежных клинических исследованиях. Этот метод основан на способности специфических химических веществ (фотосенсибилизаторов) накапливаться в опухолевой ткани. После воздействия на фотосенсибилизатор в пределах опухолевого очага кванта света с определенной длиной волны происходит фотохимическая реакция, приводящая к гибели новообразования. Разработаны различные методики введения фотосенсибилизатора. При внутривенном введении фотосенсибилизаторы аккумулируются не только в опухолевой ткани, но и в метаболически активных органах, а также в небольших концентрациях в коже и слизистых, что приводит к развитию значительного числа осложнений и побочных реакций после лечения: дисфункция внутренних органов, ожоги открытых участков тела при попадании на них солнечного света, дерматиты, конъюнктивит, стойкая пигментация [4].

Вышеперечисленных недостатков можно избежать при локальном (внутриочаговом инъекционном или аппликационном) введении фотосенсибилизатора. Современные фотосенсибилизаторы малотоксичны и обладают относительно коротким сроком системной фотосенсибилизации организма. ФДТ может использоваться при труднодоступной локализации опухолевых очагов (на ушной раковине, в углу глаза и т.п.), рецидивных опухолях. Метод противопоказан только при патологии печени и почек. Кроме того, сохраняется необходимость соблюдения пациентом светового режима до 30 дней.

В стадии разработки находится еще один терапевтический метод, основанный на селективном прогревании области новообразования с использованием энергии лазерного излучения — лазероиндуцированная термотерапия (ЛИТТ). Метод основан на патологической реакции со-

судов опухоли на гипертермию, выражающуюся спазме и микротромбозах, что приводит к фатальному нарушению терморегуляции в области новообразования, а также к хронической гипоксии. Напротив, в окружающих здоровых тканях в ответ на нагревание происходит вазодилатация, увеличение объемной скорости кровотока и теплоотдачи. Таким образом уже при температуре  $42,5^{\circ}\text{C}$  достигается избирательность перегрева опухолевых тканей с последующей гибелью клеток по механизму как некроза, так и апоптоза. Метод ЛИТТ, а также его комбинации с лучевой и химиотерапией широко обсуждается в мировой научной литературе. Сообщения же об опыте его применения при БКРК единичны, что и послужило импульсом к разработке данного метода и оценке его эффективности при наиболее распространенном онкологическом заболевании кожи.

**Цель:** Сравнительная оценка клинических и косметических результатов ЛИТТ и ФДТ при лечении БКРК.

### Материалы и методы

В клинике дерматовенерологии и дерматоонкологии ГУ МОНИКИ методами ЛИТТ и ФДТ лечились 88 больных с 44 солитарными и 94 множественными базалиомами кожи, давностью заболевания от 1 месяца до 30 лет (в среднем  $2,8 \pm 1,3$  года). У 44 больных была солитарная, у 36 множественная базалиома (в том числе у двух — синдром Горлина-Гольтца). Поверхностная форма опухоли была диагностирована для 79 (57,2%) опухолей, ее язвенная разновидность — для 25 (18,1%); нодулярная — для 24 (17,4%) и ее язвенная разновидность для 10 (7,2%). 104 (75,4%) базалиом располагались на лице, в 119 (86,2%) очагах в стадии T1N0M0, в 15 (18,8%) — в стадии T2N0M0.

В зависимости от метода лечения больные БКРК были разделены на две группы — основную (40 больных, получивших ЛИТТ) и контрольную (40 больных, получивших ФДТ).

Критерии отбора больных для ЛИТТ включали: цитологически/гистологически подтвержденный диагноз БКРК, поверхностная/поверхностно-язвенная/нодулярная/нодулярно-язвенная клинические формы БКРК. Пожилой и старческий возраст пациентов, множественный характер поражения и «неудобная» локализация опухолей (околоушная, периорбитальная области, нос и др.) не являлись ограничением для проведения ЛИТТ.

Источником теплового излучения служил ИК-лазер ЛАМИ с длиной волны 1064 нм, входной мощностью 4,0–4,2 Вт, снабженный гибким световодом для доставки излучения на пораженную область с возможностью нагрева до  $42–43^{\circ}\text{C}$  в строго заданном объеме и конфигурации опухоли без повреждения здоровых тканей.

Предварительно производилась внутривоковая инфильтративная анестезия области новообразования 0,5 мл 2% р-ра лидокаина. Спустя 5 минут торцевой конец световода подводился к поверхности опухоли на 0,2–0,5

см, без непосредственного соприкосновения с поверхностью кожи. Воздействие осуществлялось длительно, от 10 до 30 мин, в зависимости от размера очага.

Пациентам с множественными очагами БКРК ЛИТТ проводилась в комплексе с внутримышечными инъекциями проспидина (по 0,1 г ежедневно, 3 г на курс). При наличии противопоказаний к проспидину, а также пациентам с солитарными очагами БКРК проводилась монотерапия ЛИТТ.

Кратность процедур ЛИТТ определялась солитарным/множественным характером заболевания, а также клинической формой БКРК. 1 сеанс ЛИТТ получали пациенты с поверхностными опухолями. 2 сеанса ЛИТТ были показаны пациентам с поверхностно-язвенными и нодулярными опухолями. 3 сеанса ЛИТТ проводились при нодулярно-язвенных опухолях. Интервал между процедурами ЛИТТ составлял 5–7 дней. С целью профилактики развития вторичной инфекции после сеанса ЛИТТ очаги обрабатывались 5% раствором перманганата калия, а окружающая здоровая кожа — 20% спиртовым раствором. Между процедурами и по их окончании в течение 10–14 дней на очаг наносился гель «Эгаллохит» 3–4 раз в сутки. При первых признаках воспаления (покраснение, отек, усилившаяся боль в области удаленного очага) рекомендовалось наружное применение мази с антибиотиком (Левомеколь).

Критерии отбора больных для ФДТ включали: наличие у больного солитарных и множественных очагов БКРК T<sub>1–2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>; множественные формы БКРК; опухоли «неудобных» локализаций (околоушная, периорбитальная области, нос и др.); отказ пациентов от лучевого и хирургического лечения; пожилой и старческий возраст больных.

Противопоказаниями для ФДТ с внутриочаговым введением ФС являлись: повышенная фоточувствительность, общее тяжелое состояние больного, обусловленное недостаточностью сердечно-сосудистой системы, нарушения мозгового кровообращения, тяжелые психические расстройства, патология системы свёртываемости крови, тяжелая почечная и печеночная недостаточность.

Сеансы лазерного облучения проводили на полупроводниковых медицинских лазерных установках для ФДТ: «ЛАМИ» (с длиной волны 662 нм и мощностью излучения на конце световода 1,3 Вт) и «Ламеда» (с длиной волны 666 нм, с мощностью излучения на конце световода 1,2 Вт). Для подведения света использовались гибкие кварцевые моноволоконные световоды с линзовым рассеивателем. Продолжительность облучения определяли по формуле:  $T = E/P_s$ , где  $P_s$  — плотность мощности излучения ( $\text{Вт}/\text{см}^2$ ),  $E$  — заданная величина плотности энергии (доза лазерного облучения). Фотосенсибилизатор — «Фотолон» (комплекс хлорина  $E_6$  и его производных с поливинилпирролидоном, пик поглощения 666 нм) — вводился локально (внутриочагово) за 15 минут до облучения. Используемая энергия лазерного излучения —  $300 \text{ Дж}/\text{см}^2$ . В процессе лечения для профилактики вторичной инфекции больные получали антиби-

отики, очаги деструкции обрабатывались 5% раствором перманганата калия 3–5 раз в день. После лечения пациентам рекомендовали прием антиоксидантов (витамины А, С, Е, бета-каротин).

Непосредственные, ближайшие и отдаленные результаты ЛИТТ и ФДТ оценивались сразу по окончании сеанса облучения, через 24 часа, на 3, 7, 14-е сутки после лечения, на 30-е сутки — после полного отторжения некротической корки, через 2 и 3 месяца, затем каждые 3 месяца до 1 года, в последующем каждые 6 месяцев. Оценка проводилась, согласно критериям ВОЗ по стандартизации оценки результатов лечения в онкологии, по следующим критериям [4]:

— Полный регресс — отсутствие видимого и пальпируемого очага с подтверждением отсутствия атипичных клеток при цитологическом или гистологическом исследовании;

— Частичный регресс — уменьшение размеров более чем на 50% или видимое отсутствие очага поражения, но при обнаружении атипичных клеток в цитологическом или биопсийном материале;

— Отсутствие эффекта — уменьшение размеров очага поражения менее чем на 50%, состояние без изменений и увеличение размеров очага поражения;

При оценке косметического эффекта учитывалось наличие или отсутствие рубца, атрофии, уплотнения кожи, гипер- или гипопигментации. В целях визуального контроля в процессе лечения и при диспансерном наблюдении был использован фотоматериал: фотографии первичных опухолей, в процессе и после лечения.

Всем пациентам обеих групп рекомендовалось использование фотозащитного крема с SPF не менее 50 для избегания гиперпигментации после лазерного воздействия.

Наблюдение за пролеченными пациентам проводилось в течение 1,5 лет.

### Результаты и их обсуждение

О происходящей в облучаемой опухоли фототермической реакции во время ЛИТТ свидетельствовал ряд объективных признаков: в области воздействия луча лазера наблюдалось побледнение вследствие сосудистого спазма. Вначале лазером воздействовали на визуальную границу опухоли-здоровая ткань до образования белого «кольца» стаза вокруг опухолевого очага. Затем лазерному воздействию подвергалась область опухоли внутри «кольца» до ее полного побледнения.

Сразу после ЛИТТ отмечалось уплощение новообразования при нодулярной форме, сглаживание рельефа при поверхностной форме, обильное лимфатическое отделяемое из язвенных разновидностей БКРК.

Субъективные признаки фототермической реакции характеризовались ощущением умеренной боли (у 6 (15%) больных), жжения и/или покалывания (у 31 (77,5%) пациентов), в связи с чем возникала необходимость обезболивания опухолевого очага лидокаином.

Лечение переносилось пациентами удовлетворительно, не вызывая изменений общего состояния, гемодинамиче-

ских сдвигов (контроль АД, ЭКГ), нарушения общих и биохимических показателей крови и мочи, обострения сопутствующих заболеваний.

После процедуры ЛИТТ имели место отек, гиперемия тканей, болезненные ощущения, экссудация, продолжительность которых отмечена в Таблице 1.

Корка образовывалась в срок от 1 до 3 дней (в среднем за  $2,15 \pm 0,72$  дней), отторгалась в течение 7–39 дней (в среднем за  $17,07 \pm 4,39$  дней). В целом полная эпителизация очага происходила в течение 13–44 дней (в среднем за  $24,5 \pm 5,4$  дней). В результате лечения после эпителизации на месте БКРК формировались бледно-розовые округлые рубцы и участки атрофии, которые спустя 1–3 месяца утрачивали розоватую окраску, приобретая цвет окружающей кожи. Рубцы после ЛИТТ были мягкими, не спаянными с подлежащей тканью. Косметический эффект после ЛИТТ оценивался всеми пациентами как удовлетворительный.

Частичный регресс наблюдался в 3 (4,0%) очагах у 3 (7,5%) пациентов, эффективность метода при БКРК 92,5% (при солитарном характере процесса — 90,5%, при множественном — 94,7%). В течение 1,5 лет наблюдения безрецидивное течение посттерапевтического периода у пациентов, получивших ЛИТТ по поводу БКРК, составило 94,6% (Рис. 8). В целом частота рецидивов составила 5,4%.

При проведении ФДТ наблюдались признаки протекающей в очаге поражения фотохимической реакции: в первые 10–20 минут от начала процедуры у всех больных в зоне облучения появлялись гиперемия и отек мягких тканей, окаймляющий очаг поражения белый ободок шириной до 1 см (за счет спазма сосудов по периферии очага), серозно-геморрагическая экссудация в зоне разрушающегося очага (у 18 (45,0%) больных в 19 очагах), гиперемия и умеренный отек окружающих мягких тканей, распространяющиеся в течение 6–12 часов до 3 см по периферии очага в области лица, 0,5–1,5 см — в области волосистой части головы, туловища и верхних конечностей (в среднем  $1,4 \pm 0,5$  см). В дальнейшем в течение 1–3 часов за счет нарушения кровообращения кожные покровы над очагом и вокруг нее бледнели, по периферии оставался венчик гиперемии, к концу первых суток появлялись точечные геморрагии.

Субъективные признаки фотохимической реакции характеризовались ощущением жжения и/или покалывания (78,0% случаев), умеренной боли (у 9 (22,5%) больных — в 16 очагах) в зоне облучения во время сеанса ФДТ и на протяжении 1–1,5 часов после его окончания, и не требовали проведения анестезии.

Имевшие место минимальный отек и гиперемия окружающих опухоль мягких тканей проходили в течение 1–3 суток ( $1,3 \pm 0,6$  и  $2,2 \pm 0,6$  соответственно) после ФДТ.

Через 1–3 дня после ФДТ на месте очага формировалась геморрагическая корка, которая самостоятельно отторгалась через 12–46 (в среднем  $26,2 \pm 8,4$ ) дней после лечения.

Таблица 1

Реакция ткани в ближайшие сроки после ЛИТТ

Реакция ткани	Продолжительность min-max (дни)	Средняя продолжительность (дни)
Отек	0–4	1,25±1,06
Гиперемия	0–5	1,52±1,18
Боль	0–4	1,16±1,05
Экссудация	0–5	1,37±1,13

Частичный регресс наблюдался в 5 (8,0%) очагах у 5 (12,5%) пациентов, эффективность метода при БКРК 87,5% (при солитарном характере процесса – 87,0%, при множественном – 88,2%).

После лечения на месте очагов БКРК оставались нежные бледно-розовые участки рубцовой атрофии и эритематозные пятна, которые спустя 1–3 месяца (2,2±0,7 месяца) утрачивали розовую окраску, приобретая цвет окружающей кожи.

В течение 1,5 лет наблюдения безрецидивное течение посттерапевтического периода у пациентов, получивших ЛИТТ по поводу БКРК, составило 88,6%. В целом частота рецидивов составила 11,4%.

**Заключение:** В сравнении с ФДТ при лечении БКРК эффективность нового метода ЛИТТ выше (87,5% и 92,5%, соответственно), а частота рецидивов при этом ниже (11,4% и 5,4%, соответственно). В отличие от ФДТ, число противопоказаний к ЛИТТ существенно меньше, в частности, соматические заболевания (в т.ч. печени и почек) не являются ограничением, что связано с отсутствием в методике токсичного фотосенсибилизатора. Косметический эффект по субъективной оценке пациентами был «хорошим» или «отличным» для обоих методов. Исследование эффективности ЛИТТ и разработка объективных методов оценки косметического эффекта продолжают.

#### Литература:

1. Снарская Е.С., Молочков В.А. Базалиома. — М.: Медицина, 2003. — 136 с.
2. Молочков В.А. и др. К проблеме лечения базалиомы кожи. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005. №6. с. 4–9
3. Гараев Р.С., Гильмутдинова В.Р. Отдаленные результаты лечения больных базально-клеточным раком глицифоновой мазью. Казань. 2010.
4. Сухова Т.Е. [и др.]. Лечение базальноклеточного рака кожи на современном этапе // Альманах клинической медицины. — 2008. — Том 18.

## Возможности коррекции индуцированной иммуносупрессии с применением бактериального иммуномодулятора

Лебединская Елена Александровна<sup>1</sup>, врач; Лебединская Ольга Витальевна<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, доцент; Ахматова Нелли Кимовна<sup>2</sup>, доктор медицинских наук, профессор; Годовалов Анатолий Петрович<sup>1</sup>, ассистент; Мелехин Сергей Витальевич<sup>1</sup>, научный сотрудник

<sup>1</sup> Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера Минздравсоцразвития

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН (г. Москва)

**Введение.** Применение иммуномодулирующих препаратов является основной частью иммунореабилитации [1]. Они способствуют уменьшению токсических свойств лекарственных препаратов и лучшей их переносимости, снижению числа рецидивов и, таким образом, повышению качества жизни больных в связи с активацией клеток врожденного и приобретенного иммунитета, а также гуморальных факторов иммунной системы [2, 3].

симости, снижению числа рецидивов и, таким образом, повышению качества жизни больных в связи с активацией клеток врожденного и приобретенного иммунитета, а также гуморальных факторов иммунной системы [2, 3].

Известно, что субпопуляционный состав лимфоцитов и структура лимфоидных органов могут служить характеристикой эффективности воздействия иммуномодулирующих препаратов. Использование результатов морфогистохимических исследований позволяет расширить представление об иммуномодулирующих эффектах, проявляющихся на уровне центральных и периферических органов иммунной системы и периферической крови. Подобные исследования, наряду с изучением макроскопических изменений и клинико-патологическими данными, способствуют установлению иммуномодулирующего эффекта того или иного препарата непосредственно на иммунную систему [4].

**Цель** исследования — изучение иммунофенотипа лимфоцитов селезенки и уровня сывороточных цитокинов, а также их спонтанной и индуцированной продукции мононуклеарными лейкоцитами селезенки на фоне индуцированной циклофосфаном иммуносупрессии при воздействии иммуномодулятора вакцины Иммуновак.

**Материалы и методы.** Мышам линии СВА вводили циклофосфан (ЦФ) по 100 мг/кг массы тела внутрибрюшинно 4-кратно с интервалом 24 часа. Спустя сутки внутрибрюшинно однократно вводили 200 мкг вакцины Иммуновак, которая является поликомпонентным препаратом из антигенов условно-патогенных микроорганизмов (ГУ НИИВС им. И.И. Мечникова РАМН) и содержит липополисахарид, ассоциированный с белком наружной мембраны грамотрицательных микроорганизмов, пептидогликан, тейхоевые кислоты и лабильные белковые компоненты стафилококка. Через 4, 24 и 96 часов после введения вакцины у мышей под эфирным наркозом извлекали селезенку и пробы периферической крови. Спленоциты получали после гомогенизирования селезенки и центрифугирования клеточной взвеси в градиенте плотности фиколл-урогафин (1,077 г/см<sup>3</sup>). Уровень цитокинов в пробах (сыворотка, культуральная жидкость) определяли методом твёрдофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем (Biosource, Бельгия) согласно инструкции производителя. С целью определения цитокинов в супернатанте культуры спленоцитов к мононуклеарным лейкоцитам (МЛ) селезенки добавляли фитогемагглютинин — ФГА в оптимальной концентрации — 5 мкг/мл. Клетки инкубировали в течение 48 часов при температуре +37°C и концентрации CO<sub>2</sub> 4,5%. Статистическая обработка данных проводилась с использованием *t*-критерия Стьюдента при помощи пакета статистических программ Windows 2003 (StatSoft 6.0).

**Основные результаты.** В ходе проведенных исследований установлено, что спонтанная продукция провоспалительных цитокинов селезеночными МЛ после воздействия ЦФ снижалась через 4 часа — для IL-6 и TNF- $\alpha$  (с 60,7 $\pm$ 5,8 до 31,5 $\pm$ 4,6 и с 44,9 $\pm$ 3,3 до 14,2 $\pm$ 2,8 пкг/мл соответственно;  $p < 0,05$ ) и через 24 часа — для IL-1 $\beta$  (с 100,4 $\pm$ 9,6 до 26,8 $\pm$ 4,1 пкг/мл). Концентрация провоспалительных и регуляторных цитокинов IL-4, IL-10,

TGF- $\beta$  фактически не отличалась от фоновой. Введение интактным животным Иммуновак сопровождалось существенным увеличением спонтанной продукции провоспалительных цитокинов, при этом максимальные концентрации (пкг/мл) определялись через 4 часа после инъекции: IL-1 $\beta$  — 387,8 (с 100,4 $\pm$ 9,6), TNF- $\alpha$  — 173,2 $\pm$ 9,8 (с 44,7 $\pm$ 6,1) и IL-6 — 170,5 $\pm$ 14,6 (с 60,5 $\pm$ 4,2); ( $p < 0,05$ ). Из противовоспалительных цитокинов вакцина Иммуновак существенно увеличивала спонтанную продукцию только TGF- $\beta$ , содержание которого через 24 часа после инъекции повышалось с 69,8 $\pm$ 5,4 до 231,5 $\pm$ 10,6 пкг/мл ( $p < 0,05$ ). Комбинация ЦФ и Иммуновак вызывала сходную с действием вакцины в монорежиме, но менее выраженную динамику продукции как в отношении провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов. Значительные изменения концентрации цитокинов в данном эксперименте были обнаружены при изучении индуцированной ФГА продукции рассматриваемых биорегуляторов. В частности, провоспалительные цитокины IL-1 $\beta$ , IL-6 и TNF- $\alpha$  достигали минимальных значений через 4 часа после курса введения цитостатика — с 470,9 $\pm$ 16,8 до 88,5 $\pm$ 4,9; с 384,1 $\pm$ 6,7 до 212,3 $\pm$ 4,5; с 233,7 $\pm$ 13,9 до 66,4 $\pm$ 9,1 пкг/мл соответственно ( $p < 0,05$ ). Существенное снижение их продукции отмечалось в течение 24-х часов. Значительно снижалось количество и противовоспалительных цитокинов: IL-4 — с 133,8 $\pm$ 14,1 до 10,7 $\pm$ 2,2; IL-10 — с 50,9 $\pm$ 6,3 до 10,4 $\pm$ 3,2 пкг/мл ( $p < 0,05$ ). Минимальная концентрация IL-4 наблюдалась через 4, а IL-10 — через 24 часа. Уменьшалась и продукция TGF- $\beta$  — с 138,6 $\pm$ 9,1 до 111,4 $\pm$ 10,2 пкг/мл ( $p < 0,05$ ). Вакцина Иммуновак при воздействии ФГА вызывала значительное усиление секреции провоспалительных цитокинов с пиком концентрации через 4 часа после введения: IL-1 $\beta$  — с 470,9 $\pm$ 16,8 до 1766,8 $\pm$ 93,5; IL-6 — с 384,3 $\pm$ 15,8 до 668,9 $\pm$ 21,9 и TNF- $\alpha$  — с 233,7 $\pm$ 19,6 до 492,3 $\pm$ 11,2 пкг/мл ( $p < 0,05$ ). Среди противовоспалительных цитокинов через 96 часов после инъекции в наибольшей степени увеличилась продукция IL-10 — с 50,9 $\pm$ 6,3 до 143,8 $\pm$ 12,6 пкг/мл ( $p < 0,05$ ). В данных условиях высвобождение TGF- $\beta$  повышалось только через 4 часа после введения иммуномодулятора, в то время как уровень продукции IL-4 не отличался от показателей контрольной группы. Комбинированное воздействие ЦФ и Иммуновак нивелировало отрицательную динамику индуцированной продукции цитокинов, вызванную введением только одного цитостатика. Следует отметить, что при этом концентрация TNF- $\alpha$  через 4 часа после введения препаратов была выше, чем у интактных животных (исходная — 233,6 $\pm$ 8,4 максимальная — 393,5 $\pm$ 6,7 пкг/мл). Противовоспалительные цитокины достигали или незначительно превышали фоновый уровень данных медиаторов. Показано, что Иммуновак вызывает максимальное увеличение продукции провоспалительных цитокинов в более ранние сроки (через 4 часа), чем противовоспалительных (через 24–96 часов). Показатели продукции сывороточных цитокинов оказались менее информатив-

ными для оценки супрессивного действия ЦФ, поскольку их исходные значения имели низкий уровень и не позволяли определить снижение их концентрации. Вместе с тем, при действии Иммуновак отмечалось увеличение содержания про- и противовоспалительных цитокинов через 4 и 24 часа соответственно и аналогичная тенденция была отмечена при действии вакцины на фоне индуцированной ЦФ иммуносупрессии. Анализ иммунофенотипа спленоцитов экспериментальных мышей продемонстрировал заметное снижение количества основных субпопуляций лимфоцитов под действием циклофосфана по сравнению с контрольной группой. В частности, на вторые сутки после последнего введения циклофосфана регистрируется уменьшение доли В-лимфоцитов (CD19+) в 3 раза ( $p < 0,05$ ). Среди Т-клеток в наибольшей степени супрессивное действие циклофосфана оказало влияние на CD4+ -лимфоциты, содержание которых снизилось почти в 2,5 раза по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). Введение циклофосфана приводит к достоверному снижению числа натуральных киллеров (DX5+) с  $12 \pm 2\%$  до  $3 \pm 0,1\%$

( $p < 0,01$ ). Наряду с перечисленными данными, наблюдается также очевидная тенденция к понижению уровня НКТ (CD3+/DX5+) и Т-регуляторных клеток (CD4+/CD25+). В меньшей степени были подвержены действию циклофосфана CD8+ -лимфоциты. Восстановление исходных показателей иммунофенотипа в данных условиях регистрировалось на 5–7 сутки после последнего введения цитостатика. Воздействие Иммуновак приводило к нормализации, вызванных цитостатиком основных нарушений иммунного статуса. Так в группе мышей, получавших Иммуновак после введения циклофосфана, уже на 2-е сутки содержание CD19+ -клеток почти приближалось к их количеству у интактных животных и составляло  $19 \pm 5\%$ , а число CD4+ -лимфоцитов поднялось с  $17 \pm 3$  до  $28 \pm 9\%$ .

**Заключение.** Для коррекции нарушения иммунного статуса, обусловленного супрессивным действием цитостатиков, могут быть использованы иммуномодуляторы бактериального происхождения отечественного производства, в частности, вакцина Иммуновак.

#### Литература:

1. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение // Иммунология. — 2003. — Т.24. — №4. — С. 196–203.
2. Ахматова Н.К., Киселевский М.В., Курбатова Е.А., Егорова Н.Б., Семенов Б.Ф. Иммуномодулятор Иммуновак-ВП-4 уменьшает иммуносупрессию и усиливает цитотоксическую активность цитостатика цисплатина // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии — 2005. — №2. — с. 44–48.
3. Маркова Т.П., Чувилов Д.Г. Бактериальные иммуномодуляторы // Русский медицинский журнал. — 2001. — Т.9. — №16–17. — С. 703–705.
4. Vinod G., Arun P., Santanu J. Lymphoid tissue in toxicity studies: An over view // Journal of immunology and immunopathology. — 2009. — V.11, issue 2. — P.125–138.

## Морфологические характеристики индуцированной иммуносупрессии

Лебединская Елена Александровна<sup>1</sup>, врач; Лебединская Ольга Витальевна<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, доцент; Годовалов Анатолий Петрович<sup>1</sup>, ассистент; Ахматова Нелли Кимовна<sup>2</sup>, доктор медицинских наук, профессор; Мелехин Сергей Витальевич<sup>1</sup>, научный сотрудник

<sup>1</sup>Пермская государственная медицинская академия им. академика Е.А. Вагнера Минздравсоцразвития

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН (г. Москва)

**Введение.** Степень и характер влияния противоопухолевых цитостатических препаратов на гемопоэз во многом определяют возможности применения этих веществ в клинической практике. При изучении действия циклофосфана был установлен его выраженный миело- и лимфосупрессивный эффект [1–3]. В то же время клетки-предшественники гранулоцитов менее подвержены действию циклофосфана, чем эритроидные ядродержащие клетки и клетки-предшественники лимфоцитов [4]. Установлено, что влияние циклофосфана на иммунную си-

стему зависит от концентрации препарата, а также от времени его введения относительно антигенной стимуляции. Наиболее чувствительны к циклофосфану клетки на стадии пролиферации [5]. В последние годы было показано, что алкилирующие химиотерапевтические агенты в малых дозах способны оказывать иммуностимулирующее действие за счёт угнетения Т-супрессорной субпопуляции [6]. Однако в терапевтических концентрациях они способны угнетать иммунный ответ. В частности, циклофосфан уже в дозе 20 мг/кг вызывает уменьшение числа

спленоцитов у мышей [3]. При этом число Т-клеток снижается на 50%. Высокодозная химиотерапия (200 мг/кг) вызывает резкое уменьшение количества Т-лимфоцитов (на 90%) [6]. По данным Hirakata и Qin, циклофосфан при ежедневном введении в течение 7 дней по 20 мг/кг вызывает также снижение пролиферативной активности лимфоцитов селезёнки на такие митогены как липополисахарид, конканавалин А и *Pseudomonas aeruginosa* [7, 8]. Показано также, что однократное введение циклофосфана приводит к снижению числа лимфоцитов, особенно В-клеток, экспрессирующих B220. Кроме того, циклофосфан вызывает снижение продукции иммуноглобулинов клетками Пейеровых бляшек [7]. Эти результаты, по мнению авторов, свидетельствуют о необходимости комбинации химиотерапии и иммунотерапии при лечении злокачественных новообразований. В ряде исследований показано, что иммуномодуляторы различной природы способны восстанавливать количественный и супопуляционный состав лимфоидных клеток после действия цитостатиков [6, 9–11]. Несмотря на длительную историю изучения циклофосфана и его побочных действий до последнего времени не уделялось достаточного внимания морфологическим изменениям органов гемиммунопоза и их клеточного состава под воздействием высоких доз цитостатика. Известно [12, 13], что при введении циклофосфана наблюдается тимическая атрофия с уменьшением размеров органа и заметным обеднением морфологии долек, кроме того в тимусной паренхиме выявляются милометапластические изменения, особенно в субкапсулярной и кортико-медуллярной зонах. В капсулярной зоне и перегородках выражено истончение соединительно-тканых элементов [12]. Среди клеток долек тимуса увеличивается число апоптотизированных тимоцитов с фрагментированной ДНК. Такие тимоциты имеют высокий уровень экспрессии каспазо-активируемой ДНКазы [13]. Показано [14], что циклофосфан вызывает практически полное истощение лимфоидных клеток в фолликулах бursы Фабрициуса, значительное уменьшение её массы. В первую очередь, под действием циклофосфана в фолликулах бursы снижается число пиронинофильных клеток. К 27 дню после введения циклофосфана клеточный состав фолликулов бursы практически полностью восстанавливается, однако репопуляция кортикальной зоны в фолликулах бursы имеет место только после таковой в мозговой зоне [14]. В настоящее время практически отсутствуют сведения о морфогистохимических характеристиках лимфоидных органов при проведении иммунокоррекции на фоне супрессивного действия цитостатиков. Использование морфогистохимических исследований позволит расширить характеристику иммуномодулирующих эффектов, проявляющихся на уровне как центральных, так и периферических органов иммунной системы. Подобные исследования, наряду с изучением макроскопических изменений и клинико-патологическими данными, приводят к установлению иммуномодулирующего эффекта того или иного препарата непосредственно на иммунную систему [15].

**Целью** настоящего исследования явилась морфологическая оценка формирования модели иммуносупрессии, индуцированной введением циклофосфана. В задачи исследования входила морфологическая характеристика органов гемиммунопоза и супопуляционного состава лимфоцитов при действии циклофосфана.

**Материал и методы.** Исследования проведены на 240 мышах линий СВА и Balb/c. Иммуносупрессию индуцировали внутрибрюшинным введением циклофосфана в дозе 50 или 100 мг/кг массы тела 4-хкратно ежедневно. Контрольной группой служили интактные мыши. Мононуклеарные лейкоциты (МЛ) селезёнки получали путем центрифугирования клеточной взвеси на градиенте плотности фикола. Оценку супопуляционной структуры лимфоцитов осуществляли методом проточной цитометрии с применением моноклональных антител (МКА) (Caltag Laboratories, США) против клеточных антигенов. На МЛ селезёнок мышей исследовали уровни экспрессии молекул супопуляций Т-клеток (CD3, CD4, CD8, CD4/CD25/Foxp3), В-лимфоцитов (CD19), NK, NKT (CD3/NK) и белков МНС I и II классов. Мазки периферической крови готовили через 4, 24 и 96 часов после окончания эксперимента, окрашивали азуром II-эозином по Романовскому-Гимза и подсчитывали лейкоцитарную формулу. У мышей исследовали костный мозг, тимус и селезёнку. Материал забирали через 4, 24, 48, 96 и 168 часов после введения препарата и фиксировали в спирт-формол-уксусной кислоте по Теллесницкому. Серийные парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, азуром II и эозином, метиловым зеленым и пиронином по Браше с контролем РНК-азой для оценки содержания РНК. Проводили ШИК-реакцию по Шабадашу с контрольной обработкой срезов амилазой для выявления гликогена и нейтральных гликозаминогликанов (ГАГ) и использовали альциановый синий с целью определения кислых гликозаминогликанов. Подсчитывали различные клеточные формы на 1000 клеток коркового и мозгового вещества долек тимуса, белой и красной пульпы селезёнки и проводили статистическую обработку данных с использованием *t*-критерия Стьюдента, применяя стандартный пакет статистических программ Windows 98 (StatSoft 5.5).

**Основные результаты.** Изучение мазков периферической крови мышей показало, что введение малых доз циклофосфана (50 мг/кг веса) через 24 часа после последнего введения цитостатика приводит к уменьшению количества моноцитов на 8–10%, незначительному снижению числа лимфоцитов (на 7–8%), но, напротив, к увеличению относительного содержания в крови и палочкоядерных, и сегментоядерных нейтрофилов (до 47 и 22% соответственно). Красный костный мозг интактных мышей имеет типичное строение (рис. 1а).

Морфологическая картина органа резко изменяется при действии циклофосфана через 4 часа после последнего введения (рис. 1б): на срезе видно большое количество зрелых эритроцитов при почти полном отсутствии

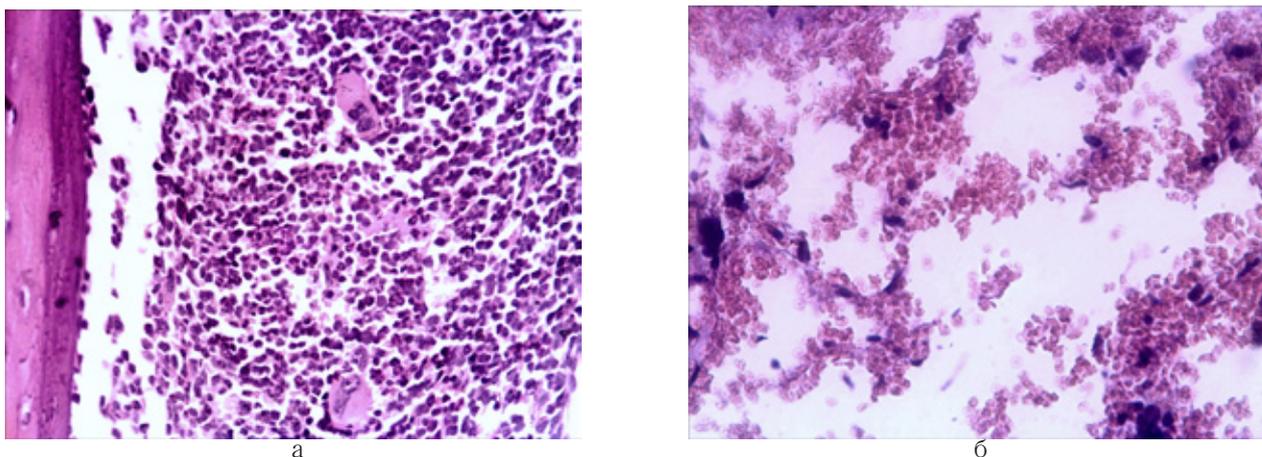


Рис. 1. Красный костный мозг интактных и экспериментальных мышей:

а – интактных; окр. гематоксилином-эозином; ок. 10, об.40; б – через 4 часа введения циклофосфана; окр. гематоксилином-эозином; ок. 10, об.60.

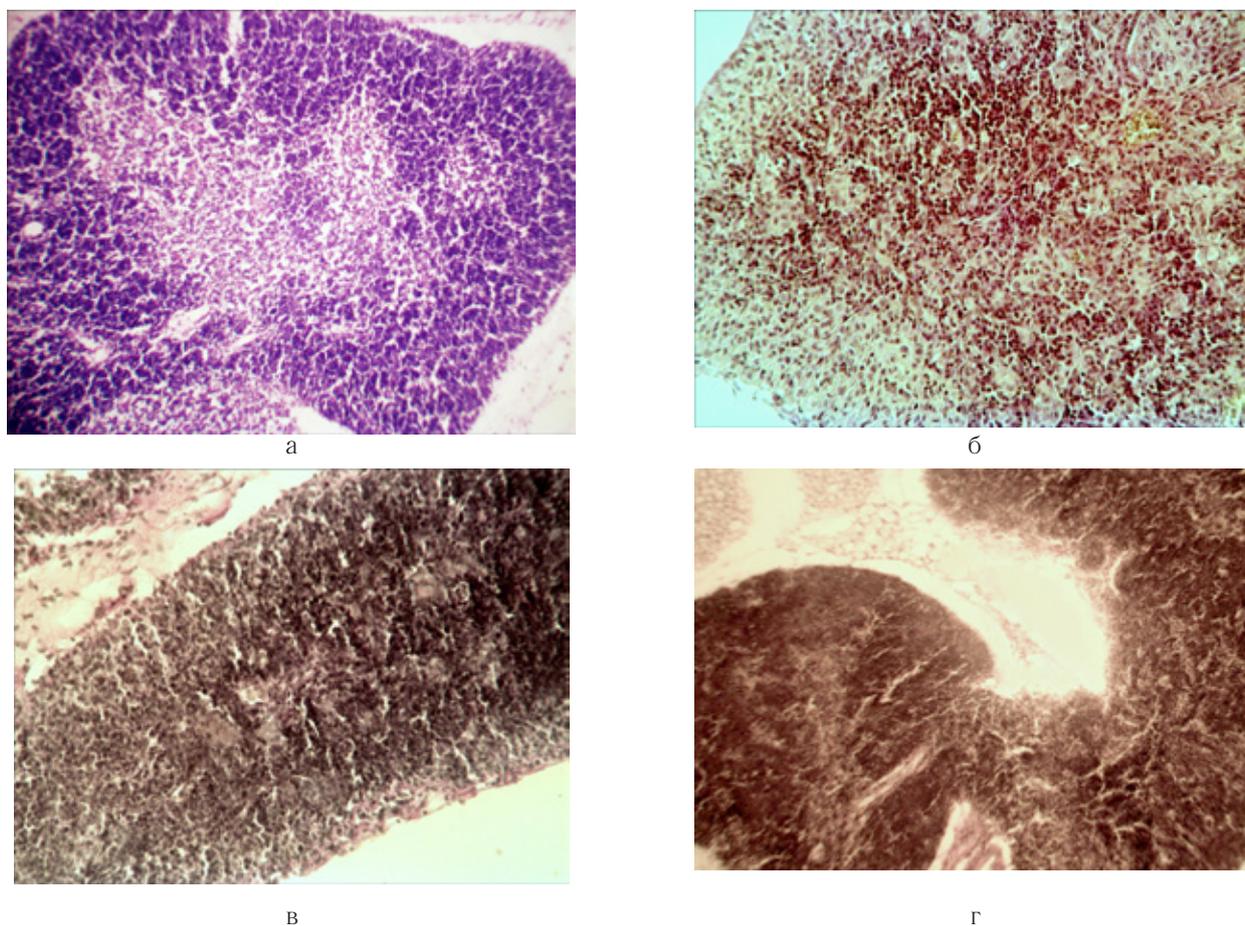


Рис. 2. Тимус интактных и экспериментальных мышей:

а – интактных; окр. гематоксилином-эозином; ок. 10, об. 10; б – через 4 часа после введения циклофосфана; окр. по Ван Гизону; ок. 10, об. 10; в – через 96 часов после введения циклофосфана; окр.; по Ван Гизону; ок. 10, об. 10; г – через 168 часов после введения циклофосфана; окр.; по Ван Гизону; ок. 10, об. 10.

и молодых, и зрелых форм лейкоцитов, дифференцирующихся клеток эритроидного ростка, остаётся лишь некоторое количество мегакариоцитов. Изменения нормальной структуры тимуса (рис. 2а) при введении ци-

клофосфана носят следующий характер. Под воздействием 4-х кратной инъекции циклофосфана в дозе 100 мг/кг уже через 4 часа тимус резко обедняется лимфоцитами (рис. 2б). Особенно заметен данный процесс в корковом

веществе, где выявляются лишь расширенные капилляры и клетки стромы, и почти полностью отсутствуют клетки лимфоидного ряда.

Мозговое вещество содержит заметно большее, чем корковое, количество лимфоцитов. Структура тимуса не восстанавливается ни через 96 часов после введения цитостатика, ни к концу эксперимента (8-е сутки после введения циклофосфана; рис. 2в, г). В данные сроки дольки тимуса кажутся однородными, т.е. не наблюдается деления на корковое и мозговое вещество. Более того, лимфоциты расположены более плотно в центре, чем по периферии, хотя общее количество их невелико. В связи с этим в корковом веществе отчётливо выявляются стромальные клетки, а также видны многочисленные макрофаги, содержащие в цитоплазме ШИК-позитивный компонент. Селезёнка интактных мышей имеет типичное для данных лабораторных животных строение. Введение циклофосфана в течение 4-х дней в дозе 100 мг/кг вызывает расширение сосудов органа и выраженную гиперемии прежде всего красной пульпы. Через 4 часа после последней инъекции цитостатика видно, что фолликулы белой пульпы невелики, имеют однородный характер, т.е. не наблюдается разделения на характерные для лимфатических узелков зоны. При большом увеличении особенно заметно почти полное отсутствие лимфоцитов в периартериальной муфте фолликулов — Т-зависимой зоне белой пульпы. В фолликулах не выявляются также реактивные центры В-зоны, а маргинальные участки обеднены клетками лимфоидного ряда. На 4-е сутки эксперимента фолликулы сохраняют небольшие размеры, не имеют отчётливо выраженных зон. Границы белой и красной пульпы стёрты, так как последняя оказывается плотно заполненной лимфоидными клетками. К концу эксперимента (8-е сутки после введения циклофосфана) структура селезёнки приближается к норме, но зоны фол-

ликулов не восстановлены, а красная пульпа гиперемирована и содержит большее, чем у интактных животных, количество лимфоцитов. Анализ иммунофенотипа спленоцитов экспериментальных мышей продемонстрировал заметное снижение количества основных субпопуляций лимфоцитов под действием циклофосфана по сравнению с контрольной группой. В частности, на вторые сутки после последнего введения циклофосфана регистрируется уменьшение доли В-лимфоцитов (CD19<sup>+</sup>) в 3 раза ( $p < 0,05$ ). Среди Т-клеток в наибольшей степени супрессивное действие циклофосфана оказало влияние на CD4<sup>+</sup>-лимфоциты, содержание которых снизилось почти в 2,5 раза по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). Введение циклофосфана приводит к достоверному снижению числа натуральных киллеров (DX5<sup>+</sup>) с  $12 \pm 2\%$  до  $3 \pm 0,1\%$  ( $p < 0,01$ ). Наряду с перечисленными данными, наблюдается также очевидная тенденция к понижению уровня НКТ (CD3<sup>+</sup>/DX5<sup>+</sup>) и Т-регуляторных клеток (CD4<sup>+</sup>/CD25<sup>+</sup>). В меньшей степени были подвержены действию циклофосфана CD8<sup>+</sup>-лимфоциты. Восстановление исходных показателей иммунофенотипа в данных условиях регистрировалось на 5–7 сутки после последнего введения цитостатика.

**Заключение.** Изменения состава периферической крови, структуры красного костного мозга, органов лимфоиммунопоза и субпопуляционного состава лимфоцитов экспериментальных животных свидетельствуют о том, что циклофосфан в высоких дозах и при многократном введении обладает миело-, лимфо- и иммуносупрессивным действием. Восстановление указанных нарушений после применения цитостатика происходит спонтанно в течение длительного времени. Следовательно изученный режим введения циклофосфана может быть использован для создания экспериментальной индуцированной иммуносупрессии.

#### Литература:

1. Ванько Л.В., Сухих Т.Г. Естественная цитотоксическая активность клеток костного мозга и селезенки мыши в процессе регенерации после воздействия циклофосфамида // Бюлл. эксп. биол. и мед. — 1983. Т. XXVI. — № 12. — С. 84–86.
2. Запускалова О.Б., Богдашин И.В., Новицкий В.В. Коррекция диуцифоном нарушений иммунитета, вызванных введением цитостатических препаратов // Иммунология. — 1990. — № 6. — С. 24–27.
3. Mackova N., Suliova J. Repair processes of haemopoiesis after applying cyclophosphamide. I. Morphological changes in the bone marrow, spleen and thymus // Folia Haematol Int Mag Klin Morphol Blutforsch. — 1986. — 113 (5). — P. 596–604.
4. Sefc L., Psenak O., Sykora V., Sulk K., Necas E. Response of hematopoiesis to cyclophosphamide follows highly specific patterns in bone marrow and spleen // J Hematother Stem Cell Res. — 2003. — 12 (1). — P. 47–61.
5. Goodman L.S., Gilman A. The Pharmacological Basis of Therapeutics (eds A.G. Gilman, L.S. Goodman, L.S. Rall, F. Murad). — Macmillan, New York, 1975. — Chapter 55. — P. 1255.
6. Motoyoshi Y., Kaminoda K., Saitoh O. et al. Different mechanisms for anti-tumor effects of low- and high-dose cyclophosphamide // Oncol Rep. — 2006. — V. 16. — № 1. — P. 141–146.
7. Hirakata Y., Furuya N., Tateda K., Yamaguchi K. A protective role for lymphocytes in cyclophosphamide-induced endogenous bacteraemia in mice. // J. Med. Microbiol. — 1995. — Vol. 43. — P. 141–147.
8. Qin C.G., Huang K.X., Xu H.B. Effect of *Misgurnus anguillicaudatus* polysaccharide on immune responses of splenocytes in mice // Acta Pharmacol Sin. — 2002. — 23 (6). — P. 534–538.

9. Стеценко О.Н., Борзова Н.В., Линднер Д.П., Иванова А.С. Влияние иммуномодулятора полиоксидония на восстановление костного мозга, поврежденного действием гидрокортизона и циклофосфана // Иммунология. — 2005. — №6. — с. 27–32.
10. Cho W.C., Leung K.N. In vitro and in vivo immunomodulating and immunorestorative effects of *Astragalus membranaceus* // J Ethnopharmacol. — 2007. — 113 (1). — P. 132–141.
11. Chuang Y.H., Lian Z.X., Yang G.X., Shu S.A., Moritoki Y., Ridgway W.M., Ansari A.A., Kronenberg M., Flavell R.A., Gao B., Gershwin M.E. Natural killer T cells exacerbate liver injury in a transforming growth factor beta receptor II dominant-negative mouse model of primary biliary cirrhosis. // Hepatology. — 2008. — 47 (2). — P. 571–580.
12. Milicevic N.M., Milicevic Z., Piletic O., Ninkov V., Mujovic S. Restriction of regenerative capacity of the rat thymus after the application of cyclophosphamide // Journal of Comparative Pathology. — 1984. — vol. 94, issue 3. — P. 425–431.
13. Prakash, Gupta V., Singh S.M., Singh M.P., Singh G. Effect of intrauterine exposure of murine fetus to cyclophosphamide on development of thymus // Immunopharmacology and Immunotoxicology. — 2007. — vol. 29, issue 1. — P. 17–30.
14. Sorvari T., Toivanen A., Toivanen P. Transplantation of bursal stem cells into cyclophosphamide-treated chicks: redevelopment of bursal follicles // Transplantation. — 1974. — vol. 17, issue 6. — P. 584–592.
15. Vinod G., Arun P., Santanu J. Lymphoid tissue in toxicity studies: An over view // Journal of immunology and immunopathology. — 2009. — vol. 11, issue 2. — P. 125–138.
16. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. — М.: Мир, 1969. — С. 128–131.
17. Зидермане А.А. Циклофосфан. Сборник статей. Академия наук Латвийской ССР. Институт органического синтеза. Издательство «Зинатне». Рига. — 1965. — с. 52–59.
18. Pannacciulli I.M., Massa G., Saviane A.G., Bianchi G., Bogliolo G.V., Ghio R. The effects of chronic administration of cyclophosphamide on haemopoietic stem cells // European Journal of Haematology. — 1977. — vol. 19, issue 2. — P. 217–223.
19. Горская Ю.Ф., Лебединская О.В., Шуклина Е.Ю. Математическое моделирование динамики колониеобразования при действии циклофосфамида // Материалы IV межрегиональной научно-практической конференции врачей патологоанатомов Урала, Сибири и Алтайского края. В кн.: «Актуальные вопросы патологической анатомии». — Омск. — 1998. — С. 38–45.
20. Горбачева А.В., Ксиненко С.Г., Нашинский В.Г. Стрессиндуцирующее действие циклофосфана и его коррекция настойкой лобазника вязолистного // Сибирский онкологический журнал. — 2003. — №1. — С. 26–29.

## Сочетанное использование стоматологических пломбировочных материалов и магнито-лазерного излучения при лечении осложненного кариеса

Задорина Ирина Ивановна, ассистент; Мозговая Людмила Александровна, доктор медицинских наук, профессор; Быкова Лилия Павловна, кандидат медицинских наук, доцент; Годовалов Анатолий Петрович, ассистент; Ситникова Анастасия Сергеевна, студент; Старикова Наталья Николаевна, студент  
Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России

Известно, что эндодонтическая инфекция является полимикробной; даже после тщательной биомеханической подготовки корневых каналов зубов в них могут оставаться патогенные микроорганизмы. Одной из причин неудачного лечения осложненных форм кариеса является резистентность некоторых видов микроорганизмов. Так, *Enterococcus faecalis* и *Candida albicans* весьма устойчивы к антимикробным препаратам, в частности к действию гидроксида кальция, из-за их способности проникать в дентинные трубочки и адаптироваться к меняющимся условиям [3]. Именно поэтому корневой пломбировочный материал должен обладать выраженным антибактериальным эффектом. Исходя из этого, поиск лучшей альтернативы привел к различным сочетаниям гидроксида кальция, например, с хлоргексидином;

последний обладает достаточно широким спектром антибактериального действия в отношении аэробных и анаэробных микроорганизмов, а также различных видов *Candida*.

Одним из путей решения проблемы стерильности корневых каналов зуба при эндодонтическом лечении может быть использование комплекса медикаментозных и физических факторов. Антибактериальное действие лазерного излучения в настоящее время известно достаточно хорошо и оценивается как высокое. Известно, что лазерное излучение стимулирует процессы перекисного окисления липидов в мембранах клеток, что приводит к образованию свободных радикалов [5]. В настоящее время в эндодонтии широкое применение получили полупроводниковые лазерные аппараты [1].

Таблица 1

Влияние препарата «Радент», приготовленного на дистиллированной воде и хлоргексидине, на жизнеспособность микроорганизмов

Тестируемые штаммы	Зона задержки роста, мм		p между группами
	препарат «Радент» приготовлен на дистиллированной воде	препарат «Радент» приготовлен на хлоргексидине	
<i>Escherichia coli</i>	10,1±1,0	15,3±2,6	<0,05
<i>Staphylococcus aureus</i>	7,4±0,5	14,3±0,8	<0,05

Таблица 2

Влияние окиси цинка, приготовленной на дистиллированной воде и хлоргексидине, на жизнеспособность микроорганизмов

Тестируемые штаммы	Зона задержки роста, мм		p между группами
	окись цинка приготовлена на дистиллированной воде	окись цинка приготовлена на хлоргексидине	
<i>Escherichia coli</i>	9,6±0,3	18,3±1,9	<0,05
<i>Staphylococcus aureus</i>	8,6±0,5	15,1±1,1	<0,05

Цель исследования – изучить влияние пломбировочного материала для корневых каналов на жизнеспособность *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* до и после воздействия на них лазерного света и магнитного поля.

Материалы и методы. В работе использовали окись цинка и материал для пломбирования корневых каналов под все типы постоянных пломбировочных материалов «Радент» («Радуга Р», Россия), который состоит из окиси цинка (70%) и гидроксида кальция (30%). В первой серии опытов порошкообразный препарат «Радент» или окись цинка растворяли в дистиллированной воде, а во второй – использовали 1% раствора хлоргексидина. Для определения противомикробного действия препарата «Радент» и окиси цинка использовали методику *Lai et al.* [4] в собственной модификации. Чувствительность микроорганизмов определяли путем прямого нанесения проб материала «Радент» либо окиси цинка на газонный посев инокулюма тестируемого штамма, который соответствует по плотности 0,5 по стандарту Мак-Фарланда и содержит примерно  $1,5 \times 10^8$  КОЕ/мл. Пломбировочный материал наносился на посев в объеме 40 мкл. Учет результатов производили через 18–24 ч инкубации посевов при температуре +35°C. Результат выражали в миллиметрах диаметра зоны задержки роста тестируемого штамма. Все штаммы были получены при микробиологическом исследовании отделяемого зубных каналов пациентов с периодонтитом.

При изучении сочетанного воздействия лазерного света и магнитного поля использовали лазерный аппарат с полупроводниковым излучателем на арсениде галлия «Оптодан» (НПП Венд, Россия). Длина волны лазерного излучения 0,85–0,98 мкм. Магнитная индукция не менее 50 мТл. Инокулюм *E. coli* делили на две порции. Первую порцию облучали прибором «Оптодан» в течение 2 мин на

расстоянии 1 см в стерильной чашке Петри, вторую – выдерживали в течение 2 мин в стерильной чашке Петри без воздействия прибора «Оптодан». После этого осуществляли газонный посев обеих частей инокулюма на чашки Петри, определение чувствительности тест-штаммов к пломбировочным материалам проводили по той же методике до и после облучения.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. В ходе проведенных исследований установлено, что препарат «Радент» обладает антибактериальными свойствами. Вокруг препарата формируется четко видимая зона задержки роста всех исследуемых штаммов. При приготовлении препарата «Радент» с использованием хлоргексидина зона задержки роста статистически значимо увеличивается для всех исследуемых штаммов микроорганизмов (табл. 1).

Препарат окиси цинка также обладает выраженным антибактериальным действием как в отношении грамотрицательных, так и грамположительных микроорганизмов (табл. 2).

Механизм антибактериального действия пломбировочного материала связан с наличием в их составе гидроксильных радикалов, которые вызывают перекисное окисление липидов клеточной стенки мембраны. Использование и гидроксид-содержащего препарата, и хлоргексидина приводит к формированию аддитивного и синергического эффекта [6].

После сочетанного воздействия магнитолазерного излучения на культуры *E. coli* их чувствительность к препарату «Радент» статистически значимо повышалась (табл. 3). Такое воздействие указанных физических факторов можно объяснить их способностью снижать число жизнеспособных бактериальных клеток. В проведенных нами

Таблица 3

Влияние препарата «Радент», приготовленного на дистиллированной воде и хлоргексидине, на жизнеспособность микроорганизмов, подвергнутых действию лазерного излучения и магнитного поля

Тестируемые штаммы	Зона задержки роста, мм		p между группами
	препарат «Радент» приготовлен на дистиллированной воде	препарат «Радент» приготовлен на хлоргексидине	
<i>Escherichia coli</i>	8,7±0,6	21,7±1,5*	<0,05
<i>Staphylococcus aureus</i>	7,7±0,5	14,3±0,7	<0,05

Примечание. Здесь и далее \* –  $p < 0,05$  по t-критерию Стьюдента при сравнении чувствительности штаммов до и после действия лазерного излучения и магнитного поля.

Таблица 4

Влияние окиси цинка, приготовленной на дистиллированной воде и хлоргексидине, на жизнеспособность микроорганизмов, подвергнутых действию лазерного излучения и магнитного поля

Тестируемые штаммы	Зона задержки роста, мм		p между группами
	окись цинка приготовлена на дистиллированной воде	окись цинка приготовлена на хлоргексидине	
<i>Escherichia coli</i>	9,3±0,9	23,0±2,0*	<0,05
<i>Staphylococcus aureus</i>	7,9±0,9	15,6±1,1	<0,05

ранее исследования показано, что воздействие лазерного излучения и магнитного поля статистически значимо снижает количество живых *E. coli* [2]. Не выявлено статистически значимых различий в чувствительности *St. aureus* к действию препарата «Радент» до и после облучения магнито-лазерной установкой (см. табл. 3). Подобное может быть связано с особенностями строения стенки грамположительных бактерий.

Аналогичные изменения чувствительности *E. coli* и *St. aureus* до и после действия лазерного излучения и магнитного поля выявлены и при исследовании окиси цинка (табл. 4).

Таким образом, проведенные исследования показали, что от типа транспортного средства, на котором готовили гидроксид-содержащий препарат «Радент» и окись цинка в качестве внутриканального лекарственного средства, зависит их антимикробная активность; последняя может быть усилена за счет использования раствора хлоргексидина. Использование сочетанного воздействия пломбирочного материала и магнито-лазерного излучения в клинических условиях при лечении, особенно хронических форм, апикального периодонтита позволяет получить выраженный антибактериальный эффект.

#### Литература:

1. Косолапова Е.Ю. Оптимизация методов лечения хронических форм апикального периодонтита / Е.Ю. Косолапова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2010. – 22 с.
2. Старикова Н.Н., Ситникова А.С., Быкова Л.П. и др. Влияние пломбирочного материала «Радент» в сочетании с магнито-лазерным излучением на некоторые свойства *Escherichia coli* // Вестник Уральской академической науки. – 2011. – №4/1. – с. 118–119.
3. Queiroz A.M., Nelson-Filho P., Silva L.A., Assed S., Silva R.A., Ito I.Y. Antibacterial activity of root canal filling materials for primary teeth: zinc oxide and eugenol cement, Calen paste thickened with zinc oxide, Sealapex and EndoREZ // Braz. Dent. J. – 2009. – Vol. 20 (4). – P. 290–296.
4. Lai C.C., Huang F.M., Yang H.W., Chan Y., Huang M.S., Chou M.Y., Chang Y.C. Antimicrobial activity of four root canal sealers against endodontic pathogens // Clin. Oral. Investig. – 2001. – Vol. 5 (4). – P. 236–239.
5. Mamouni J., Tang Y., Wu M., Vlahovic B., Yang L. Single-walled carbon nanotubes coupled with near-infrared laser for inactivation of bacterial cells // J. Nanosci. Nanotechnol. – 2011. – Vol. 11 (6). – P. 4708–4716.
6. Vaghela D.J., Kandaswamy D., Venkateshbabu N., Jamini N., Ganesh A. Disinfection of dentinal tubules with two different formulations of calcium hydroxide as compared to 2% chlorhexidine: As intracanal medicaments against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*: An in vitro study // J. Conserv. Dent. – 2011. – Vol. 14 (2). – P. 182–186.

## «Аntenатальный аллергологический медикаментозный паспорт» – новый способ предупреждения развития аллергических реакций у детей

Зименковский Андрей Борисович, доктор медицинских наук, профессор;

Непийвода Оксана Михайловна, ассистент;

Городничая Оксана Юрьевна, ассистент

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого (Украина)

**Введение.** Побочная реакция (ПР) лекарственного средства (ЛС) – это любая нежелательная, негативная и вредная для организма реакция, возникающая при применении ЛС в терапевтических дозах с целью профилактики, диагностики и лечения заболеваний или для модификации физиологических функций организма (WHO Adverse Reaction Terminology) [9]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ПР ЛС фиксируются у 10–20% населения [1,3]. Около 12% случаев возникновения ПР ЛС являются причиной удлинения сроков пребывания в стационаре, в 5% – причиной госпитализации пациентов [1]. Часто развитие ПР ЛС – это повод к обращению в больницу, а также к проведению дополнительной фармакотерапии с целью их коррекции. Смертность в результате ПР ЛС занимает 5-е место после заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем, онкологических болезней, а также травм. В 1% пациентов с ПР ЛС фиксируется летальный исход [1].

Среди всех ПР ЛС около 25% составляют аллергические реакции (АР) [5]. Следует отметить, что 10–15% АР фиксируются в педиатрической практике, причем  $\frac{1}{3}$  от вышеуказанного числа наблюдается у детей до 3-х лет [2].

Приказом Министерства Здравоохранения Украины утверждены инструкции о проведении скрининга аллергических болезней среди населения, диагностики лекарственной аллергии, а также иммунотерапии аллергических заболеваний [4]. Вместе с тем, результаты проведенного информационного поиска показали, что исследований по разработке способов предупреждения и прогнозирования АР у населения, к сожалению, не проводится. Основываясь на этом, а также учитывая внедрение современных медицинских технологий, информатизацию общества и новые методы лабораторной диагностики, определено актуальность, базовую стратегию и цель нашего исследования – разработать способ предупреждения возникновения АР у детей, используя индивидуальный (персонифицированный) электронный документ, который содержит: 1) результаты серологических исследований крови матери в период беременности; 2) перечень ЛС, которые мать принимала до рождения ребенка.

**Цель исследования** – проведение информационного поиска данных о «медикаментозном паспорте», «аллергологическом паспорте» или «паспорте здоровья» в Украине и за рубежом. Обоснование целесообразности и необходимости разработки электронного информационного носителя – «antenатального аллергологического медика-

ментозного паспорта»; определение методологии информационного насыщения данного носителя.

**Материалы и методы.** Объектами исследования были: информация, доступная в ресурсе Internet; результаты серологических исследований крови беременных женщин. Использовались методы информационного поиска, аналитический, стандартизации и моделирования. Определение титра антител осуществляли иммуноферментным методом, используя автоматический иммуноферментный анализатор-фотометр «Immunochem 2100», автоматическое промывочное устройство «Immunochem 2600» и термошейкер «Immunochem 2200». Методика анализа соответствовала протоколу ELISA RIDASCREEN/Specific IgE, который является диагностическим тестом для количественного определения *in vitro* аллерген-специфических иммуноглобулинов класса E (IgE) в сыворотке крови человека.

**Результаты исследования.** Сегодня во многих странах мира используются так называемые «медикаментозные паспорта» или «паспорта здоровья» [6,8,10]. В зависимости от информативности и цели создания этих индивидуальных электронных документов различаются гематологические, генетические, диабетические паспорта и другие [6,8,10]. Практика использования такого формата медицинской документации известна в мире на протяжении нескольких последних лет. В частности, применение допинг-контроля для количественного определения гемоглобина успешно осуществлено среди футболистов в некоторых странах. Результаты лабораторных исследований крови заносятся в «гематологические паспорта». Мониторинг показателей крови в течение периода наблюдения дает возможность определять не физиологические изменения, то есть фиксировать прием допинга [8]. Международный союз велосипедистов начал программу биологических паспортов в сотрудничестве из Всемирным антидопинговым агентством в 2008 году [10]. Эти организации рассматривают биологический паспорт как индивидуальный электронный документ, который содержит данные о каждом спортсмене и обеспечивает возможность дифференциации физиологических изменений избранных биомаркеров от изменений, вызванных искусственными манипуляциями. Программа включает более 850 спортсменов, которые несколько раз в год проходят тесты на допинг [10]. Еще один пример – «стероидный паспорт», который накапливает сведения об изменении метаболизма эндогенных стероидных гормонов [8]. Но все они фиксируют лишь



Рис. 1. Схема серологического исследования по определению специфических иммуноглобулинов класса E (IgE)

изначальные данные и изменения показателей исследуемого биомаркера одного человека за некоторый период времени. Целью нашего исследования была разработка «антенатального аллергологического медикаментозного паспорта» ребенка еще до его рождения. Наша научная гипотеза обосновывалась на принципах этиопатогенеза АР. Как свидетельствуют данные литературы, развитию видимых симптомов АР предшествует бессимптомная фаза первоначального контакта, во время которой образуются специфические иммуноглобулины класса E (IgE-антитела). При повторном контакте с аллергенами, запускающими реакцию, IgE-антитела реагируют с аллергенами и приводят к высвобождению медиаторов (из тучных клеток или мастоцитов), таких как гистамин, лейкотриены, простагландины, которые приводят к развитию симптомов аллергии [7].

В случае проявления АР возможно определение аллергического агента, ставшего причиной реакции, путем обнаружения специфических антител класса IgE в сыворотке крови. Этот метод также можно использовать для определения бессимптомной сенсибилизации.

Известно, что организм беременной женщины и плода соединены через плаценту и функционируют как единое целое. Вместе с кровью матери ребенок получает вещества, необходимые для развития плода, а также клетки иммунной защиты, в частности антитела. Следовательно, ребенок может получить с материнской кровью и IgE-антитела, которые «запускают» АР при повторном контакте с аллергеном. Таким образом, уже при первоначальном, на первый взгляд, контакте ребенка с ЛС может возникнуть АР, вплоть до отека Квинке или анафилактического шока. Но так ли это на самом деле? Если жен-

Таблица 1

## Оценка содержания аллерген-специфического IgE

МЕ/мл измеренная концентрация	EAST-класс	МЕ/мл EAST-класс	Оценка содержания в сыворотке аллерген-специфических IgE
0,00–0,34	0	(0,0–0,9)	отсутствует или обнаруживается с трудом
0,35–0,69	1	(1,0–1,9)	нижний порог
0,70–3,49	2	(2,0–2,9)	слегка увеличенное
3,50–17,49	3	(3,0–3,9)	существенно увеличенное
17,50–49,99	4	(4,0–4,9)	высокое
50,00–99,99	5	(5,0–5,9)	очень высокое
≥100,00	6	≥6,0	чрезвычайно высокое

щина применяла ЛС на протяжении беременности и в ее крови фиксировалось повышение титра специфических иммуноглобулинов класса Е, то возможно, IgE есть и в организме ребенка. Появляясь на свет, он уже сенсibilизирован.

Для определения *in vitro* аллерген-специфических иммуноглобулинов класса Е (IgE) в сыворотке крови использовали иммуноферментный анализ согласно протоколу ELISA RIDASCREEN/Specific IgE [7]. Ниже кратко изложена используемая нами методика серологического исследования (рис. 1).

На наш взгляд, разработка «антенатального аллергологического медикаментозного паспорта», в котором имеется вся информация о ЛС, которые принимала беременная на протяжении гестационного периода, а также результаты исследований количества специфических им-

муноглобулинов сыворотки крови, позволит прогнозировать и предупреждать развитие АР у ребенка. Далее этот электронный документ может использоваться для учетных записей при фармакотерапии, и быть электронной карточкой больного на протяжении жизни.

**Выводы.** Значительная распространённость аллергических болезней, особенно АР на ЛС, по нашему мнению, являются не только медицинской проблемой, но и социальной. Это обосновывает необходимость внедрения программ и методик по предупреждению развития атипических реакций у населения, особенно у детей. Считаем, что разработка «антенатального аллергологического медикаментозного паспорта» — новый и перспективный способ предупреждения возникновения АР у детей по данным индивидуального (персонифицированного) электронного документа.

*Литература:*

1. Дроговоз С.М. Анализ мониторинга побочного действия лекарств у Харьковской области за 2007 год / С.М. Дроговоз, Л.В. Деримедвидь, Г.М. Сироштан // Рациональная фармакотерапия. — 2008. — №3. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://rpt.health-ua.com/article/119.html>
2. Коняева Е.И. Проблемы рациональности и безопасности применения лекарственных средств в педиатрии / Е.И. Коняева // Рациональная фармакотерапия. — 2010. — №3. — с. 86–90.
3. Распространенность медикаментозной аллергии на Буковине / Н.М. Каспрук, А.М. Каспрук, А.В. Чиняков [и др.] // Буковинский медицинский вестник. — 2010. — Т.14. — №1 (53). — С. 32–34.
4. Об организационных мерах по внедрению современных технологий диагностики и лечения аллергических заболеваний. Приказ Министерства здравоохранения Украины от 2002 г. №127/18 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: [mozdocs.kiev.ua/view.php](http://mozdocs.kiev.ua/view.php)
5. Свинцицкий А.С. Лекарственная аллергия: причины, диагностика, лечение / А.С. Свинцицкий, А.Э. Макаревич // Ліки України. — 2009. — №8 (134). — с. 46–56.
6. Baranov V.S. Genetic passport — basic contribution to active longevity and maximal life-span duration / V.S. Baranov, E.V. Baranova // Adv Gerontol. — 2009. — №22 (1). — P.84–91.
7. ELISA RIDASCREEN Specific IgE. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.analytica.ru/product.php>
8. Sottas P.E. Endogenous steroid profiling in the athlete biological passport / P.E. Sottas, M. Saugy, C. Saudan // Endocrinol Metab Clin North Am. — 2010. — №39 (1). — P.59–73.
9. WHO Adverse Reaction Terminology. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: [www.who-umc.org](http://www.who-umc.org)
10. Zorzoli M. Implementation of the biological passport: the experience of the International Cycling Union / M. Zorzoli, F. Rossi // Drug Test Anal. — 2010. — №2 (11–12). — P.542–547.

## Перспективы применения препарата Ази-атор в кардиологической практике

Крючкова Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, профессор;  
Ицкова Елена Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент;  
Лутай Юлия Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент  
Крымский медицинский университет им. С.И. Георгиевского (г. Симферополь)

*Компанией «Ananta Medicare Ltd» (Великобритания) на рынок Украины выведен препарат Ази-атор, в состав которого входит аторвастатин (в дозе 10 мг) и эзетимиб (в дозе 10 мг). В статье представлены результаты оценки гиполипидемической эффективности и безопасности применения препарата.*

**Ключевые слова:** атеросклероз, аторвастатин, эзетимиб, Ази-атор.

## Prospects of Asi-ator in cardiology practice

*Company «Ananta Medicare Ltd» (Great Britain) on the Ukrainian market the drug with drawn Azi-ator, which includes atorvastatin (10 mg) and ezetimibe (10 mg). The results of evaluation of lipid-lowering efficacy and safety of this drug.*

**Key words:** atherosclerosis, atorvastatin, ezetimibe, Azi-ator.

Сердечно-сосудистые заболевания, связанные с атеросклерозом стенок артерий и артериальными тромбозами, являются наиболее частой причиной преждевременной смертности и инвалидности в Европе, а также все более распространяются в развивающихся странах [1].

Летом 2011 г. опубликованы Европейские рекомендации по ведению пациентов с дислипидемией, которые внесли принципиально новые понятия в лечение этой патологии. [10].

В настоящее время статины являются основной группой препаратов для коррекции нарушений липидного обмена [1, 2]. Однако многие больные не достигают целевых уровней липидов при монотерапии имеющимися препаратами, в связи с чем остается необходимость в разработке новых методов коррекции дислипидемий.

Впервые в рекомендациях европейского уровня представлен ингибитор абсорбции холестерина — эзетимиб. Эзетимиб — первый гиполипидемический препарат, который ингибирует всасывание пищевого и билиарного холестерина в ворсинчатом эпителии тонкого кишечника посредством блокирования специфического белка (белок Ньюмана-Пика), способствующего транспорту холестерина из просвета кишечника [10, 12].

Компанией Ananta Medicare Ltd на рынок Украины выведен препарат Ази-атор, в состав которого входит аторвастатин (в дозе 10 мг) и эзетимиб (в дозе 10 мг).

Целью настоящей работы является исследование у пациентов с гиперлипидемией эффективности и безопасности применения препарата Ази-атор.

### Материалы и методы исследования

В исследование включены 50 мужчин, в возрасте от 48 до 72 лет (в среднем  $57,3 \pm 1,2$  года). Все пациенты на момент включения имели подтвержденную гиперлипидемию с уровнем общего ХС  $\geq 6,5$  ммоль/л, а также не принимали гиполипидемические препараты ранее или прекратили их прием не менее чем за 4 нед до исследования. Среди обследованных больных 15 (30%) имели гипертоническую болезнь II стадии; 35 (70%) пациентов в качестве основного диагноза имели ИБС, стенокардию напряжения II–III функционального класса. В исследование не включали пациентов с заболеваниями печени в активной фазе или стойким повышением уровней трансаминаз более чем в 2 раза по сравнению с нормой; патологией скелетной мускулатуры; инфарктом миокарда, нестабильной стенокардией и инсультом в течение 6 мес до начала исследования; тяжелыми нарушениями ритма и проводимости, хронической почечной недостаточностью (уровень креатинина более 200 мкмоль/л).

Липидограмму, уровень АЛТ, АСТ контролировали до включения в исследование, и через 4 недели после начала приема препарата. Концентрацию общего ХС, триглицеридов в сыворотке крови определяли энзиматическим методом с помощью реактивов фирмы «Roche» на биохимическом анализаторе.

Всем пациентам назначался препарат Ази-атор 1 раз в сутки в комбинации с терапией основного заболевания. Эффективность терапии оценивали по величине отклонения уровня общего холестерина, триглицеридов от базового значения показателей.

Безопасность терапии оценивали по числу и виду зарегистрированных нежелательных побочных явлений, а также при выявлении клинически значимых изменений биохимических показателей крови: повышения уровня трансаминаз в 3 раза.

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica for Windows ver 6.0. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Результаты представлены в виде  $M \pm m$ .

Таблица 1

Динамика биохимических показателей крови на фоне терапии Ази-атором

Показатель	Начало лечения	Через 4 недели лечения
Общий ХС, ммоль/л	7,11±0,19	4,71±0,16*
Триглицериды, ммоль/л	2,27±0,16	1,54±0,13*
АСТ, ммоль/л	0,22±0,04	0,31±0,05
АЛТ, ммоль/л	0,34±0,07	0,42±0,08

\*Достоверность различий по сравнению с исходными данными  $p < 0,0001$ .

### Результаты и обсуждения

Содержание общего ХС в сыворотке крови до начала терапии составило  $7,11 \pm 0,19$  ммоль/л; уровень триглицеридов был  $2,27 \pm 0,16$  ммоль/л (см. таблицу 1).

На фоне терапии Ази-атором уровень общего ХС уменьшился на 2,4 ммоль/л, а триглицеридов на 0,73 ммоль/л ( $p < 0,0001$ ) после 4 недель терапии. Однако величина снижения ХС на фоне терапии в абсолютных значениях (ммоль/л) зависит от исходного уровня данного показателя. Поэтому для сравнительной характеристики эффективности лекарственной терапии используются относительные величины: процент снижения уровня ХС в процессе лечения. Так, в частности, к концу 4-й недели терапии препаратом Ази-атор содержание общего ХС в среднем по группе снизилось на 33,8%, уровень триглицеридов — на 32,2%. Полученные результаты оказались сопоставимы с данными клинических исследований в которых добавление 10 мг эзетимиба в сутки к статинам также приводило к достоверному снижению уровня липидов [5, 6, 7, 9]. Кроме того, анализ работ по исследованию влияния аторвастатина в качестве монотерапии и в комбинации с эзетимибом на показатели липидного обмена продемонстрировал, что совместный прием аторвастатина и эзетимиба по 10 мг сопоставим с липидкорректирующим действием аторвастатина в дозе 80 мг. [5, 6].

Сопоставимое по эффективности лечение данной комбинацией ставит вопрос о сравнении ее безопасности с использованием монотерапии максимальными дозами статинов. В приведенных в доступной литературе данных по исследованию Ballantyne отдельно не описаны побочные эффекты при приеме аторвастатина в дозе 10 и 20 мг в комбинации с эзетимибом и аторвастатина в максимальных дозах [5, 6]. Но результаты других исследований по действию аторвастатина в дозе 80 мг свидетельствуют о более безопасном использовании комбинированной терапии [11].

При проведении гиполипидемической терапии Ази-атором мы не выявили серьезных нежелательных побочных явлений и клинически значимых повышений трансаминаз, потребовавших отмены препарата (уровни АЛТ и АСТ до и после лечения соответственно  $0,34 \pm 0,07$  и  $0,42 \pm 0,08$ ;  $0,22 \pm 0,04$  и  $0,31 \pm 0,05$ ). Незначительное (не более чем в 2 раза) увеличение АСТ зарегистрировано только у 4 пациентов, АЛТ у 3 больных.

Таким образом, выраженный гиполипидемический эффект препарата Ази-атор имеет несомненную перспективу для практического использования с целью первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, препарат Ази-атор продемонстрировал свою безопасность и хорошую переносимость.

### Литература:

1. Бокерия Л.А., Оганов Р.Г. Монография «Все о холестерине (национальный доклад)». Заключение и рекомендации // Профилактическая медицина. — 2010. — №2 (128). — С. 37–39.
2. Затеищиков Д.А., Талызин П.А. Новый подход к гиполипидемической терапии: «двойное ингибирование» // Фарматека. — 2006. — №13 (128). — С. 3–7
3. Рудык Ю.С. Эзетимиб: место в гиполипидемической терапии // Здоров'я України. — 2011. — №11–12 (264–265). — С. 20–22.
4. Шатило В.Б., Ишук В.А. Применения статези — современный подход к снижению липопротеинов низкой плотности в лечении кардиоваскулярной патологии (научный обзор) // Медицина неотложных состояний. — 2010. — №3 (28). — С. 45–50.
5. Ballantyne C.M., Abate N., Yuan Z., King T.R., Palmisano J. Dose-Comparison Study of the Combination of Ezetimibe and Simvastatin (Vytorin) Versus Atorvastatin in Patients With Hypercholesterolemia: The Vytorin Versus Atorvastatin (VYVA) Study // Am. Heart J. — 2005. — Vol.149. — P. 464–473.
6. Ballantyne C.M., Hourii J., Notarbartolo A. et al. Effect of Ezetimibe Coadministered With Atorvastatin in 628 Patients With Primary Hypercholesterolemia A Prospective, Randomized, Double-Blind Trial // Circulation. — 2003. — Vol.107. — P.2409–2415.

7. Blagden M.D., Chipperfield R. Efficacy and safety of ezetimibe co-administered with atorvastatin in untreated patients with primary hypercholesterolaemia and coronary heart disease // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2007. — Vol. 23 (4). — P. 767–775.
8. Cheng A.Y., Leiter L.A. Clinical use of ezetimibe // *Can. J. Clin. Pharmacol.* — 2003. — Vol.10. — P.21A-25A.
9. Davidson M.H., Ballantyne C.M., Kerzner B. et al. For The Ezetimibe Study Group. Efficacy and safety of ezetimibe coadministered with statins: randomised, placebo-controlled, blinded experience in 2382 patients with primary hypercholesterolemia // *Int. J. Clin. Pract.* — 2004. — Vol.58. — P.746–755.
10. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. — 2011.
11. La Rosa J.C., Grundy S.M., Waters D.D., Shear C., Barter P., Fruchart J.C., Gotto A.M., Greten H., Kastelein J.J., Shepherd J., Wenger N.K. Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease // *N. Engl. J. Med.* — 2005, Apr 7. — Vol.352 (14). — P.1425–1435.
12. Miura Shinichiro, Saku Keijiro. Ezetimibe, a Selective Inhibitor of the Transport of Cholesterol // *Inter. Med.* — 2008. — Vol 47. — P. 1165–1170.

## Нефропексия ксеноперикардом: первый опыт

Никольский Антон Валерьевич, аспирант, врач-уролог;

Михеев Владимир Викторович, клинический ординатор

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского  
МУЗ ГКБ №8 (г. Саратов)

На сегодняшний день основным методом лечения нефроптоза и связанных с ним осложнений является органосохраняющая пластическая операция, ограничивающая патологическую подвижность почки в пределах физиологической — нефропексия. Известно более 200 способов фиксации почки. Они основаны на использовании аутопластических или аллопластических материалов. Все эти методы имеют как свои достоинства, так и определенные недостатки. Так, например, способ фиксации почки лоскутом большой поясничной мышцы к 12-му ребру по методике J.F.Rivoir (1954 г.) [1]. Недостаток — лишение почки физиологической подвижности, так как фиксация производится к костной структуре.

При хирургическом лечении нефроптоза использовали различные синтетические материалы — капрон, нейлон, перлон, тефлон в виде полос, лент и т.д. по методике Кнеise (Чухриенко Д.П. и соавт.) [2]. Указанные выше операции не нашли широкого применения, поскольку не обеспечивали надежной и прочной фиксации почки, приводили к большому проценту рецидивов, а самое главное — лишали почку ее физиологической подвижности и, таким образом, нарушали гемо — и уродинамику. Эти методы нередко требовали выполнения повторной операции и в настоящее время представляют только исторический интерес.

Наиболее распространенной методикой нефропексии на сегодняшний день является способ, при котором используется полипропиленовая сетка. Синтетический имплантат одним концом пришивают к поясничной мышце, затем оборачивают нижний полюс почки и фиксируют свободный конец ленты к передней поверхности почки. Однако при использовании данного материала имеется ряд недостатков. Применение полипропиленового про-

теза, в частности из группы «тяжелых» эндопротезов, приводит к формированию в зоне фиксации плотного инфильтрата с исходом в грубый деформирующий рубец. Контакт поясничных мышц с полипропиленовой сеткой вызывает плотное сращение мышечных волокон с синтетическим материалом, что приводит к нарушению их функции. Кроме того, сетчатый имплантат, имея различную толщину за счет перекреста отдельных нитей, обладает травмирующим действием, которое можно сравнить с «тёркой», повреждает капсулу почки в зоне фиксации, что приводит к сдавлению, нарушает кровообращение, сопровождается развитием хронического воспаления и угрозой малигнизации.

Учитывая вышеперечисленные недостатки существующих материалов использующихся при хирургическом лечении нефроптоза, нами был разработан и применен способ фиксации почки в физиологически выгодном положении, с использованием биологически инертного материала — ксеноперикардальной пластины «Биоплам».

Известно применение ксеноперикардальной пластины в реконструктивной хирургии сердца и сосудов [3]. Ксеноперикардальные пластины представляют собой ферментативно обработанные овальные листы перикарда теленка. Применение изделия зависит от вида хирургической операции. Пластина имеет две поверхности: мезотелиальную (гладкую) и фиброзную (ворсистую). Мезотелиальная поверхность ксеноперикарда обладает способностью препятствовать адгезии. Фиброзная ворсистая поверхность пластины активно срастается с тканями организма.

### Клинический пример.

Больная Ж., 21 года, истории болезни № 1107 госпитализирована 03.06.2011 г.

Диагноз: Нефроптоз справа 2 степени. Жалобы на периодические боли в поясничной области справа. Из анамнеза: в мае 2011 г. находилась на лечении в клинике урологии с правосторонней почечной коликой. Объективно: состояние удовлетворительное. Температура тела 36,7°C. Пульс-74 в мин. АД 120/80 мм рт. ст. При осмотре стоя пальпируется патологически подвижная правая почка. Проведено обследование:

Ультразвуковое исследование: признаки правостороннего гидрокаликоза.

Внутривенная урография (05.06.2011 г.): на обзорном снимке почки расположены обычно, размеры их в пределах нормы. Теней конкрементов не определяется. На 7 минуте исследования обе почки контраст выделяют своевременно. На 7–15 минутах чашечно-лоханочная система правой почки умеренно деформирована, слева не изменена. Мочеточники не расширены. Мочевой пузырь с четкими, ровными контурами. При выполнении урограммы стоя: правая почка опустилась на высоту тел 2,5 позвонков. Правая почка умеренно ротирована в сагиттальной плоскости. Заключение: Правосторонний нефроптоз 2 степени. Хронический правосторонний пиелонефрит (рис. 1).

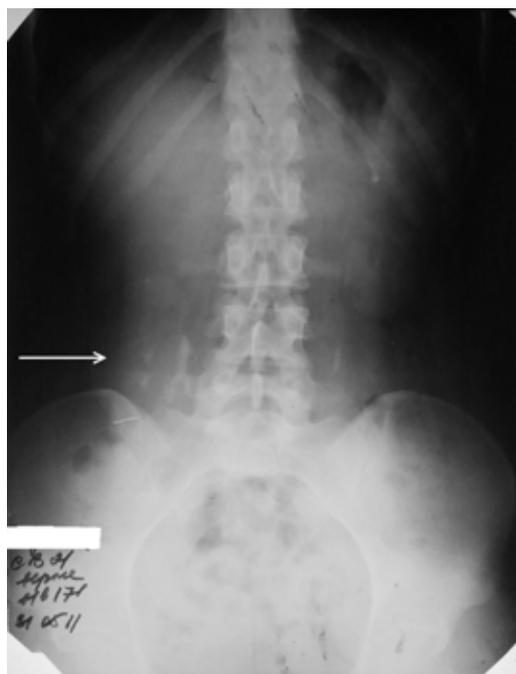


Рис. 1. Экскреторная урограмма (стоя) больной Ж., 17-я минута после введения контраста. Стрелкой указана патологически подвижная почка

06.06.2011 г. выполнено хирургическое вмешательство. **Техника операции:** Под общей анестезией оперативным доступом по Федорову справа обнажено забрюшинное пространство и рассечена позадипочечная фасция; почка смещается ниже гребня подвздошной кости, сращена с паранефрием. Выполнен нефролиз. Имплантат подготовлен к использованию — дважды по 4 ми-

нуты отмыт в 0,9% стерильном растворе хлорида натрия от консервирующего раствора. Смоделирован лоскут для конкретной операции. Затем на поверхность поясничных мышц уложена ксеноперикардальная пластина таким образом, чтобы её шероховатая сторона была обращена к мышцам с целью прочного срастания, а гладкая обращена к почке, что препятствует сращению, исключает травматизацию капсулы и последующего формирования грубого рубца, и, как следствие, сохраняет физиологическую подвижность почки. Пластина ксеноперикарда фиксирована четырьмя швами из нерассасывающегося шовного материала (пролен) к передней поверхности поясничной мышцы. Далее почка переведена в физиологическое положение, лентой из ксеноперикарда обернут нижний полюс почки, четырьмя швами из нерассасывающегося шовного материала лоскут ксеноперикарда фиксирован к передней поверхности капсулы почки. Операция закончена дренированием забрюшинного пространства ПХВ дренажом, ушиванием раны. Осложнений не было. Больная активизирована в 1-е сутки после операции, выписана на 8-е сутки.

Повторно осмотрена через 5 месяцев после операции. Жалоб не предъявляет. Объективно: состояние удовлетворительное. Температура тела 36,6°C. Пульс-73 в мин. АД 120/80 мм рт. ст. При осмотре стоя, почки не пальпируются. Дизурии нет. Признаков отторжения имплантата нет.

Ультразвуковое исследование: диффузные изменения в строме почек.

Внутривенная урография 13.10.2011 (рис. 2)



Рис. 2. Экскреторная урограмма (стоя) больной Ж. 15-я минута после введения контраста. Стрелкой показана почка в физиологическом положении

На обзорном снимке почки расположены обычно, размеры их в пределах нормы. На 7 минуте обе почки контраст выделяют своевременно. На 7–15 минутах ЧЛС обеих почек не изменена. Мочеточники не расширены. Мочевой пузырь с четкими ровными контурами. Rg — грамма стоя: функциональная подвижность почек. За-

ключение: Функция почек не нарушена, патологических изменений не определяется.

На данном клиническом примере показана возможность применения нового биологически инертного материала при хирургическом лечении нефроптоза, с хорошим функциональным результатом.

#### Литература:

1. Оперативная урология./Под ред. Н.А. Лопаткина. — М., 1986, С. 43, левая колонка/.
2. Оперативная урология./Под ред. Н.А. Лопаткина. — М., 1986, С. 42, правая колонка/.
3. Патент РФ №2197818 «Способ подготовки биоткани для ксенопротезирования».

## Изучение динамики показателей спирометрии у больных с ХОБЛ и ИБС

Провоторов Вячеслав Михайлович, доктор медицинских наук, профессор;

Гречушкина Ирина Валериевна, аспирант;

Гречкин Вячеслав Иванович, кандидат медицинских наук, доцент;

Зайцева Татьяна Ивановна, врач пульмонолог;

Панкова Галина Николаевна, врач-пульмонолог;

Павлидина Елена Дмитриевна, врач пульмонолог;

Сулейманова Людмила Сулеймановна, врач пульмонолог

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко

*В статье представлены результаты динамики показателей ФВД у больных с ХОБЛ и ИБС (основная группа) и без ИБС (контрольная группа). Выявлено, что снижение показателей ФВД происходит быстрее при наличии у больных сопутствующей ИБС. Это связано с тем, что ИБС утяжеляет течение ХОБЛ. Обнаружено у женщин более заметное снижение показателей ФВД, чем у мужчин, что обусловлено исходно повышенным уровнем интерлейкина 8 у женщин.*

**Ключевые слова:** спирометрия, ОФВ1, ИБС, ХОБЛ.

**Актуальность.** Хроническая обструктивная болезнь лёгких представляет собой хроническое воспалительное заболевание респираторной системы с поражением воздухоносных путей и лёгочной паренхимы с развитием эмфиземы, проявляющееся частично обратимой бронхиальной обструкцией, характеризующееся прогрессированием и нарастающими явлениями хронической дыхательной недостаточности [5].

Основным методом для оценки степени бронхиальной обструкции является спирометрия [2]. С помощью спирометрии определяют следующие показатели: ОФВ1, ФЖЕЛ, индекс Тиффно, ПОС, МОС25, МОС50, МОС50. Наиболее значимым из них является — ОФВ1, который является маркером прогрессирования заболевания и смертности [3].

Известно, что в норме у здоровых лиц старше 25 лет наблюдается ежегодное снижение ОФВ1 на 20–50 мл, а у больных ХОБЛ ОФВ1 снижается на 40–80 мл в год.

Много работ посвящено исследованию динамики ОФВ1 у больных ХОБЛ, но изучение динамики всех показателей спирометрии не уделено должного внимания. Это требует дополнительного наблюдения.

Помимо этого, имеются сведения о взаимосвязи между динамикой падения ОФВ1 и частотой сердечно — сосу-

дистых осложнений, но эти данные единичны. Поэтому целью нашего исследования стало изучение динамики показателей спирометрии у больных ХОБЛ и ИБС.

**Цель работы.** Изучить динамику показателей спирометрии у больных ХОБЛ и ИБС.

**Материалы и методы.** Нами было обследовано 43 больных с ХОБЛ II–III ст. в стадии стихающего обострения, в сочетании с ИБС (стабильная стенокардия напряжения II–III ФК, аритмический вариант), находившихся на лечении в пульмонологическом отделении МУЗ ГО г. Воронежа ГКБСМП №1. Из них 25 мужчин и 19 женщин в возрасте 51 до 78 лет. В качестве контрольной группы были взяты 44 пациента с ХОБЛ II–III ст., в стадии стихающего обострения.

Пациентам основной и контрольной групп проводились рутинные лабораторные и клинические методы исследования. Определение функции внешнего дыхания осуществлялось с помощью компьютерного спирометра «Диамант» (производство Россия) трижды: исходно и через 12 месяцев. Исследовали следующие показатели: ОФВ1, ФЖЕЛ, индекс Тиффно, ПОС, МОС25, МОС50, МОС50. Анализ показателей проводился путём расчёта фактических величин и сравнения их с расчётными должными величинами в зависимости от роста, веса, пола,

Таблица 1

## Динамика показателей ФВД у больных с ХОБЛ и ИБС

Показатели ФВД	Мужчины (исходно)	Женщины (исходно)	Мужчины (через 12 мес.)	Женщины (через 12 мес.)
ОФВ1, % от должного	58 (48;63)	65 (63;72)	52 (37;55)*	58 (52;61)#
ФЖЕЛ, % от должного	63 (59; 69)	69 (68;72)	56 (50;59)*	60 (56;65)#
Индекс Тиффно, % от должного	65 (63;66)	67 (66;68)	59 (57;61)*	61 (60;63)#
ПОС, % от должного	62 (46;65)	68 (65;72)	58 (41;60)*	62 (57;66)#
МОС25, % от должного	61 (53;64)	69 (65;72)	56 (47;59)*	63 (57;67)#
МОС 50, % от должного	50 (40;52)	58 (53;69)	45 (36;49)*	49 (47;64)#
МОС 75, % от должного	55 (39;60)	61 (54;72)	52 (34;56)*	54 (43;63)#

Примечание: \* – различия достоверны при  $p < 0,05$ , # – различия достоверны при  $p < 0,05$

Таблица 2

## Динамика показателей ФВД у больных с ХОБЛ

Показатели ФВД	Мужчины (исходно)	Женщины (исходно)	Мужчины (через 12 мес.)	Женщины (через 12 мес.)
ОФВ1, % от должного	57,5 (50;62)	63 (60;68)	52 (39;54)*	58 (55;63)#
ФЖЕЛ, % от должного	62 (58; 67,5)	67 (66;70)	57 (48;56)*	60 (59;63)#
Индекс Тиффно, % от должного	63 (64;65)	64 (65;68)	59 (60;61)*	60 (60;63)#
ПОС, % от должного	60 (44;63)	66 (63;70)	57 (41;60)*	62 (59;66)#
МОС25, % от должного	60 (44;63)	68 (57;70)	57 (48;59)*	64,5 (63,5;66)#
МОС 50, % от должного	48 (41;50)	57 (53;67)	44 (37;46)*	51 (47;61)#
МОС 75, % от должного	55 (38;58)	60 (52;70)	52 (35;55)*	55 (47;65)#

Примечание: \* – различия достоверны при  $p < 0,05$ , # – различия достоверны при  $p < 0,05$

возраста. Для подтверждения диагноза ХОБЛ проводили тест с бронхолитиком (сальбутамол).

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью непараметрических методов статистического пакета STATISTICA v.6. Для определения различий между исследуемыми группами использовали критерий Манна – Уитни. Различия считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** При динамическом наблюдении пациентов основной группы выявлено снижение всех показателей ФВД: ОФВ1 на 6% в среднем у мужчин и на 7% в среднем у женщин, ФЖЕЛ на 7% у мужчин и на 9% у женщин, индекс Тиффно на 6% у мужчин и на 4% у женщин, ПОС на 4% у мужчин и на 6% у женщин, МОС25 на 5% у мужчин и на 6% у женщин, МОС50 на 5% у мужчин и на 9% у женщин, МОС75 на 3% у мужчин и на 7% у женщин. Результаты представлены в таблице 1.

При анализе полученных данных установлено, что у женщин ежегодное снижение показателей ФВД более выражено, чем у мужчин. Это, возможно, связано с тем, что у женщин исходно определяется более высокий уровень провоспалительного интерлейкина – 8, по сравнению с мужчинами [4]. Как известно интерлейкин – 8 привлекает нейтрофилы в лёгочную ткань. Курение приводит к

увеличению уровня интерлейкина – 8, что способствует значительному нарастанию количества нейтрофилов в дыхательных путях. А это увеличивает выраженность воспаления.

При проведении ФВД в динамике у пациентов контрольной группы (с ХОБЛ) выявлено ежегодное снижение всех показателей спирометрии, но в меньшей степени, чем у больных основной группы (ХОБЛ и ИБС). А именно, ежегодное снижение показателей ФВД было следующим: ОФВ1 у мужчин в среднем 4,5% и 5% у женщин, ФЖЕЛ на 5% у мужчин и на 7% у женщин, индекс Тиффно на 6% у мужчин и на 5% у женщин, ПОС на 3% у мужчин и на 4% у женщин, МОС25 на 3% у мужчин и на 3,5% у женщин, МОС50 на 4% у мужчин и на 6% у женщин, МОС50 на 3% у мужчин и на 5% у женщин. Результаты исследования приведены в таблице 2.

**Заключение.** Таким образом, выявлено, что у пациентов с ХОБЛ происходит ежегодное снижение не только ОФВ1, но и всех остальных показателей спирометрии.

У больных ХОБЛ с сопутствующей ИБС ежегодное снижение показателей ФВД более выражено, чем у пациентов с ХОБЛ без ИБС. Это обусловлено тем, что сердечно – сосудистые заболевания отягощают течение ХОБЛ, потенцируют воспаление и ускоряют прогрессирование заболевания.

*Литература:*

1. Визель И.Ю. Патогенетическая терапия хронической обструктивной болезни лёгких: поиск решений. / И.Ю. Визель // *Consilium medicum*. — 2010. — № 11. — С. 43–46.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких / пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. — М.: Издательство Атмосфера, 2007. — 96 с.
3. Кароли Г.Л. Предикторы риска смерти пациентов с ХОБЛ. / Г.Л. Кароли // *Пульмонология*. — 2007. — № 3. — С. 77–80.
4. Овчаренко С.И. Особенности хронической обструктивной болезни лёгких у женщин. / С.И. Овчаренко // *Consilium medicum*. — 2009. — № 6. — С. 5–13
5. Шмелёв Е.И. Изменение параметров спирометрии форсированного выдоха у больных ХОБЛ (результаты длительного наблюдения). / Е.И. Шмелёв // *Туберкулёз и болезни лёгких*. — 2010. — № 8. — С. 50–56.

**Современный подход к лечению пациентов с синдромом механической желтухи**

Розен Владимир Владимирович, зав. отделением ультразвуковой диагностики;

Герасимов Александр Викторович, интерн

Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко

Одной из актуальных проблем современной абдоминальной хирургии является подход к лечению синдрома механической желтухи. Опухоли гепатопанкреатодуоденальной зоны (ГПДЗ), а так же холедохолитиаз ввиду анатомических особенностей часто осложняются развитием механической желтухи, которая наблюдается в 75–95 % случаев в зависимости от локализации поражения [1]. Длительная механическая желтуха приводит к печеночно-почечной недостаточности, нарушениям в системе коагуляции крови, снижению иммунологического статуса больного, что является следствием угнетения функции гепатоцитов. Кроме того, создаются предпосылки для развития инфекции в желчных протоках.

Хирургические вмешательства на высоте механической желтухи увеличивают число послеоперационных осложнений и летальность, которая достигает 50 %, в то время как у больных, подвергшихся радикальной операции после купирования желтухи, осложнения наблюдаются значительно реже.

Операбельность при раке ГПДЗ, несмотря на успехи хирургии последних лет, остается невысокой и составляет, по данным разных авторов, 5–23 % [2–5].

Поскольку предполагаемый срок средней продолжительности жизни у неоперабельных больных составляет около 12 месяцев, то основной целью является улучшение качества жизни пациентов путем ликвидации механической желтухи и последующей симптоматической терапии.

Определенные достижения в диагностике и лечении больных раком органов ГПДЗ или холедохолитиазом, осложненными механической желтухой, связаны с активным внедрением в широкую клиническую практику новых (либо совершенствованием известных) методов диагностики, применением современных миниинвазивных технологий — лапаро- и эндоскопических, ультразвуковых, рентгенотелевизионных, а также их сочетаний [6–

10]. В современной абдоминальной хирургии используются 3 основных способа лечения пациентов с данной патологией: трансабдоминальные вмешательства, трансдуоденальные эндоскопические ретроградные манипуляции и чрескожные чреспеченочные вмешательства.

**Цель работы:** выбор методов и сроков билиарной декомпрессии у пациентов с синдромом механической желтухи в зависимости от данных клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования.

**Материал и методы исследования:** В Пензенской областной клинической больнице им. Н.Н. Бурденко за период 2010–2011 года пролечено 98 пациентов с синдромом механической желтухи, возраст пациентов — от 24 до 83 лет, средний возраст составил 53,5 года, 50 женщин (47,5 %) и 45 мужчин (42,75 %), 89 человек (85 %) возраст пациентов был от 54 до 83 лет. При поступлении больных разделяли на две группы: первая — пациенты предположительно с осложнением желчнокаменной болезни; вторая — больные со стриктурами дистального отдела холедоха. Данное разделение имело условный характер и определяло тактику дальнейшего лечения. Разделение на группы проводили, используя минимальное обследование — на основании жалоб, анамнеза, объективного статуса, данных биохимического обследования и УЗИ. Условное различие групп позволяло определить временные рамки использования малоинвазивных вмешательств.

Пациентам первой группы (52 человека) после предоперационной подготовки в течение 3–5 суток, старались выполнить двухэтапное хирургическое вмешательство — эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (РХПГ) и по показаниям эндоскопическую папилосфинктеротомию (ЭПСТ). В случае позитивного эффекта процедуры, спустя 5–7 суток, по показаниям выполняли холецистэктомию одним из малоинвазивных способов



Рис. 1. Наружное дренирование общего желчного протока пациента с раком головки поджелудочной железы. «Pigtail» в проксимальном отделе холедоха



Рис. 2. Наружно-внутреннее дренирование желчных протоков у пациентки с раком тела поджелудочной железы. Наружно-внутренний дренаж низведен в ДПК, «pigtail» в двенадцатиперстной кишке

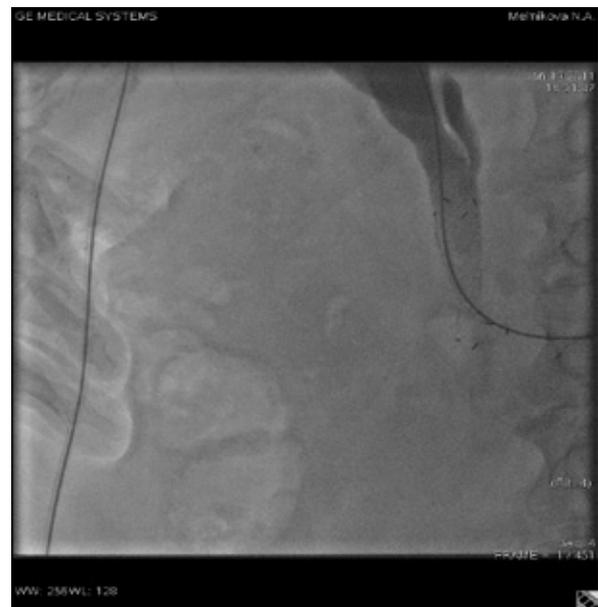
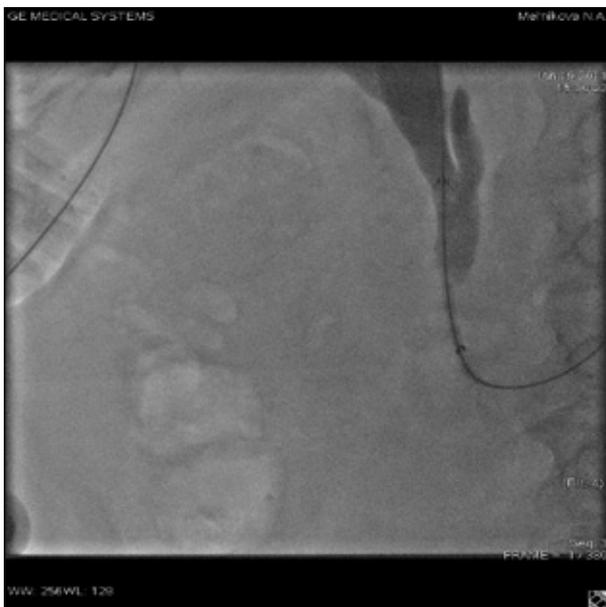


Рис. 3. Постановка нитиолового стента у пациентки со стриктурой терминального отдела холедоха. Метки стента, расправление нитиолового стента

(лапароскопически, либо из мини-доступа). В случае противопоказания к РХПГ, в те же сроки выполняли традиционное хирургическое вмешательство — лапаротомию, холецистэктомию, супрадуоденальную холедохолитотомию. Обязательным условием завершения операции при холедохолитиазе считали формирование холедоходуоденоанастомоза, со страховочным наружным дренированием по Холстеду-Пиковскому.

Больные второй группы (46 человек), не имели воз-

можности длительной предоперационной подготовки, в связи с чем выполнялась ранняя декомпрессия желчных протоков — чрескожное чреспеченочное дренирование в течение 24 часов с момента поступления в стационар.

В данной ситуации одним из важнейших показателей является уровень МНО. Так если протромбиновый индекс у пациентов был менее 70% — это считаем относительным противопоказанием к чреспеченочным эндобилиарным вмешательствам, поскольку неразрешенная

холемиа не позволит надеяться на успешную коррекцию нарушений гемостаза консервативными мероприятиями.

Манипуляцию выполняли под обязательным контролем УЗИ и рентгеноскопии (С-дуга). С помощью УЗИ датчика целенаправленно визуализировали желчный проток и с использованием адаптера выполняли его пункцию. Оптимальным доступом к освоению желчного дерева считали восьмое межреберье по средней подмышечной линии. После контрастирования желчных протоков в обязательном порядке выполняли попытку пройти место препятствия и визуализировать стриктуру. При проникновении в двенадцатиперстную кишку первым этапом устанавливали наружно-внутренний дренаж (20 человек). В случае невозможности пройти за место стриктуры устанавливали наружный дренаж типа пигтейл максимально близко к блоку (16 человек). У некоторых пациентов данная манипуляция явилась безальтернативной. После выполненной декомпрессии, проводили обследование пациента и определение дальнейшей тактики лечения. При отсутствии противопоказаний к оперативному вмешательству старались выполнить радикальные хирургические вмешательства по онкологической настороженности. При невозможности выполнения радикальной операции использовали малоинвазивные способы лечения стриктур желчных протоков — стентирование нитиловыми конструкциями (6 человек). В случае отказа от малоинвазивных технологий, больным выполнялось классическое хирургическое вмешательство. Предпочтение отдавали гепатикоэюностомии на Ру петле.

### Результаты и обсуждение

Такие симптомы механической желтухи, как желтушность склер и кожного покрова, ахоличный кал, выявлены у всех пациентов. Кожный зуд с характерными расчесами на теле наблюдался у 96,1% больных, незначительная боль в эпигастрии только у 9% больных. В биохимических параметрах крови отмечали выраженные изменения, свидетельствующие о печеночной недостаточности. Минимальный уровень билирубина — 81 ммоль/л, максимальный — 830 ммоль/л. Соответственно, страдали и другие функции печени.

При слабовыраженной степени интоксикации, умеренно дилатированных желчных протоках считали наилучшей тактику, при которой проводилась предоперационная подготовка в течение 3–5 суток, с последующим

двухэтапным хирургическим вмешательством — РХПГ и по показаниям ЭПСТ.

При невозможности длительной подготовки применялась тактика с использованием чрескожной чреспечёночной холангиостомии. Принципиально существуют 3 способа желчеотведения: наружный, наружно-внутренний и внутренний. Наиболее часто (как этап дезинтоксикации, подготовка к радикальной операции или стентированию желчных протоков) выполняют наружное желчеотведение. Нами на первом этапе наружное дренирование выполнено у 16 больных, наружно-внутреннее — у 20 пациентов, стентирование — у 6 пациентов.

Объем сбрасываемой желчи при наружном дренировании составил 300–600 мл, при наружно-внутреннем — 200–300 мл. В 1–2-е сутки как правило отмечали ухудшение состояния, соответствующее 3–6 баллам по шкале АРАСНЕ II, что наблюдали практически у всех пациентов. И только начиная с 4–5-х суток, отмечали постепенное улучшение состояния и восстановление функции печени. Причинами этого, по нашему мнению, были: травматичность вмешательства, опухоли III — IV стадии, более длительное течение желтухи и, соответственно, меньшие компенсаторные возможности пациентов.

При выполнении малоинвазивных технологий встречались следующие осложнения: острый панкреатит — 1, гемобилия — 1. Повреждение внепечёночной части общего желчного протока — 1, миграция дренажа — 2. Все осложнения купированы консервативными мероприятиями.

### Заключение

Механическая желтуха требует уточнения причин ее развития. Билиарная декомпрессия у больных с синдромом механической желтухи возможна либо с помощью ЧЧХС, либо эндоскопическим трансдуоденальным способом, выбор способа билиарной декомпрессии во многом зависит от общего состояния пациента. Выбор способа дренирования следует основывать на локализации стеноза или опухоли, топографо-анатомических особенностях билиарной системы. Радикальные операции или стентирование протоков выполняют после полной нормализации функций печени.

Малоинвазивное стентирование желчевыводящих протоков является альтернативой хирургическому вмешательству (билиодигестивному анастомозу).

### Литература:

1. Rosermurgy A.S., Burnett C.M., Wasselle J.A. A comparison of choledochenteric bypass and cholecystoenteric bypass in patients with biliary obstruction due to pancreatic cancer // *Am. Surg.* 1989. V. 55. P. 55–60.
2. Ходаков В.В., Желнина Т.Н. Непосредственные результаты хирургического лечения панкреатодуоденального рака // *Хирургия.* 1994. № 11. С. 14–16.
3. Henne\_Bruns D., Vogel L. Diagnostik und therapie des pankreaskarzinoms // *Dtsch. med. Wochenschr.* 1994. Bd. 119. № 4. S. 109–112.
4. Henson D.E., Albores\_Saavedra J., Corle D. Carcinoma of the extra\_hepatic bile ducts: histologic types, stage of disease, grade, and survival rates // *Cancer.* 1992. V. 70. P. 1498–1501.

5. Speer A.G., Cotton P.B., Russell R.C.G. et al. Randomized trial of endoscopic versus percutaneous stent insertion in malignant obstructive jaundice // *Lancet*. 1987. V. 57. P. 629.
6. Ившин В.Г., Якунин А.Ю., Лукичев О.Д. Малоинвазивные методы декомпрессии желчных путей у больных механической желтухой. Тула, 2003.
7. Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулутко А.М., Прудков М.И. Желчнокаменная болезнь. М.: Видар, 2000.
8. Мумладзе Р.Б., Чеченин Г.М., Эминов М.З. и др. Возможности чрескожных эндобилиарных вмешательств у больных с механической желтухой // *Хирургия*. 2005. №5. С. 23–27.
9. Охотников О.И. Перкутанная диапневтика в неотложной хирургии органов панкреатобилиарной зоны: Автореф. дис. докт. мед. наук. Воронеж: Изд. ВГМА, 1998. С. 39.
10. Тулин А.И., Зеравс Н., Купчс К. Эндоскопическое и чрескожное чреспеченочное стентирование желчных протоков // *Анн. хирург. гепатол.* 2007. Т. 12, № 1. С. 53–61.

## Применение регионарных блокад для послеоперационного обезболивания при травмах грудной клетки

Сабиров Джурабой Марифбаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Ташкентский институт усовершенствования врачей (Узбекистан)

Матжанов Улугбек Оллаёрович, анестезиолог-реаниматолог, аспирант; Шарипова Висолат Хамзаевна, кандидат медицинских наук, зав. отделом анестезиологии с оперативным блоком Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи (Узбекистан)

Послеоперационное обезбоживание на органах грудной клетки, несмотря на многочисленные исследования в этой области, остается актуальной проблемой современной анестезиологии. Известно, что операции на органах грудной клетки являются одним из наиболее травматичных, так как висцеральная и париетальная плевры богаты ноцицептивными рецепторами [1, 3, 8].

После обширных операций на органах грудной полости преобладают легочные нарушения, сопровождающиеся снижением ЖЕЛ, замедлением форсированного выдоха, сокращением амплитуды дыхательного объема [5, 12]. Поэтому сразу после пробуждения больного необходимо добиться эффективной кашли и ранней двигательной активности. Достичь этого можно лишь при адекватной анальгезии [2, 6]. Все это диктует определенные требования, предъявляемые к анестезии при торакальных вмешательствах, которые могут быть сформулированы следующим образом: надежная антиноцицепция, хорошая управляемость газообменом и миорелаксацией, быстрое восстановление сознания и самостоятельного дыхания, высококачественная анальгезия [7].

Более того, в последние годы многими исследованиями доказано, что современные ингаляционные и внутривенные методы общей анестезии не способны полноценно блокировать прохождение ноцицептивных импульсов ни на спинальном, ни на супраспинальном уровне, более того они не предотвращают развития ответной реакции на хирургический стресс [4, 9, 10]. Из этого следует, что сбалансированная анестезия — это фармакологические средства в сочетании с регионарными методиками, воздействующими на физиологические процессы, реали-

зующие ноцицепцию, трансмиссию, модуляцию и перцепцию на базе мультимодальности [3, 10].

**Цель** нашего исследования заключается в оценке эффективности послеоперационного обезбоживания при применении грудной паравerteбральной блокады после экстренных оперативных вмешательств у больных с повреждениями грудного каркаса.

### Материал и методы исследования

Обследованы 116 больных, поступивших в РНЦЭМП в экстренном порядке с травматическими повреждениями грудной клетки. Больные разделены на 3 группы в зависимости от применяемого метода анестезии и послеоперационного обезбоживания.

**Первую группу** составили 40 больных, которым по экстренным показаниям проводилось оперативное вмешательство под общей анестезией. Средний возраст больных этой группы составил  $37 \pm 3,2$  года из них 30 мужчин и 10 женщин. Средняя продолжительность оперативного вмешательства в контрольной группе составила  $58 \pm 8,4$  мин. В послеоперационном периоде обезбоживание в данной группе осуществлялось введением промедола.

**Вторую группу** составили 37 пациентов, средний возраст которых составил  $38,5 \pm 2,4$  года, из них 26 мужчин и 11 женщин. Перед индукцией в анестезию производилась интраплевральная анальгезия во втором межреберье с поврежденной стороны местным анестетиком бупивакаинном в дозе 50–75 мг. Катетер оставляли в плевральной полости для повторного введения местного анестетика при необходимости и для послеоперационного обезбоживания.

Аналгетический компонент поддерживался вышеуказанной интраплевральной анальгезией и болюсным введением фентанила. Средняя продолжительность оперативного вмешательства в данной группе составила  $65,4 \pm 7,6$  мин. Послеоперационное обезбоживание осуществлялось введением в интраплевральное пространство через катетер местного анестетика бупивакаин, также кетонал в дозе 300 мг в сутки и при необходимости наркотический анальгетик промедол.

**Третью группу** составили 39 пациентов, средний возраст которых составил  $36,8 \pm 5,4$  года, из них 25 мужчин и 14 женщин. Перед индукцией в анестезию производилась паравerteбральная блокада на уровне от Th4 до Th7 с последующей катетеризацией для послеоперационного обезбоживания. В паравerteбральное пространство вводился местный анестетик бупивакаин в дозе 25 мг на каждый сегмент (в среднем всего 100–125 мг). Дождавшись эффекта от паравerteбральной блокады, началась индукция в анестезию в/в введением дормикума 0,8 мг/кг, фентанила 3 мкг/кг, кетамина в дозе 1,2 мг/кг. Средняя продолжительность оперативного вмешательства  $63,7 \pm 8,9$  мин, послеоперационное обезбоживание проводилось сочетанием паравerteбральной блокады бупивакаином в дозе 30–50 мг, также кетонал в дозе 300 мг в сутки и при необходимости добавлялся промедол.

Больным всех групп назначалась стандартная премедикация, состоящая из промедола, димедрола и атропина в общепринятых дозировках. Миоплегия осуществлялась введением аркурония. Во всех группах общая анестезия поддерживалась введением дормикума, кетамина в дозе 0,8–1 мг/кг с целью блокады NMDA рецепторов. ИВЛ проводилась у больных трёх групп по полузакрытому контуру аппаратом «Fabius» (Dräger, Германия). Осуществлялся непрерывный мониторинг АД, ЧСС, ЭКГ с интерпритацией сегмента S-T, SaO<sub>2</sub>, посредством монитора «Nikon-Kohden» (Япония).

Исследовались показатели кислотно – основного состояния (КОС). Нами также были исследованы следующие показатели центральной и периферической гемодинамики АДс (систолическое артериальное давление), АДд (диастолическое артериальное давление), АДср (среднее артериальное давление), ЧСС (частота сердечных сокращений), МРЛЖ (минутная работа левого желудочка), МОС (минутный объём сердца), СИ (сердечный индекс), ОПСС (общее периферическое сосудистое сопротивление), рассчитанные по следующим формулам:

$$\text{АДср} = \text{АДд} + (\text{АДс} - \text{АДд}) / 3 \quad (1)$$

$$\text{МРЛЖ} = \text{МОС} \times \text{АДср} \times 0,0136 \quad (2)$$

$$\text{ОПСС} = (\text{АДср} \times 60 \times 1333) / \text{МОС} \quad (3)$$

$$\text{СИ} = \text{МОС} / \text{ПТ} \quad (4)$$

Оценку боли в послеоперационном периоде проводили по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Вышеуказанные исследования были проведены на следующих этапах послеоперационного периода: 1 – до начала обезбоживания, 2 – через 30 мин после обезбоживания, 3 – через 2 часа, 4 – через 5 часов.

Также изучали время экстубации у больных трёх групп, время первого требования анальгетика, проводили расчёт использованного в послеоперационном периоде наркотического анальгетика промедол. Характер оперативного вмешательства в трёх группах был практически идентичным:

- торакоскопия с ликвидацией посттравматического гемоторакса – 45 (38,3%);
- торакоскопия с ликвидацией посттравматического пневмоторакса – 32 (27,5%);
- торакоскопия с ушиванием разорвавшихся булл – 20 (17,5%);
- миниторакотомия с ушиванием повреждённых участков лёгких-19 (16,6%)

**Проведённые нами исследования выявили следующие результаты:**

Больные трёх групп поступали в операционную с имеющейся дыхательной недостаточностью, с гипертензией и тахикардией ввиду повреждения каркаса грудной клетки. Превалировал болевой фактор, ограничивающий дыхательную подвижность лёгких. Проведённая премедикация у всех больных полностью не снимала болевого фактора и при поступлении в операционную больные трёх групп ощущали боль равную 7–8 баллам по ВАШ, что соответствует сильной боли.

У всех больных на исходном этапе исследования проявлялись явления респираторного ацидоза с повышением рСО<sub>2</sub> и уменьшением О<sub>2</sub>, что возможно связано с болевым фактором и соответственно ограничением дыхания из-за перелома рёбер. У больных 2 и 3 групп после применения ПВБ и ИПА отмечалась нормализация показателей КОС. Показатели гемодинамики на протяжении всего интраоперационного периода оставались стабильными, чего не скажешь о 1 группе, где оставалась склонность к тахикардии и гипертензии.

Показатель времени экстубации больных в послеоперационном периоде представлен на рис 1. Время экстубации больных в 1 группе составило  $80,5 \pm 19,2$  мин, что на 43,5% достоверно выше относительно 2 группы, где данный показатель составил  $45,5 \pm 8,4$  мин. В сравнении между 1 и 3 группами, где показатель времени экстубации составил  $34,3 \pm 7,3$  мин, отмечается достоверное повышение вышеуказанного показателя на 57,4%.

Было интересным сравнение двух групп с применением регионарной анестезии, т.е. 2 и 3. Данное сравнение выявило удлинение времени экстубации у больных 2 группы по сравнению 3 группы на 24,7%, что доказало эффективность ПВБ как анальгетического компонента и сокращения времени пребывания на ИВЛ за счёт меньшего применения наркотических анальгетиков в интраоперационном периоде.

30% больных 1 группы сразу же после экстубации жаловались на боль с требованием обезбоживания. Время первого требования анальгетика (ВПТА) в 1 группе составило  $45 \pm 11,5$  мин, во 2 группе  $98,1 \pm 8,5^*$  мин, а в 3 группе  $150,3 \pm 7,9^{**}$  мин. Отмечается достоверное сокра-

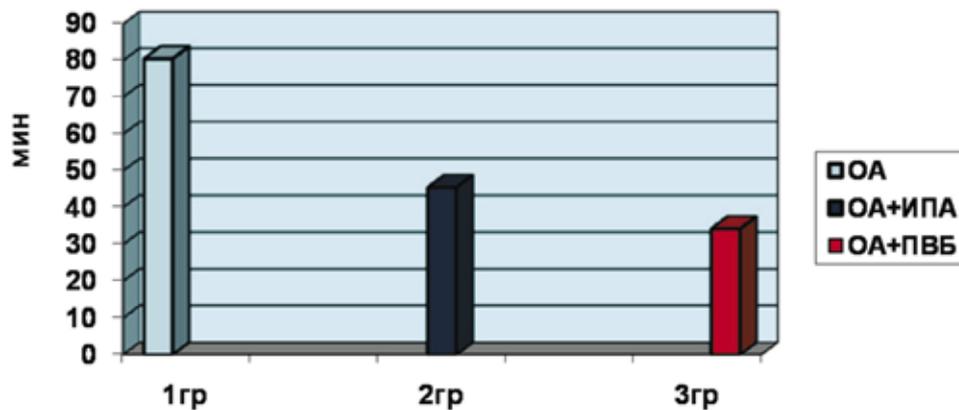


Рис. 1. Время экстубации больных в 3-х группах в мин.

шение ВПТА на 34,7% в 1 группе по сравнению со 2-й группой, и на 70% в сравнении с 3-й группой больных. Сравнивая 2 и 3 группы нами отмечено достоверное удлинение ВПТА в 3 группе, нежели во 2 группе, что доказывало более длительный эффект обезболивания при применении ПВБ. Динамика исследованных нами показателей КОС в послеоперационном периоде не выявило каких либо значимых изменений. Снижавшиеся показатели  $pO_2$  и повышавшиеся показатели  $CO_2$  изменялись на пике ощущений боли пациентами, но за рамки нормальных величин не выходили.

Показатели гемодинамики, исследованные нами в послеоперационном периоде, были следующими: Показатель АДср до начала обезболивания, и показатель ЧСС соответствовали ощущениям боли пациентами трёх групп по ВАШ. Пациенты 1 и 2 групп ощущали очень сильную боль соответствующую 7–8 баллам, пациенты 3 группы ощущали сильную боль соответствующую 6 баллам по ВАШ. Показатели СИ, МРЛЖ, ОПСС в трёх группах на 1 этапе послеоперационного периода в трёх группах достоверных различий не имели и соответствовали вышеуказанным ощущениям боли пациентами.

Через 30 мин после обезболивания показатели АДср в 1 группе на фоне обезболивания промедолом 20 мг снижались на 12,2%, а ЧСС на 23,5% в сравнении с исходным этапом. Во 2 группе, на фоне сочетания применения интраплеврального обезболивания бупивакаинном 50 мг и НПВС кетонала 100 мг, АДср снижалось на 18,1%, а ЧСС на 25,5%. В 3 группе на фоне применения паравертебральной блокады бупивакаинном 50 мг, кетоналом 100 мг АДср снизилось на 19%, ЧСС на 32,2%. Показатель СИ снижался на фоне обезболивания в 1 группе на 23%, во 2 группе на 15,5%, а в 3 группе на 28% в сравнении с данным показателем на исходном этапе послеоперационного периода. МРЛЖ снижался на 34,4% в 1 группе, во 2 группе на 33,3% и в 3 группе достоверно снижался на 41%. Сравнивая показатель МРЛЖ между 2 и 3 группами на 2 этапе исследования выявлено достоверное снижение этого показателя

на 12,3% в 3 группе, что доказывало более лучший эффект обезболивания при применении сочетания НПВС кетонала и ПВБ. Ощущения боли пациентами трёх групп также достоверно изменялись на фоне проводимого обезболивания. На 2 этапе исследования показатель ВАШ в 1 группе снижался на 55,6%, соответствовал слабой боли. Во 2 группе этот показатель адекватности обезболивания достоверно снижался на 73,5% и соответствовал отсутствию боли по ВАШ. В 3 группе вышеуказанный показатель снижался на 82,6% и соответствовал полному отсутствию боли по ВАШ.

Через два часа после обезболивания показатели гемодинамики в трёх группах оставались в пределах нормальных величин, однако имелась некоторая тахикардия в первой группе с соответственным изменением АДср, СИ и МРЛЖ. Показатель МРЛЖ был достоверно выше в 1 группе на 26,8%, по сравнению со 2 группой, и на 37,1% выше по сравнению с 3 группой. СИ на фоне обезболивания достоверно снижался, приближаясь к нормальным величинам во 2 группе на 23%, в 3 группе на 31,4% в сравнении с 1 группой. Таким образом, несмотря на незначительные колебания основных показателей АДс, АДд, ЧСС, показатели центральной гемодинамики СИ и МРЛЖ имели достоверные различия между группами на 3 этапе послеоперационного периода. Что касается показателя ВАШ, то больные 1 группы ощущали боль равносильную 5–6 баллам, что соответствовало умеренной боли по субъективной шкале оценки боли. Больные 2 группы ощущали менее интенсивную боль, которая была достоверно ниже на 22,9% по сравнению с ощущениями пациентов контрольной группы. Пациенты 3 группы на данном этапе послеоперационного периода практически не ощущали боли, и показатели ВАШ в этой группе были на 79% ниже в сравнении с 1 группой. Проведённое сравнение субъективных ощущений боли между пациентами 2 и 3 групп выявило достоверную разницу на 73%. У пациентов 3 группы качество послеоперационного обезболивания было выше и эффективнее, нежели у пациентов 2 группы. 30% больных 2 группы на данном этапе исследова-

Таблица 1

## Динамика показателей гемодинамики в послеоперационном периоде

Показатели		До начала обезболивания	Через 30 мин после обезболивания	Через 2 часа после обезболивания	Через 5 часов после обезболивания
АДс., мм.рт.ст.	I	145,2±1,3	130,4±1,6*	135,5±1,4	140,5±1,3
	II	143,2±2,2	125,5±1,7*	123,5±1,6	138,5±1,6**
	III	142,8±1,9	123,3±1,6*	120,5±1,3	118,3±1,2***
АДд., мм.рт.ст	I	102,3±1,5	88,4±0,4*	83,3±0,3	100,4±1,5
	II	100,5±1,7	78,5±0,6*	78,4±0,9	89,4±0,8**
	III	98,0±1,5	75,4±0,4*	80,4±0,2	78,5±0,1***
АДср., мм.рт.ст.	I	116,6±2,1	102,4±1,3*	100,7±1,5	113,3±1,3
	II	114,8±1,8	94,1±1,2*	93,4±1,6	102,7±1,7**
	III	112,6±1,4	91,3±1,5*	93,7±0,9	91,8±1,1***
ЧСС., в мин	I	118,3±2,5	90,5±0,9*	89,5±0,8	110,3±0,9
	II	118,5±1,4	88,3±0,4*	82,2±0,6	100,4±1,4**
	III	115,5±1,6	78,4±1,2*	78,8±0,1	85,5±0,8***
СИ, мл/мин/м <sup>2</sup>	I	3,5±0,03	2,2±0,01*	3,2±0,03	3,1±0,02
	II	3,5±0,02	3,0±0,01*	2,5±0,01**	3,5±0,03
	III	3,6±0,02	2,6±0,01*	2,2±0,01**	2,4±0,02***
МРЛЖ, кгм/м <sup>2</sup>	I	8,1±0,5	5,4±0,03*	6,3±0,1	6,7±0,09
	II	7,9±0,8	5,3±0,9*	4,6±0,08**	6,8±0,04
	III	7,8±0,4	4,6±0,05*	4,0±0,05**	4,2±0,08***
ОПССдин.см. -5	I	1156,0±21,2	2154,2±18,7*	1723,9±17,8	2059,4±22,1
	II	1802,1±18,7	1813,4±17,3	2364,1±17,5	1666,2±13,3**
	III	1748,0±15,6	1944,3±16,2*	2371,7±14,3	2157,6±23,1***

\* p&lt;0,05 в сравнении с исходным этапом

\*\*p&lt;0,05 в сравнении с контрольной группой

\*\*\* p&lt;0,05 в сравнении 2 и 3 групп между собой

дования требовали дополнительного обезбоживания, и в качестве обезбоживающего препарата применялся промедол 20 мг однократно.

На 4 этапе исследования пациенты 1 и 2 групп ощущали боль, равную 7–8 баллам по ВАШ – это соответствовало очень сильной боли, тогда как пациенты 3 группы практически не ощущали боли. Показатели гемодинамики изменялись соответственно ощущениям боли. ЧСС в 1 группе было на 22,5% выше, АД ср на 19% выше относительно 3 группы, а сравнение этих же показателей между 2 и 3 группами выявило разницу в 15%. Несмотря на хороший анальгетический эффект ИПА, длительность обезбоживания при применении этого метода ниже, чем при применении ПВБ. Это связано со смешиванием местного анестетика, введённого в плевральное пространство с серозной жидкостью, выделяемой плеврой, в результате чего концентрация местного анестетика уменьшается, а действие укорачивается. Также, наличие дренажной трубки способствует вытеканию местного анестетика из плевральной полости вместе с экссудатом.

Показатель МРЛЖ, характеризующий минутную производительность сердца, повышался на 38,3% в 1 и 2 группах, ОПСС повышалось на 22,8% в 1 и 2 группах, что соответствовало ощущениям боли пациентами 1 и 2 групп, тогда как пациенты 3 группы практически не ощу-

щали боли и показатели гемодинамики оставались в пределах нормальных величин. Данные субъективной оценки боли по ВАШ представлена в рисунке 2.

Общий расход препаратов, использованный для послеоперационного обезбоживания в послеоперационном периоде в 3-х группах представлен в таблице 2. Как видно из таблицы, расход наркотического анальгетика в группе с применением регионарных блокад значительно меньше. На фоне интраплевральной анальгезии бупивакаинном, количество потребляемого наркотического анальгетика промедол достоверно снижалось на 57,2%, тогда как сочетание применения паравертебральной блокады бупивакаинном и кетонала достоверно снижало потребление промедола на 85,8%. При сравнении 2 и 3 групп, где применялось сочетание регионарных блокад с НПВС, отмечается достоверное снижение использования промедола в 3 группе на 66,7%.

### Заключение

В послеоперационном периоде мультимодальный подход к обезбоживанию с воздействием на все звенья патогенеза боли (перцепция, трансдукция, трансмиссия) способствует гладкому течению, проявляющегося стабильностью гемодинамических показателей, меньшим

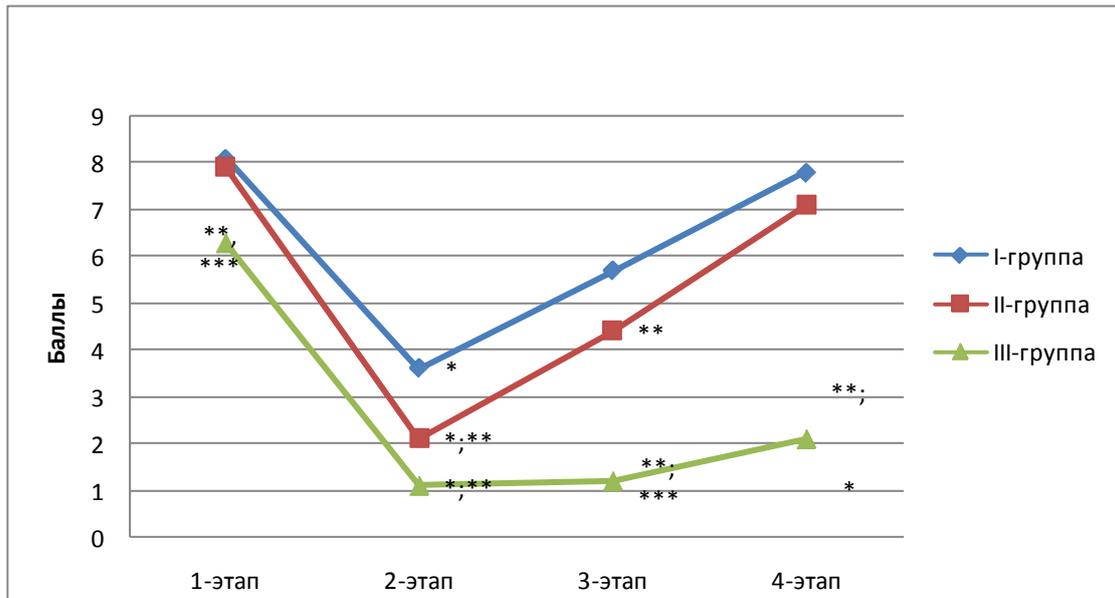


Рис. 2. Оценка боли по ВАШ в послеоперационном периоде

\*  $p < 0,05$  в сравнении с исходным этапом\*\*  $p < 0,05$  в сравнении с контрольной группой\*\*\*  $p < 0,05$  в сравнении 2 и 3 групп между собой

Таблица 2

## Общий расход препаратов для послеоперационного обезбоживания в 3-х группах

Название препарата	I группа Наркотик			II группа ИПА+НПВС+ наркотик (по необходимости)			III группа ПВБ+НПВС+ наркотик (по необходимости)		
	1-сут	2-сут	3-сут	1-сут	2-сут	3-сут	1-сут	2-сут	3-сут
Промедол 2%, мг	60	40	40	40	20	---	20	---	---
Кетонал, мг	---	---	---	300	300	300	300	300	300
Бупивакаин 0,25%, мг	---	---	---	150	150	150	150	150	150

ощущением боли, снижением потребления промедола на 57,2% в группе с применением ИПА, тогда как в группе с применением ПВБ на 85,8%. Также, проведенное нами сравнение эффективности ИПА и ПВБ выявило более длительный обезболивающий эффект с минимальным на-

пряжением гемодинамики и лучшей нейровегетативной защитой у пациентов с применением ПВБ. Что касается экономического эффекта, то применение ПВБ позволяет значительно сократить применение наркотических анальгетиков.

## Литература:

1. Волчков В.А, Игнатов Ю.Д., Страшнов В.И. Болевые синдромы в анестезиологии и реаниматологии. М 2006; 166–186.
2. Дж. Эдвард Морган-мл., Мэгид С. Михаил М. Клиническая анестезиология: книга 1-я М 2004; 301–314.
3. Зильбер А.П., Мальцев В.В. Регионарная анестезия. М 2007; 100–111.
4. Малрой. М. Местная анестезия. М 2003; 97–119, 126–140.
5. Овечкин А.М. Профилактика послеоперационного болевого синдрома: патогенетические основы и клиническое применение: Автореф дисс.... д.м.н. М 2000.
6. Светлов В.А., Зайцев А.Ю., Козлов С.П. Сбалансированная анестезия на основе регионарных блокад: стратегия и тактика. Анест и реаниматол 2006; 4: 4–12.

7. Bimston DN., McGee JP., Lip tay MJ., Fry WA. Continuous paravertebral extrapleural infusion for post-thoracotomy pain management. Surg. 1999; 126: 650–6.
8. Giesecke K., Hamberger B., Jarnberg PO., Klingstedt C. Paravertebral block during cholecystectomy: effects on circulatory and hormonal responses. Br J Anaesth 1998; 61: 652.
9. Gilbert J., Hultman J. Thoracic paravertebral block: a method of pain control. Acta Anaesthesiol Scand 1998; 33:142.
10. Dettnerbeck F.C. Efficacy of methods of intercostals nerve blockade for pain relief after thoracotomy. Ann. Thorac. Surg. 2005 Oct; 80 (4): 1550–1559.

## Первичный анастомоз при обтурационной толстокишечной непроходимости

Сергеев Андрей Анатольевич, врач-хирург;

Протасов Андрей Витальевич, доктор медицинских наук, профессор;

Подольский Юрий Александрович, кандидат медицинских наук

Российский университет дружбы народов (г. Москва)

Проанализировав литературу последних 10–13 лет, можно убедиться, в том, что в России колоректальный рак занимает одну из ведущих позиций. Тревожным является тот факт что на 100 вновь выявленных больных раком ободочной и прямой кишки приходится более 70 умерших, из них на 1-м году с момента установления диагноза около 40%. Ранняя диагностика и выявляемость рака толстой кишки в нашей стране находятся на достаточно низком уровне [9,10], в следствие чего огромное количество больных (до 60–90%) доставляются в хирургические стационары общего профиля в ургентном порядке с различными осложнениями заболевания (анемией, толстокишечной непроходимостью, перфорацией опухоли с развитием перитонита, прорастанием опухоли в соседние органы). Одним из наиболее часто встречающихся и грозных осложнений течения рака толстой кишки является обтурационная толстокишечная непроходимость, которая встречается у 29–62,9% больных этой группы [2,3,5,14], что значительно осложняет течение болезни и лечение этого контингента больных. До настоящего времени среди хирургов нет единого мнения о хирургической тактике при раке левой половины ободочной кишки, осложнённом непроходимостью [1,4,6,7,8]. По-видимому, такое положение обусловлено большими возможностями для выбора [1,10,11,12,13]. При выборе метода хирургического вмешательства, нужно стремиться решить две основные задачи: а) произвести декомпрессию кишечника; б) резецировать участок кишки, несущий опухоль. Для решения этих задач предложено множество разнообразных операций.

Все это заставило нас попытаться разработать другой способ формирования первичного толстокишечного анастомоза при наличии обтурационной кишечной непроходимости, обусловленной стенозирующей опухолью левой половины ободочной кишки.

T-образный анастомоз позволяет формировать первичный толстокишечный анастомоз при раке левой половины ободочной кишки осложнённый кишечной непроходимостью и перитонитом.

### 2. Общая характеристика больных

Настоящее исследование проводилось на кафедре оперативной хирургии и клинической анатомии Российского Университета Дружбы Народов (зав. кафедрой д.м.н., профессор Смирнова Э.Д.) на базе ЦКБ МП св. алексия (главный врач — к.м.н. Богданова Е.Я.). Кроме изучения клинических аспектов и ведения больных, в ходе работы изучались истории болезней, протоколы операционных журналов, протоколы инструментальных и гистологических исследований. Изучаемые параметры заносились в карту обследуемого больного с последующим составлением банка данных в персональном компьютере.

За период с 2005 по 2010 гг. в нашу клинику поступило 106 человек с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза. Из них 21 человек с опухолями правой половины ободочной кишки и поперечно ободочной кишки.

85 человек поступили с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью на фоне опухоли левой половины ободочной кишки. У 18 человек из них удалось разрешить явления толстокишечной непроходимости при помощи консервативных мероприятий, и в последующем они были прооперированы в плановом порядке. 67 человек были оперированы в экстренном и срочном порядке. Из них 40 мужчин и 27 женщин. Возраст пациентов варьировал в пределах от 40 до 92 лет. До 50–6 (9%), от 51 до 60–12 (17,9%), от 61 до 70–15 (22,4%), от 71 до 80–23 (34,3%), и свыше 80–11 (16,4%).

Большинство пациентов старше 60-ти лет имели тяжёлую сопутствующую терапевтическую патологию (ИБС: стенокардия II-III ф.к., Гипертоническая болезнь II-III ст и т.д.). Как правило, пациенты поступают на 3–4 и более день от начала заболевания с явлениями запущенной кишечной непроходимости.

Нами изучены результаты лечения 67 больных, оперированных в клинике по поводу рака левой половины ободочной кишки, осложнённого обтурационной непроходи-

Таблица 1

## Длительность заболевания

Длительность заболевания	Количество больных	
	абс. число	%
До 3 месяцев	16	23,9
От 3 до 6 месяцев	27	40,3
От 6 до 12 месяцев	13	19,4
Свыше 12 месяцев	8	1,9
Выяснить не удалось	3	4,5

Таблица 2

## Распределение больных в зависимости от стадии рака ободочной кишки (отечественная классификация)

Стадии рака ободочной кишки	Количество больных	
	абс. число	%
ПА	7	10,4
ПБ	5	7,5
ША	17	25,4
ШБ	15	22,4
IV	23	34,3
Всего	67	100

Таблица 3

## Распределение больных в зависимости от сроков оперативного лечения

Сроки оперативного лечения	Количество больных	% отношение
Экстренное	25	37,3
Срочное	42	62,7
Всего	67	100

мостью. Мужчин было 40 (59,7%), женщин – 27 (40,3%) в возрасте от 30 до 88 лет.

Длительность заболевания, у оперированных больных представлена в таблице 1.

Распределение больных в зависимости от стадии рака ободочной кишки по отечественной классификации показано в таблице 2.

Анализируя характеристику больных можно констатировать, что в изученной группе преобладали пациенты пожилого и старческого возраста, отягощённые сопутствующими заболеваниями, поступившие в клинику спустя значительное время после появления первых признаков заболевания (3 месяца и более). У большинства больных опухолевый процесс был диагностирован на III стадии.

### 3. Методы обследования

Диагноз рака ободочной кишки, осложнённого кишечной непроходимостью, устанавливался по данным комплексного клинического, рентгенологического и эн-

доскопического исследований. Применение диагностических мероприятий, соответствующих современному уровню развития медицины, позволило дать полную и всестороннюю клиническую характеристику больных раком ободочной кишки, осложнённого обтурационной непроходимостью. Инструментальные методы диагностики позволили точно определить локализацию опухоли, выявить и своевременно подвергнуть коррекции факторы, осложняющие течение заболевания.

### 4. Сроки хирургического лечения

Оперативное вмешательство у обследованных больных выполнялось в экстренном и срочном порядке. Распределение больных в зависимости от сроков оперативного лечения показано в таблице 3.

Выполнялось три вида оперативных вмешательств: операция с формированием двустольной колостомы; операция типа Гартмана и операция с формированием первичного Т-образного анастомоза.

Таблица 4

Частота послеоперационных осложнений непосредственно связанных с операцией

Осложнения	Количество		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%
Нагноение раны	5	38,4	8	61,5
Прорезывание швов в области колостомы	3	23,1		

Таблица 5

Частота и причина летальных исходов у больных перенесших формирование двухствольной колостомы

Причина	количество		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%
Прогрессирующая полиогранная недостаточность на фоне рака левой половины толстой кишки IV стадии.	4	30,7	5	38,4
Острая коронарная недостаточность.	1	7,7		

### 5.1. Формирование двухствольной колостомы

13-ти (19,4%) из 67-ми больным, оперированных в экстренном и срочном порядке, было произведено формирование двухствольной колостомы. Выбор данного метода операции был связан с тяжестью состояния больных, нарушениями водно-электролитного и белкового баланса, высокой степенью интоксикации, размерами и локализацией опухоли ободочной кишки. В основном наблюдались больших размеров опухоли ректосигмоидного отдела ободочной кишки или верхнеампулярного отдела прямой кишки «вколоченные» в полость малого таза и прорастающие или интимно связанные воспалительным инфильтратом с окружающими органами малого таза.

При анализе непосредственных результатов лечения выявлено, что в этой группе больных, оперированных на высоте непроходимости, находящихся в тяжелом состоянии, в значительном числе наблюдений отмечалось наибольшее количество осложнений различной степени тяжести и летальных исходов. Все осложнения мы сочли целесообразным разделить на две группы. В первую вошли осложнения, связанные с характером выполненной операции, во вторую — осложнения, характеризующиеся нарушениями со стороны других систем органов. Частота и виды послеоперационных осложнений представлены в таблице №4.

При анализе летальности в данной группе пациентов установлено, что наиболее частой причиной смерти больных явилась раковая интоксикация, на долю которой пришлось более половины всех летальных исходов. Так на 13 больных, оперированных в экстренном и срочном порядке, перенесших формирование двухствольной колостомы, летальность составила 5 человек (38,4%), что отражено в таблице №5.

Такие высокие цифры летальности в данной группе больных, непосредственно связаны с возрастом больных, тяжестью сопутствующих заболеваний, высокой сте-

пенью интоксикации на фоне основного заболевания и тяжелыми водно-электролитными нарушениями на фоне запущенной кишечной непроходимости.

### 5.2. Операции типа Гартмана

Положительными моментами операции типа Гартмана является её радикальность и относительная простота выполнения, она не столь тяжела для больного. Помимо этого после неё остаётся возможность восстановления непрерывности толстой кишки, хотя выполнение её связано с большими техническими сложностями. В нашем исследовании резекция кишки типа Гартмана в группе оперированных в экстренном и срочном порядке больных была выполнена 28 пациентами (41,8%), поступившими с явлениями острой обтурационной толстокишечной непроходимости на фоне опухоли левой половины ободочной кишки. Из них 12 (17,9%) человек оперированы в экстренном порядке и 16 (23,9%) человек оперированы в срочном порядке.

Преимуществом этих видов операций является сравнительная техническая простота выполнения, доступная значительной части дежурящих хирургов высшей и первой квалификационной категории. Одним из важных преимуществ этих операций заключается в том что будучи радикальными по своей сути, они позволяют достигнуть главной цели — декомпрессии толстой кишки и разрешения явлений кишечной непроходимости.

В наших наблюдениях у 13-ти из 28 первично радикально оперированных больных (46,4%) диагностированы различные послеоперационные осложнения. Таблица 6 и 7.

При анализе летальности в данной группе пациентов установлено, на 28 больных, оперированных в экстренном и срочном порядке, перенесших операцию типа Гартмана, летальность составила 5 человек (17,8%), что отражено в таблице №8.

Таблица 6

Частота послеоперационных осложнений непосредственно связанных с операцией

Осложнения	Сроки лечения.	Количество		Всего	
		Абс.	%	Абс.	%
Нагноение раны	Экстренное	3	10,7	8	28,5
	Срочное	2	7,1		
Прорезывание швов в области колостомы	Экстренное	2	7,1		
	Срочное	1	3,6		

Таблица 7

Частота и вид послеоперационных осложнений со стороны сопутствующих заболеваний

Осложнения	Сроки лечения.	Количество		Всего	
		Абс.	%	Абс.	%
Острый инфаркт миокарда	Экстренное	2	7,2	19	67,8
	Срочное	1	3,6		
Застойная пневмония	Экстренное	8	28,5		
	Срочное	7	25		
Желудочно-кишечное кровотечение	Экстренное	1	3,6		
	Срочное	-	-		

Таблица 8

Частота и причина летальных исходов у больных перенесших в экстренном и срочном порядке операцию типа Гартмана

Причина	Сроки лечения.	Количество		Всего	
		Абс.	%	Абс.	%
Острый инфаркт миокарда	Экстренное	1	3,6	5	17,8
	Срочное	1	3,6		
Прогрессирующая полигранная недостаточность на фоне рака левой половины толстой кишки IV стадии.	Экстренное	2	7,2		
	Срочное	-	-		
Желудочно-кишечное кровотечение	Экстренное	-	-		
	Срочное	1	3,6		

### 5.3. Операция с формированием первичного Т-образного анастомоза

Положительными моментами операции с формированием первичного Т-образного анастомоза, как и при операциях типа Гартмана является её радикальность. Помимо этого после неё остаётся также возможность восстановления непрерывности толстой кишки. И что наиболее важно этот этап значительно проще для оперирующего хирурга и намного легче переносится пациентом. В нашем исследовании резекция кишки с формированием первичного Т-образного анастомоза в группе оперированных в экстренном и срочном порядке больных была выполнена 26 пациентами, поступившими с явлениями острой обтурационной толстокишечной непроходимости на фоне опу-

холи левой половины ободочной кишки. Что составило 38,8%.

Техника операции с формированием первичного Т-образного анастомоза, выполняемой в нашей клинике заключается в следующем: средне-срединная лапаротомия производится под эндотрахеальным наркозом. Затем после лапаротомии ревизия органов брюшной полости с целью уточнения локализации и размеров опухоли, степень вовлечения в патологический процесс окружающих её тканей, поражение регионарных лимфоузлов и наличия отдалённых метастазов. Одновременно выявление сопутствующей хирургической патологии и определение возможности выполнения радикальной операции, оценка состояние толстой кишки и степени разрешения явлений непроходимости в результате консервативного лечения.

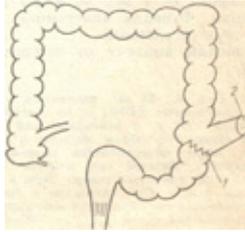


Рис. 1. Схема формирования Т-образного анастомоза.  
1 – Т-образный анастомоз; 2 – Колостома

При наличии расширенных и заполненных кишечным содержимым и газом петель тонкой кишки после предварительного введения в корень брыжейки тонкой кишки (в случае стабильной гемодинамики) 100–150 мл. 0,25% раствора новокаина, производится её интубация назоинтестинальным зондом, проводимым до Баугиниевой за- слонки, и эвакуация из просвета газов и тонкокишечного содержимого. Затем выполняется типичная операция при опухолях левой половины ободочной кишки – левосторонняя гемиколэктомия или резекция сигмовидной кишки. После чего осуществляется декомпрессия дистальных отделов толстой кишки и интраоперационная подготовка толстой кишки.

В последующем формируется Т-образный анастомоз двухрядным ручным швом или сшивающим аппаратом АКА-2 (компрессионный анастомоз) конец в бок: конец дистального отдела толстой кишки в бок проксимального конца (см. рисунок 1).

Проксимальный отрезок толстой кишки выводится на переднюю брюшную стенку в виде одноствольной коло- стомы.

В послеоперационном периоде через колостомическое отверстие осуществляется декомпрессия Т-образного анастомоза, уменьшается нагрузка на швы, так как каловые массы и газы отходят в основном через колостому. В условиях выраженной кишечной непроходимости, при наличии большого количества кала и газов в перерас- тянутых петлях кишки, указанная декомпрессия имеет большое значение для уменьшения давления на швы ана- стомоза.

Клинический пример: **Выписка из истории болезни №3686.**

Больная **П., 52 лет**, находилась во 2-ом хирур- гическом отделении ЦКБ МП с **12.09.2010 г.** по **01.10.2010 г.**

**Диагноз: «Рак сигмовидной кишки. Острая об- турационная толстокишечная непроходимость. Хроническая гипохромная анемия».**

Больная поступила в I хирургическое отделение в экстренном порядке с диагнозом врача «скорой по- мощи» – острая кишечная непроходимость.

При поступлении **жалобы** на ноющие боли в око- лопупочной и надлобковой области, вздутие жи- вота, задержку стула и газов в течение 5-ти суток, тошноту, сухость во рту, общую слабость.

Из **анамнеза заболевания** известно, что па- циентка в течение последнего года отмечает на- рушение стула в виде чередования запора и поноса, появление в кале примеси слизи. В настоящее время пациентка считает себя больной с **07.09.10**, когда без видимой причины отметила появление и нара- стание боли в околопупочной и надлобковой области, вздутие живота, задержку стула и газов в течение 5-ти суток, тошноту, сухость во рту, общую сла- бость. Самостоятельно пациентка не лечилась. В связи с неутрачиваемыми болями и вздутием живота больная обратилась к врачу «скорой помощи» и была госпитализирована бригадой СМП в ЦКБ МП.

При **осмотре** состояние больной средней тя- жести. Т-ра 36,7°C. Кожные покровы и видимые сли- зистые нормальной окраски. Дыхание через нос сво- бодное. Число дыхательных движений – 18 в мин. Перкуторный звук над легочными полями легочный. В легких дыхание везикулярное. Хрипы не выслушива- ются. Тоны сердца приглушены. Пульс 96 в мин., рит- мичный. АД 115/70 мм рт. ст. Язык сухой, обложен белым налетом. При аускультации живота – пери- стальтические шумы усилены. «Шум плеска» опре- деляется в нижних отделах. При перкуссии живота определяется высокий тимпанический звук. Живот вздут, при пальпации болезненный в левой под- вздошной области и по ходу нисходящей ободочной кишки. Симптом Щеткина-Блюмберга. Кишечные газы не отходят. Мочевыделение не нарушено.

**Per rectum:** тонус сфинктера снижен. Ампула сво- бодна, расширена. Пальпация стенок прямой кишки безболезненная. На высоте пальца патологических образований не выявлено. На перчатке следы слизи серого цвета. **Рентгенография гр. клетки** – пато- логии нет. При **рентгенографии органов брюшной полости (1.1 мЗв)** – выявлены тонкокишечные и толстокишечные уровни жидкости и газа, выра- женный пневматоз ободочной кишки.

В отделении пациентке проводились меропри- ятия, направленные на разрешение кишечной непро- ходимости которые, однако, положительного ре- зультата не имели.

После предоперационной подготовки больная опе- рирована в экстренном порядке – **12.09.2010 г.** – ла- паротомия, резекция сигмовидной кишки, форми- рование Т-образного десцендо-сигмоанастомоза с выведением десцендостомы, назоинтестинальная интубация, дренирование брюшной полости.

В послеоперационном периоде больная переведена во 2-е хирургическое отделение, где проводилась комплексная инфузионная, дезинтоксикационная, антибактериальная терапия, на фоне которой со- стояние больной постепенно нормализовалось. Дре- нажи удалены на 4–6-е сутки. Швы сняты на 14-е сутки. Стул через прямую кишку. Стома практи- чески не функционирует.

01.10.2010г в удовлетворительном состоянии больная выписана под наблюдение хирурга по месту жительства.

Через 2–3 нед после операции проводили ирригоскопию для проверки состояния функции Т-образного анастомоза. После удовлетворительного заключения под СМА, внутривенным наркозом или местной анестезией производили закрытие одноствольной колостомы.

Подобная тактика обладает рядом преимуществ:

удаление опухоли и разрешение непроходимости происходит в один этап (как при операции Гартмана);

обеспечивается надежная декомпрессия проксимальных отделов толстой кишки;

закрытие колостомы происходит внебрюшинным способом (один из наиболее значимых факторов).

В данной группе больных, оперированных в срочном порядке, отмечено два осложнения, связанное с характером выполненной операции, что составило 7,6%. Ими явились: в одном случае 3,8% несостоятельность сформированного сигмо-сигмоанастомоза, что в свою очередь не потребовало выполнения повторного оперативного вмешательства. В последствие отмечалось Формирование неполного наружного толстокишечного свища, который закрылся благодаря проводимому местному лечению. И у одного пациента отмечалась параколостомическая серома, что также составило 3,8%. Последнее также ликвидировано благодаря местному лечению раны.

Наиболее частыми осложнениями со стороны сопутствующих заболеваний так же как и при выполнении операции типа Гартмана являлись осложнения со стороны системы органов дыхания и кровообращения, что представлено в таблице №9.

При анализе летальности в данной группе пациентов установлено, что на 26 больных, оперированных в экстренном и срочном порядке, перенесших операцию с формированием первичного Т-образного анастомоза, летальность составила 1 человек (3,8%), что отражено в таблице 10.

Средняя продолжительность стационарного лечения для выписанных больных после операций с формированием первичного Т-образного анастомоза составляет, как и при выполнении операции типа Гартмана примерно 20–25 койко-дней.

Одним из ключевых моментов при выполнении операции с формированием первичного Т-образного анастомоза является особая обработка выведенной в виде колостомы кишки. Последняя производится непосредственно перед выпиской больных из стационара. В условиях операционной или чистой перевязочной после обработки участка кишки, выведенного в виде колостомы, дезинфицирующим раствором, производится отсечение избытка кишки и выжигание 1,5–2,0см слизистой кишки электрокоагулятором. Данная манипуляция хорошо переносится пациентами и зачастую вообще не требует никакого обезболивания, либо используется местная анестезия. Это позволяет надеяться на возможность самостоятель-

ного закрытия, рубцевания колостомы. Тем самым в последующем появляется возможность избегания выполнения второго этапа оперативного вмешательства. После чего двухэтапная операция может трансформироваться в одноэтапную.

## **6. Реконструктивно-восстановительные операции**

### **6.1. После операции с формированием двухствольной колостомы**

После операции с формированием двухствольной колостомы 3-м пациентам после стабилизации состояния больным выполняли весь необходимый комплекс диагностических мероприятий, который включал в себя УЗИ-исследование, колоноскопию с обязательной биопсией опухоли и гистологическим исследованием биоптата, эзофагогастродуоденоскопию и внутривенную экскреторную урографию по показаниям, ирригоскопию. Проводили консультации терапевта, гинеколога, эндокринолога и при необходимости — соответствующее лечение по их назначениям. Таким образом осуществляли подготовку ко II, радикальному этапу лечения. Затем осуществляли повторное оперативное вмешательство в ходе которого произведено удаление первичной опухоли. Операции закончены формированием одноствольной колостомы.

Выполнения реконструктивных оперативных вмешательств у больных этой группы в нашей клинике не проводилось, в следствие тяжелого состояния и крайней выраженности тяжелой сопутствующей патологии данного контингента больных.

### **6.2. Реконструктивно-восстановительные операции после выполненных первым этапом операций типа Гартмана.**

Восстановление пассажа по кишечнику было выполнено 19-ти пациентам, перенесшим первым этапом операцию типа Гартмана, что составило 67,9%. 7-ми пациентам отказано в выполнении реконструктивного этапа оперативного лечения, в следствие выраженной сопутствующей патологии, что в свою очередь составило 25%. И двое пациентов отказались от выполнения повторной операции, в связи с чем реконструктивный этап не проводился — 7,1%. Реконструктивный этап выполнялся через 4–6 месяцев после первичной операции.

В группе оперированных больных осложнения, связанные с операцией, отмечены у 5 пациентов (26,3%) — наблюдалось нагноение послеоперационной раны.

В данной группе больных было отмечено два летальных исхода, в следствие возникновения острой коронарной недостаточности, что составило — 10,5%. Таким образом общая летальность после 2 этапов лечения составила 25%.

Средняя продолжительность стационарного лечения для выписанных больных перенесших реконструктивное оперативное вмешательство после операций типа Гарт-

Таблица 9

Частота и вид послеоперационных осложнений со стороны сопутствующих заболеваний

Осложнения	Сроки лечения.	Количество		Всего	
		Абс.	%	Абс.	%
Острый инфаркт миокарда	Экстренное	1	3,8	16	61,5
	Срочное	-	-		
Застойная пневмония	Экстренное	6	23,1		
	Срочное	8	30,7		
Желудочно-кишечное кровотечение	Экстренное	1	3,8		
	Срочное	-	-		

Таблица 10

Причина	Сроки лечения.	Количество		Всего	
		Абс.	%	Абс.	%
Острый инфаркт миокарда	Экстренное	1	3,8	1	3,8
	Срочное	-	-		

Таблица 11

Частота и вид послеоперационных осложнений со стороны сопутствующих заболеваний

Осложнения	Количество		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%
Декомпенсация коронарной патологии	2	10,5	11	57,9
Застойная пневмония	5	26,3		
Уретероррагия	1	5,3		
Декомпенсация ЦВБ.	3	15,7		

мана составил 20–21 койко-день. Суммируя общее пребывание больных в стационаре после выполнения двух этапов оперативного лечения, средний койко-день составил 40–46.

### **6.3. Реконструктивно-восстановительные операции после выполненных первым этапом операций с формированием первичного Т-образного анастомоза**

Из 26 пациентов оперированных в экстренном и срочном порядке на высоте острой обтурационной толстокишечной непроходимости, с формированием первичного Т-образного анастомоза реконструктивная операция выполнена 17-ти пациентам, что составило 65,5%. И у 3-х пациентов наблюдалось самостоятельное закрытие колостомы, что составило 11,5%. Шесть пациентов (23%) в клинику не вернулись, что не позволило отследить их дальнейшую судьбу.

Техника восстановительного этапа:

После обработки операционного поля двумя окаймляющими колостому разрезами кожи кишку с колостомой выделяли из тканей передней брюшной стенки до апонев-

роза, не вскрывая последней. Участок кишки выведенный в виде стомы отсекали электроножом. Кишку ушивали внебрюшинно. Подкожную клетчатку дренировали латексным выпускником. В послеоперационном периоде больным проводили противовоспалительную терапию, внутрь растительное или вазелиновое масло по 30,0 мл. х 3 раза в день, перевязки с антисептическими средствами. Швы снимали на 5–7 сутки.

Приводим пример.

*Больной Г., 76 лет, (история болезни 3677) находился на стационарном лечении во 2-ом хирургическом отделении ЦКБ МП с 07.10.2008 по 16.10.2008 г.*

*Диагноз при выписке: Рак нисходящей ободочной кишки T4N2Mx, состояние после левосторонней гемиколэктомии, формирования Т-образного трансверзосигмоанастомоза с разгрузочной одноствольной трансверзостомой от 24.04.2008 г. Гипертоническая болезнь II ст., риск 2. Хронический фарингит, внеобострения. Сахарный диабет II типа, стадия компенсации. Аденома предстательной железы.*

Больной поступил в плановом порядке для выполнения реконструктивной операции.

Жалобы при поступлении на дискомфорт от колостомы в левой мезогастральной области, периодическое отхождение кишечных газов через колостому.

Из анамнеза заболевания: больной ранее находился на стационарном лечении во 2-м х/о ЦКБ МП, 24.04.2008 года перенес операцию — нижнесрединную лапаротомию, левостороннюю гемиколэктомию, формирование первичного Т-образного трансверзо-сигмоанастомоза с разгрузочной одноствольной трансверзостомой, санацию и дренирование брюшной полости по поводу рака нисходящей ободочной кишки Т4N2Mх, острой obturационной толстокишечной непроходимости. В настоящий момент обратился в КДЦ ЦКБ МП, госпитализирован во 2-е х/о для выполнении реконструктивной операции.

*При поступлении: состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски. Тургор кожи не снижен. В легких — дыхание везикулярное, хрипов нет. Пульс 72 уд. в 1 мин., удовлетворительных качеств. АД 130/80 мм рт. ст. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот не вздут, участвует в дыхании, мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах, без симптомов раздражения брюшины. Кишечные шумы не усилены. «Шума плеска» не определяется. Притупления перкуторного звука в отлогих местах живота нет. Кишечные газы отходят, частично через естественные пути, частично через коостому в левом подреберье. Стул через анус. Мочеиспускание не нарушено.*

*Местно: По средней линии живота старый послеоперационный рубец без признаков воспаления и повреждения. В левом подреберье сформированная колостома без признаков перифокального воспаления. См. фото 1*



Фото 1. Вид колостомы перед выполнением второго этапа оперативного вмешательства после формирования первичного Т-образного анастомоза

*По результатам амбулаторного обследования данных за генерализацию онкологического процесса*

#### Литература:

1. Алиев С.А. Альтернативные подходы к хирургическому лечению осложнённых форм рака ободочной кишки // Хирургия — 1998. — №8. — с. 58—67.
2. Алиев С.А. Диагностика и тактика хирургического лечения осложнённых форм рака сигмовидной кишки // Проблемы колопроктологии. М., 2000. Вып 17, с. 257—262
3. Вальтер П.Г., Зурнаджянц В. А, Кутуков В.В., Одишелашвили Г.Д. Оперативная тактика при obturационной толстокишечной непроходимости // Всеросс. съезд хирургов, 9-й: Волгоград — 2000 — с. 151—152

*не получено. Осмотрен онкологом, терапевтом, урологом и анестезиологом — противопоказаний для оперативного лечения не выявлено.*

*08.10.2008 г. в 13.25—13.46 больному выполнена операция — внебрюшинное закрытие колостомы. Операция закончена дренирование подкожно-жировой клетчатки латексным выпускником. В раннем послеоперационном периоде больному проводилось антибактериальное лечение (Цефтриаксон 1,0х3 р./д. в/м, Трихопол 1т.х3р./д. — 7 дней), послеоперационное обезболивание (Ортофен, Трамал), Вазелиновое масло 30 млх3 р./д.*

*Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Швы сняты на 8-е сутки. Заживление раны первичным натяжением.*

Больной выписан домой в удовлетворительном состоянии под наблюдение онколога, эндокринолога, уролога и терапевта в поликлинике по месту жительства.

В данной группе больных осложнений и летальных исходов не наблюдалось.

Средняя продолжительность стационарного лечения для выписанных больных перенесших реконструктивное оперативное вмешательство после операций с формированием первичного Т-образного анастомоза составил 5—7 койко-день. Суммируя общее пребывание больных в стационаре после выполнения двух этапов оперативного лечения, средний койко-день составил 25—32.

Таким образом операция с формированием первичного Т-образного анастомоза в хирургическом лечении obturационной непроходимости при опухолях ободочной кишки, позволяет одномоментно разрешить obturационную кишечную непроходимость и удалить стенозирующую опухоль ободочной кишки, операция радикальная первично — восстановительная. И хотя у пациентов и имеется колостома, это никоим образом не препятствует быстрой социальной и психологической реабилитации больных. Так как Колостома существует непродолжительный период времени и в некоторых случаях даже наблюдается самостоятельное закрытие колостомы, не требующее дополнительного оперативного вмешательства. Данное оперативное вмешательство не влечет за собой большего количества осложнений по сравнению с другими видами оперативных вмешательств. Однако, для выполнения данной методики необходимо хорошее анестезиологическое и реанимационное обеспечение, а также высокая квалификация хирурга. Данная операция может выполняться в стационарах общехирургического профиля в условиях ургентной хирургии.

4. Васютков В.Я., Блохин В.Н., Панков С.М. Лечение кишечной непроходимости, обусловленной раком толстой кишки // Тез. докл. пленума комиссии АМН СССР и Всесоюз. конф. по неотложной хирургии. Ростов — на — Дону. — 1991. — с. 29—30.
5. Воробьёв Г.И. Обтурационная непроходимость толстой кишки // Врач — 1997 — № 10-с. 9—12.
6. Кныш В.И. Рак ободочной и прямой кишки. М.: Медицина, 1997. — 304 с.
7. Пахомова Г.В., Угешев Н.С., Гурчумелидзе Т.П. Субтотальная колэктомия в лечении обтурационной непроходимости кишечника при раке левой половины ободочной кишки // Вестник хирургии. — 1985. — № 5. — с. 58
8. Пахомова Г.В., Утешев Н.С., Гурчумелидзе Т.П., Романов Л.В., Карасев Н.А. Лечение острой опухолевой непроходимости ободочной кишки II Хирургия. - 1986. - № 1. - с. 68—73.
9. Петров В.П., Михайлова Е.В. Болезни колостомы // В сб. Неотложная хирургия «К 120-летию Мытищинской Центральной клинической городской больницы». — М., 1999, т.7 — с. 22.
10. Петров В.П., Лазарев Г.В., Китаев А.В. Современные подходы к хирургическому лечению колоректального рака // Проблемы колопроктологии. Вып. 13. М., 2002-с. 285—288.
11. Смирнов Н.Ф., Затачаев А.В. Осложнения при наложении одноствольной колостомы и пути их профилактики/ Избранные вопросы хирургии, травматологии и ортопедии. — Н.Новгород. — 2000. — с. 143.
12. Фёдоров В.Д. Клиническая оперативная колопроктология. М: Медицина 1994.
13. Lau P.W., Lo C.Y., Low W.L. The role of one — stage surgery in acute left sided colonic obstruction. // Am — J — Surg. 1995 Apr; 169 (4): 406—9
14. Poon R.T., Law W.L., Chu K.W., Wong J. Emergency resection and primary anastomosis for left — sided obstructing colorectal carcinoma in the elderly. // Br J — Surg. 1998 Nov; 85 (11): 1539—42.

## Перинатальные исходы при макросомии плода

Умедова Севара Эркиновна, студент

Научный руководитель: асс. Лутфуллаев У.Г.

Самаркандский медицинский институт (Узбекистан)

За последние годы отмечается значительный рост частоты рождения крупных детей, что, по-видимому, связано с улучшением материальных и социально-бытовых условий женщины и ее полноценным питанием.

Наиболее распространенной причиной перинатальной патологии является крупный плод. Актуальность проблемы на современном этапе обусловлена увеличением частоты родов крупным плодом. По данным ВОЗ частота родов с крупным плодом за период с 1990 по 2007 гг. возросла с 8% до 12%. Процент операций кесарева сечения среди родов крупным плодом возрос с 5,7% до 26,7% за период с 1990 по 2010 гг. [О.Б. Панина, Л.Г. Сичинава, А.Л. Черепнина, 2001].

При крупном плоде осложнения родов встречаются в два раза чаще, чем при рождении детей с нормальной массой тела. Кроме того, у каждого 5-го ребенка в течение первых 3-х лет жизни отмечаются различные неврологические расстройства и отставание в физическом развитии. Наряду с акселерацией важную роль в развитии крупного плода играет и нерациональное избыточное питание беременных женщин.

Роды крупным плодом можно поставить на грань между нормой и патологией. Поэтому главная цель, которая преследуется при ведении беременности и родов крупным плодом, — предотвратить возможные осложнения. В последнее десятилетие количество рождений крупных плодов увеличилось. Рождение гигантских детей

наблюдается гораздо реже [Черепнина А.Л., Панина О.Б., Олешкевич Л.Н. 2005].

Актуальность проблемы крупного плода связана с трудностями родоразрешения, различными осложнениями в процессе родов, обуславливающие высокий процент оперативных вмешательств, материнского и детского травматизма, который оказывает отрицательное влияние на дальнейшее развитие детей и ведёт к росту перинатальной заболеваемости и смертности.

**Цель исследования:** Изучить структуру перинатальной заболеваемости и смертности при макросомии плода в зависимости от массы при рождении (от 4000 до 5500 г).

**Материалы и методы:** Для анализа перинатальных исходов при макросомии плода был проведен ретроспективный анализ у 120 женщин, родивших детей массой более 4000 г в родильном комплексе Клиники Сам МИ 2009—2010 гг. Контрольную группу составили 100 женщин, родивших доношенных детей с массой 2800—3999 г. В каждом случае анализировались: процент кесарева сечения, перинатальная смертность и заболеваемость.

**Результаты исследования:** Анализ перинатальных исходов показал, что большая часть крупных новорожденных и 2009 и в 2010 г. родились в удовлетворительном состоянии. У 73 (62,2%) женщин наблюдалось гладкое течение родов.

Перинатальная смертность в 2010 г. составила 2,7%, в то время как в 2009 г. этот показатель был 4,3%.

Анализ структуры перинатальной смертности в 2009 г. (14 детей) показал, что две трети новорожденных умерли в раннем неонатальном периоде вследствие гипоксически-травматического поражения ЦНС III степени. Все роды произошли через естественные родовые пути, из них у пятерых — в тазовом предлежании (масса детей 4180 г и 4300 г), у двоих были запоздалые роды (42 недели гестации), проводилось родовозбуждение с последующей родоактивацией окситоцином.

Перинатальная смертность 2010 г. в группе была значительно выше, чем у детей с нормальной массой при рождении. Так, из 60 крупных детей погиб 1 (умер один крупный ребёнок в возрасте 1,5 суток с диафрагмальной грыжей и множественными пороками). Среди контрольной группы погибло 4 детей, причем 3 детей с множественными пороками развития и один с интранатальной асфиксией.

В 2009 г. с родовой травмой родилось 14,7% крупных новорожденных, что в три раза больше, чем в 2010 г. Частота такого тяжелого осложнения как поражение ЦНС гипоксически-травматического генеза была также выше в 2009 г. (3,7% против 1,5%). В 2010 г. доля детей с кефалогематомой и переломом ключицы уменьшилась в три раза, а парез ручки наблюдался только у одного ребенка.

2010 г. частота родового травматизма у крупных и нормотрофичных детей оказалась почти одинакова — 3,7% и 3,4% соответственно. Доля гипоксически-травматического поражения ЦНС у крупных новорожденных составила 1,5%, что в два раза больше, чем у плодов средней массы.

Частота асфиксии у крупных плодов в 2009 г. была в два раза выше, чем в 2010 г. — 9% и 3,6% соответственно. В 2010 г. разница в частоте асфиксии легкой степени у крупных и нормотрофичных детей была не столь существенна (4% и 3,2%), в то время как доля крупных детей, рожденных в асфиксии тяжелой степени, была выше в 10 раз. Асфиксия средней степени оказалась в 9

раз чаще у нормотрофичных новорожденных. Нарушения мозгового кровообращения имели 6 новорожденных, аспирационную пневмонию, перелом ключицы и ВЧРТ — по одному новорожденному и по 5 новорожденных имели ГБН и аспирацию.

Анализ перинатальных заболеваний и перинатальных смертности среди крупных детей с различным весом при рождении в 2009–2010 г. показал, что самая высокая перинатальная заболеваемость была отмечена в группе детей с массой 4000–4200 г, и этот показатель снижался с увеличением массы новорожденного. Среди новорожденных с массой 4200 и более перинатальная смертность не было, а при массе более 4750 г не было отмечено и перинатальная заболеваемость. При этом процент кесарево сечения возрастал параллельно увеличению массы плода (с 17% до 48%), за счет чего, вероятно, и отмечено улучшение перинатальных исходов.

**Выводы:** Таким образом, изучение ретроспективных данных показало возрастные частоты макросомии плода в популяции беременных, при этом увеличение частоты кесарево сечения, в том числе выполненного в плановом порядке, привело к улучшению перинатальных исходов. Среди пациенток с крупным плодом группой повышенного риска развития перинатальной патологии являются беременные с массой плода 4000–4250 г, у которых интранатальный период нередко сопровождается слабостью родовой деятельности, длительной родоактивацией, несвоевременной диагностикой признаков клинического узкого таза, при этом диагноз макросомии плода ставится только после рождения.

Расширенное показаний к оперативному родоразрешению позволяет существенно снизить частоту травматизма со стороны матери и плода. Совместное пребывание матери и ребенка, безрежимное кормление новорожденного способствовало быстрому восстановлению физиологической потери массы тела к моменту выписки. Демедицинализация ведения родов позволило снизить частоту травм гипоксического генеза.

#### Литература:

1. Сиченева Л.Г., Панина О.Б., Калашников С.А. перинатальные исходы при многоплодной беременности. // акуш и гин. — 2006. — №4. — С. 10–14.
2. Черепнина А.Л., панина О.Б., Олешкевич Л.Н. ведение беременности и родов при крупном плоде. //Вопр гин акуш и перинатол. — 2005. — №4. — С. 15–19.
3. Абрамченко В.В., Шабалов Н.П. Клиническая перинатология. — Петрозаводск: интел Тек, 2004. — 424 с.
4. Никифоровский Н.К., Покусаева В.И., Стась Л.И. Акушерские и перинатальные исходы при крупном плоде // Рос. вестн. акуш-гин. — 2010. — № 1. — С. 55–59.
5. Ахмедова Д.И., Курбанов Д.Д. Пути снижения перинатальной смертности в республике Узбекистан //Педиатрия Махсус сон. — 1999. — С. 30–32.
6. Савельева Г.М. Достижения и нерешенные вопросы перинатальной медицины. //Рос вестн акуш-гин. — 2003. — №2. — С. 62–65.
7. Савельева Г.М., Курцер М.А., Шалина Р.И. Роль интранатальной охраны плода в улучшении перинатальных исходов // Акуш. и гин., 2000. — №5. — С. 3–8.
8. Черепнина А.Л., панина О.Б., Олешкевич Л.Н. Ведение беременности и родов при крупном плоде. // Вопр гин акуш и перинатол. — 2005. — №4. — С. 15–19.

9. Чернуха Е.А., Акопян Л.А. Беременность и роды у женщин с крупным плодом // акуш. и гин. — 1991. — № 11. — С. 64–67.

## Сравнительный анализ комплексного восстановительного лечения больных раком почки после ее резекции по данным variability сердечного ритма

Цыганова Татьяна Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник  
ОАО Научное производственное объединение «Экран»

Фатеев Дмитрий Михайлович, врач уролог-андролог  
Ярославский областной перинатальный центр

Восстановительная медицина — новое направление, ориентированное на восстановление функциональных резервов человека, повышение уровня его здоровья и качества жизни, сниженных в результате неблагоприятного воздействия факторов среды и деятельности или в результате болезни (на этапе выздоровления или ремиссии) [6]. В настоящее время одной из актуальных проблем, стоящих перед восстановительной медициной, является разработка новых медицинских технологий, направленных на восстановление здоровья онкологических больных и улучшения качества жизни (КЖ). Поэтому именно онкологические больные попадают в зону интересов восстановительной медицины.

По темпам роста, среди всех злокачественных новообразований, рак почки занимает в России 2-е место [5]. В связи с неуклонным ростом онкологической заболеваемости повышаются требования как к комплексным методам лечения данной патологии, так и к методам восстановительного лечения и реабилитации этой категории больных [7].

Хирургический подход и по сей день остается единственным эффективным методом лечения рака почки. Хотя нефрэктомия и является золотым стандартом лечения рака почки, на сегодняшней день существенно расширились показания к выполнению органосохраняющему лечению (резекция почки).

Почка является не только экскреторным, но и важным инкреторным органом, непосредственно участвует в поддержании гомеостаза. В юктагломерулярном аппарате почки вырабатывается ренин, активирующий белок плазмы крови ангиотензиноген и переводящий его в ангиотензин I и затем в ангиотензин II, который обладает сильным вазоконстрикторным действием и увеличивает сердечный выброс. Иннервация почки осуществляется со стороны симпатического отдела автономной нервной системы (АНС). Следовательно, резекция почки должна внести дисбаланс в деятельность сердечно-сосудистой системы (ССС), основным неинвазивным и информативным методом изучения функционирования которой, является метод анализа variability сердечного ритма (ВСР). С его помощью на основе изучения показателей ВСР возможно выявить те изменения, которые

внесла резекция почки в регуляцию ССС, и проследить ход ее адаптации.

Цель настоящей работы — выявление динамики изменений в показателях ВСР после резекции почки у больных раком почки без и с применением психологических методов реабилитации.

Данные по ВСР были получены у 30 пациентов обоего пола в возрасте  $55,7 \pm 1,74$  года, у которых при обследовании был поставлен диагноз — рак почки и основным методом лечения которого была резекция почки. У 12 больных выполнена резекция правой почки, а у 18 левой. ЭКГ записывали во II стандартном отведении в условиях стационара в положении лежа на спине за день до операции, на 7-й, 14-й и 21-й день после операции. Все больные были разделены на 2 группы по 15 человек в каждой. В 1-й группе применялись стандартные методы послеоперационной терапии в виде наркотических анальгетиков на протяжении 3-х дней и послеоперационную антибактериальную терапию в течение 3-х дней препаратом Амоксиклав 0,6 x 2 раза в день внутривенно, во второй были добавлены методы психологической реабилитации, которые включали: поведенческую психотерапию, психическую саморегуляцию, арттерапию, ребефинг, различные аппаратные методики. В качестве контроля служили 20 практически здоровых людей добровольцев обоего пола в возрасте  $53,5 \pm 1,84$  года, не имеющих патологии со стороны ССС.

Для регистрации ЭКГ использовали электрокардиограф (ЭК 1Т-03М, город Москва) связанный через АЦП (L-CARD E-440, г. Москва) с ноутбуком Acer Aspire 5033 WXMI. Частота дискретизации — 1.0 кГц. ЭКГ записывали в течение 5 минут в программе L-GRAPH, поставляемой вместе с АЦП. Просмотр ЭКГ и первичную обработку ее проводили с помощью программы RRMATCH, а окончательный расчет показателей ВСР и их графическое отображение в программе CRGraph [4].

При анализе ВСР использовались следующие показатели временного анализа [3]:  $Mn$  и  $Mx$  — минимальная и максимальная длительность всех интервалов R-R (мс),  $RRNN$  — средняя длительность всех интервалов R-R (мс), ЧСС — частота сердечных сокращений (уд/мин),  $SDNN$  — стандартное отклонение нормальных R-R интервалов (мс),

Таблица 1

Изменение показателей ВСР у больных раком почки после резекции почки без применения психологических методов реабилитации

Показатель	Контрольная группа (здоровые люди)	До операции (больные)	После операции		
			на 7 день	на 14 день	на 21 день
Мп (мс)	835±49.1	638±26.0*	714±66.2	676±63.6	728±48.1
Мх (мс)	1130±66.7	837±32.5*	942±32.5	949±67.5	1005±58.3
RRNN (мс)	980±55.8	741±22.9*	823±63.2	806±67.0	848±43.5
ЧСС (уд/мин)	63±3.3	81±2.6*	74±4.9	76±5.5	71±3.6
SDNN (мс)	44.9±5.60	34.3±5.25	37.6±6.68	44.9±4.12	43.8±5.09
CV (%)	4.56±0.510	4.65±0.727	4.68±0.820	5.79±0.841	5.01±2.94
RMSSD (мс)	41.0±4.83	18.9±4.64**	35.8±4.36#	45.7±5.17##	36.5±3.65##
МхDMп (мс)	284.6±33.20	200.0±28.87	225.0±43.30	262.5±37.32	275.0±39.16
Мо (мс)	983±56.9	742±33.3*	825±67.7	813±61.8	875±50.2
АМо (%)	47.6±4.50	48.1±6.70	53.3±5.89	49.5±3.33	44.9±18.69
SI (усл.ед)	135.5±17.00	174.9±46.76	159.6±31.47	130.7±26.68	146.1±23.13
EllSq (мс <sup>2</sup> )	53368±7821	18804±4459**	39454±4161**	57782±5082## <sup>^</sup>	44593±6018##
EllAs (%)	53.1±6.26	27.6±3.53*	49.2±5.88#	41.8±4.02*	38.8±4.71
VLF (мс <sup>2</sup> )	1154±158.8	911±73.3	601±78.7**	733±83.4*	1054±187.7
LF (мс <sup>2</sup> )	610±80.9	479±38.3	504±65.7	542±44.8	650±92.5
HF (мс <sup>2</sup> )	576.5±81.91	195.2±19.13*	621.7±99.08	384.5±43.89	512.0±79.44
TP (мс <sup>2</sup> )	2341±219.1	1585±130.8*	1726±144.7*	1660±129.0*	2216±203.7
VLF (%)	51.3±4.67	58.1±3.84	46.0±6.86	49.1±6.97	47.6±5.93
LF (%)	24.0±2.53	30.7±0.87	31.2±3.88	32.7±1.80	29.3±7.58
HF (%)	24.7±3.52	11.2±1.69**	22.8±3.56#	18.3±4.08	23.1±5.41#
LF/HF (усл.ед)	1.24±0.250	2.94±0.610*	2.11±0.571	2.64±0.782	1.46±0.563

Примечание: \*\* –  $p < 0.01$ , \* –  $p < 0.05$  – по сравнению с контрольной группой, ## –  $p < 0.01$ , # –  $p < 0.05$  – по сравнению с больными до операции, <sup>^</sup> –  $p < 0.05$  – 14-й день по сравнению с 7-м днем после операции.

CV – коэффициент вариации (%), RMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов R-R (мс); геометрического анализа: МхDMп – вариационный размах (мс), Мо – мода (мс), АМо – амплитуда моды (%), SI – стресс индекс (усл. ед.), EllSq – площадь скаттерограммы (мс<sup>2</sup>), EllAs – отношение ширины к длине скаттерограммы (%); спектрального анализа VLF – мощность волн очень низкой частоты (мс<sup>2</sup>), LF – мощность волн низкой частоты (мс<sup>2</sup>), HF – мощность волн высокой частоты (мс<sup>2</sup>), TP – общая мощность спектра (мс<sup>2</sup>), VLF% – относительное значение мощности волн очень низкой частоты, LF% – относительное значение мощности волн низкой частоты, HF% – относительное значение мощности волн высокой частоты и LF/HF – индекс вагосимпатического взаимодействия (усл.ед.). При расчете геометрических показателей шаг гистограммы был равен 10мс. Диапазоны очень медленных (VLF), медленных (LF) и высокочастотных (HF) волн составляли 0,00033–0,04, 0,04–0,15 и 0,15–0,40 Гц.

Все данные обработаны в программе «Statistica 6.0». Рассчитывали среднюю арифметическую, среднее квадратичное отклонение, ошибку средней арифметической и критерий t Стьюдента. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Данные в таблицах представлены в виде  $M \pm m$ .

Независимо от места резекции правой или левой почки изменения показателей ВСР было однонаправленным и в работе мы приводим обобщенные данные.

Больные с раком почки отличались от группы здоровых людей по целому ряду показателей ВСР.

*Временной анализ.* В группе больных до операции по сравнению с контрольной группой были достоверно снижены Мп и Мх, RRNN, RMSSD и SDNN соответственно на 23.5%, 25.9%, 24.5%, 53.9% и 23.6%, а ЧСС напротив увеличена на 28.6% (табл. 1), что указывает на повышенную активность у них симпато-адреналовой системы [1,2].

У пациентов после резекции почки без применения психологических методов коррекции уже к 7-му дню произошло восстановление практически всех показателей временного анализа ВСР, включая ЧСС, как по отношению к здоровым людям, так и больным до операции (кроме RMSSD) и в дальнейшие периоды наблюдения они не претерпели существенных изменений. Показатель RMSSD к 7-му дню после операции возрос в 1.9 раза ( $p < 0.05$ ) по отношению к группе больных до операции, к 14-му дню еще больше увеличился в 2.4 раза ( $p < 0.01$ ), а к 21-му дню наблюдения немного уменьшился, но все равно остался выше в 1.9 раза по сравнению дооперационными

Таблица 2

Изменение показателей ВСП у больных раком почки после резекции почки с применением психологических методов реабилитации

Показатель	Контрольная группа (здоровые люди)	До операции (больные)	После операции		
			на 7 день	на 14 день	на 21 день
Мп (мс)	835±49.1	638±26.0*	720±58.2	774±56.6	810±45.3
Мх (мс)	1130±66.7	837±32.5*	915±40.3	999±53.5	1133±61.4
RRNN (мс)	980±55.8	741±22.9*	813±57.9	856±57.1	951±59.2
ЧСС (уд/мин)	63±3.3	81±2.6*	75±4.0	70±4.3	66±3.8
SDNN (мс)	44.9±5.60	34.3±5.25	35.7±5.21	40.1±5.12	45.9±5.49
CV (%)	4.56±0.510	4.65±0.727	4.53±0.711	4.98±0.772	4.77±0.921
RMSSD (мс)	41.0±4.83	18.9±4.64**	25.1±3.12*	42.5±4.13**	40.3±3.92***
МхDMп (мс)	284.6±33.20	200.0±28.87	213.8±33.44	250.7±32.22	281.1±38.87
Мо (мс)	983±56.9	742±33.3*	800±57.5	857±53.6	909±57.3
АМо (%)	47.6±4.50	48.1±6.70	57.4±4.98	48.5±3.27	45.7±7.01
SI (усл.ед)	135.5±17.00	174.9±46.76	171.1±29.53	140.0±23.77	136.4±19.88
EllSq (мс <sup>2</sup> )	53368±7821	18804±4459**	35844±3911**	50901±5963**	51729±6105**
EllAs (%)	53.1±6.26	27.6±3.53*	39.3±6.01	46.8±4.53#	50.1±4.83#
VLF (мс <sup>2</sup> )	1154±158.8	911±73.3	693±87.1**	1130±140.5	1276±162.4
LF (мс <sup>2</sup> )	610±80.9	479±38.3	518±54.30	572±48.2	629±82.1
HF (мс <sup>2</sup> )	577±81.9	195±19.1*	322±85.7	463±62.1	555±83.1
TP (мс <sup>2</sup> )	2341±219.1	1585±130.8*	1533±123.5*	2165±189.5	2460±222.3
VLF (%)	51.3±4.67	58.1±3.84	45.2±5.66	52.2±5.86	51.9±4.91
LF (%)	24.0±2.53	30.7±0.87	33.8±2.92	26.4±2.24	25.6±3.66
HF (%)	24.7±3.52	11.2±1.69**	21.0±3.33	21.4±3.91#	22.5±3.18**
LF/HF (усл.ед)	1.24±0.250	2.94±0.610*	2.25±0.489	1.42±0.383	1.26±0.312#

Примечание: \*\* –  $p < 0.01$ , \* –  $p < 0.05$  – по сравнению с контрольной группой, ## –  $p < 0.01$ , # –  $p < 0.05$  – по сравнению с больными до операции.

больными. По отношению к группе контроля он уже практически не отличался на 7-й день после операции.

*Геометрический анализ.* Среди показателей геометрического анализа: МхDMп, моды Мо, амплитуды моды АМо и SI достоверное различие больных пациентов до операции со здоровыми людьми имела только Мо (она была уменьшена в среднем на 24.5%).

После операции по резекции почки без применения психологических методов реабилитации эти показатели уже к 7-му дню не отличались от таковых у здоровых людей и за весь период наблюдения они не претерпели существенных колебаний (табл. 1).

*Корреляционная ритмография.* Показатели: EllSq и EllAs у пациентов были снижены по сравнению со здоровыми людьми на 74.3% ( $p < 0.01$ ) и 48.1% ( $p < 0.05$ ) соответственно.

К 7-му дню после резекции почки без применения психологических методов коррекции EllSq увеличился в 2.1 раза ( $p < 0.05$ ) по сравнению с группой больных, но был еще достоверно ниже группы контроля на 26.1%. На 14-й и 21-й дни наблюдения этот показатель ВСП уже практически не отличался от контрольной группы, но был достоверно выше соответственно в 3.1 и 2.4 раза по сравнению с больными до резекции почки, а также на 14-й день после

операции по сравнению с 7-м днем на 46.5% ( $p < 0.05$ ). Показатель EllAs после резекции увеличился и уже не отличался от контроля на 7-й день после операции и до конца наблюдения эти отличия были недостоверными. По отношению к группе больных до операции он к 7-му дню после операции достоверно возрос на 78.3%, к 14-му – на 51.5%, а к 21-му дню это увеличение на 40.6% не было достоверным.

*Спектральный анализ.* У больных раком почки по сравнению с группой контроля достоверно были снижены мощность HF на 66.1% и соответственно этому TP на 32.3%, HF% на 54.7%, а индекс LF/HF увеличен в среднем 2.4 раза (табл. 1), что также указывает на повышенную активность у больных симпато-адреналовой системы [1,2].

Операция по резекции почки без применения психологических методов реабилитации показала, что на 7-й день после ее произошли достоверные снижения по сравнению с контрольной группой показателей VLF и TP на 47.9% и 26.6% соответственно, а по отношению к больным до операции показатель HF% увеличился 2.0 раза; на 14-й день VLF и TP остались сниженными соответственно на 36.5% ( $p < 0.05$ ) и 29.1% ( $p < 0.05$ ) по сравнению с группой контроля, но практически не отли-

чались от группы больных до операции. К 21-му дню наблюдения все показатели спектрального анализа не отличались от таковых у здоровых людей ( $p > 0.05$ ), а группа больных людей до операции отличалась только по одному показателю ВСП — HF% (на 21-й день он был выше в 2.1 раза).

Восстановление больных после резекции почки с применением психологических методов реабилитации шло гораздо быстрее. Так, на 7-й день у них по отношению к группе контроля достоверно были меньше показатели: RMSSD, EllSq, VLF и TP соответственно в 1.6, 1.5, 1.7 и 1.5 раза; по отношению к группе больных до операции эти различия были всего в одном показателе EllSq, который на 7-й день был больше в 1.9 раза (табл. 2). К 14-му дню наблюдения уже все показатели ВСП послеоперационных больных не имели существенных отличий от группы здоровых людей. А от группы больных до операции обнаружены достоверные отличия по параметрам: RMSSD,

EllSq, EllAs и HF%, которые были больше соответственно в 2.2, 2.7, 1.7 и 1.9 раза.

На 21-й день пребывания больных после операции в условиях стационара также все показатели ВСП практически не отличались от таковых у контрольной группы. Достоверные отличия были выявлены только по сравнению с группой больных до операции: RMSSD, EllSq, EllAs, HF и LF/HF, которые увеличились соответственно в 2.1, 2.8, 1.8, 2.0 и 2.3 раза (табл. 2).

Таким образом, у больных раком почки после ее резекции без использования психологических методов реабилитации восстановление сердечного ритма происходит только на 21-й день наблюдения, а с их применением уже к 14-му дню пребывания больных в условиях стационара. Следовательно, использование методов психологической коррекции существенно ускоряют процессы адаптации организма к существованию в новых условиях и улучшают качество их жизни.

#### Литература:

1. Бабунц И.В., Мириджанян Э.М., Машаех Ю.А. Азбука variability сердечного ритма. — Ставрополь, 2002. — 152 с.
2. Баевский Р.М. Анализ variability сердечного ритма в космической медицине // Физиология человека. — 2002. — Т. 28. — №2. — С. 70–82.
3. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В., Гавилушкин А.П. и др. Анализ ВСП при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. — 2001. — №24. — С. 65–87.
4. Иванов А.П., Фатеев Д.М. Влияние нефрэктомии на variability сердечного ритма у больных раком почки // Военно — медицинский журнал. — 2011. Т. 332, №1. — С. 54–57.
5. Матвеев Б.П., Матвеев В.Б., Давыдов М.И. и др. Клиническая онкоурология. — Москва, 2011. — 934
6. Разумов А.Н., Вялков А.И., Сбежнева В.Г., и др. Использование лекарственных растений в восстановительной медицине и фитотерапии онкозаболеваний пострадавших поражений и геронтологии. — М.: МДВ, 2008, 392 с
7. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2003 году (заболеваемость и смертность). — М.: Антиф, 2005, 256 с

## Динамика обмена катехоламинов в крови у больных раком почки после нефрэктомии

Костин Андрей Александрович, доктор медицинских наук, профессор  
Российский университет дружбы народов

Фатеев Дмитрий Михайлович, врач уролог — андролог  
Ярославский областной перинатальный центр

**В** настоящее время выявляется тенденция к неуклонному росту заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них [4]. Ежегодно в мире регистрируется более 200000 новых случаев рака почки, и эта цифра продолжает возрастать, в то время как результаты лечения имеют лишь незначительную тенденцию к улучшению [8]. По темпам роста, среди всех злокачественных новообразований, он занимает в России 2-е место.

Заболеваемость раком почки в России с 1996 по 2003 годы увеличилась с 7,74 до 10,43 на 100 000 населения, то есть возросла на 36%. У мужчин рак почки встречается в 2 раза чаще, чем у женщин обычно в возрасте 40–70 лет [4].

Основным методом лечения рака почки, по-прежнему, остается хирургический [1,4]. Хотя в связи с развитием и внедрением в клиническую практику высокоэффективных

методов обследования (УЗИ, КТ, МСКТ, МРТ) и совершенствование хирургической техники, повысили показания для применения органосохраняющих операций, нефрэктомия до сих пор является золотым стандартом в лечении рака почки.

Почка является не только важнейшим экскреторным, но и инкреторным органом [2, 7, 9]. В иннервации почки принимают участие симпатические норадренергические волокна. Они не только суживают приносящие и выносящие артериолы, но и стимулируют секрецию ренина юкстагломерулярным аппаратом почки и увеличивают концентрацию ангиотензина II, который способствует системной вазоконстрикции и существенному возрастанию сердечного выброса [2]. Следовательно, изменения, которые должны происходить в организме после нефрэктомии или резекции почки, должны отражаться на функционировании вегетативной нервной системы (ВНС) и гуморального звена регуляции сердечно-сосудистой системы.

Любая серьезная патология какого-либо органа обязательно изменяет функционирование ряда иных органов, их систем и всего организма. С учетом того, что катехоламины (КА) являются главными регуляторами активности как медиаторного (норадреналин, дофамин), так и гормонального звена (адреналин) симпатoadренальной системы, то представляет интерес исследование содержания КА в крови у больных после нефрэктомии.

Цель настоящей работы — выявление динамики обмена катехоламинов в крови у больных раком почки после нефрэктомии.

Исследование показателей катехоламинов (адреналин, норадреналин, дофамин) проводилось у 15 пациентов обоего пола в возрасте  $59,1 \pm 3,12$  лет, у которых при обследовании был поставлен диагноз — рак почки и основным методом лечения которого была нефрэктомия. У 9 больных выполнена оргауноносящая операция (нефрэктомия) слева, а у 6 справа. Забор крови производился в условиях стационара, натощак, за день до оперативного лечения, на 1-й, 7-й, 14-й и 21-й день после операции. В послеоперационном периоде применялись стандартные

методы послеоперационной терапии в виде наркотических анальгетиков на протяжении 3-х дней и послеоперационную антибактериальную терапию в течении 3-х дней препаратом Амоксиклав 0,6 x 2 раза в день внутривенно. В качестве контроля служили 20 практически здоровых людей добровольцев обоего пола в возрасте  $53,5 \pm 1,84$  года, не имеющих патологии со стороны ССС.

Изучение биохимических показателей осуществлялось при помощи спектрофлуориметрических (спектрофлуориметр «Hitachi» MPF-4) методов. Определяли концентрацию адреналина (АД), норадреналина (НА) и дофамина (ДА). Вычисляли коэффициенты АД/НА («адреналиновый» коэффициент) и ДА/(АД+НА) («дофаминовый» коэффициент). Забор крови проводился за день до операции, на 1-й, 7-й, 14-й и 28-е сутки после перенесенной операции.

Все данные обработаны в программе «Statistica 6.0». Рассчитывали среднюю арифметическую, среднее квадратичное отклонение, ошибку средней арифметической и критерий t Стьюдента. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Данные в таблицах представлены в виде  $M \pm m$ .

Прежде всего необходимо отметить, что достоверной разницы в изучаемых показателях при удалении левой или правой почки, не было обнаружено. Поэтому в таблицах представлены обобщенные данные по нефрэктомии.

У больных раком почки наблюдался повышенный в 1.9 раза ( $p < 0.05$ ) уровень АД (таблица 1). Это свидетельствует о том, что у них имеет место более высокая функциональная активность мозгового слоя надпочечников, чем у здоровых людей [2]. После проведенной операции концентрация АД в крови за первые сутки возросла еще в большей степени: по отношению к контролю в 4.9 раза, а по отношению к группе больных до операции в 2.6 раза ( $p < 0.05$ ). К 7-му дню наблюдения содержание АД снизилось до дооперационного уровня, но оставалось достоверно выше контрольных значений в 2.1 раза. На 14-й день после операции концентрация АД оставалось выше исходного уровня в 1.5 раза ( $p < 0.05$ ) и полное восстановление содержания АД в крови пациентов по отношению к

Таблица 1

Содержания катехоламинов (мкг/мл) крови у больных после нефрэктомии

Показатель	Контроль	До операции	Дни после операции			
			1-й	7-й	14-й	28-й
Адреналин	$0.065 \pm 0.006$	$0.123 \pm 0.014^*$	$0.317 \pm 0.044^{*\wedge}$	$0.137 \pm 0.035^*$	$0.096 \pm .010^*$	$0.072 \pm 0.012^\wedge$
Норадреналин	$0.149 \pm 0.010$	$0.188 \pm 0.021$	$0.405 \pm 0.039^{*\wedge}$	$0.274 \pm 0.035^{*\wedge}$	$0.198 \pm .020^*$	$0.261 \pm .031^{*\wedge}$
Дофамин	$0.069 \pm 0.006$	$0.138 \pm 0.018^*$	$0.201 \pm 0.030^*$	$0.136 \pm 0.021^*$	$0.114 \pm .017^*$	$0.134 \pm 0.013^*$
АД/НА	0.44	0.61	0.78*	0.50	0.47	0.28*
ДА/(АД+НА)	0.32	0.44	0.28	0.33	0.33	0.41

Примечание: \* —  $p < 0.05$  по сравнению с группой контроля;  $\wedge$  —  $p < 0.05$  по сравнению с больными до операции.

здоровым людям произошло к концу наблюдения (на 28-й день).

Исходный уровень НА у больных с опухолями почки достоверно не отличался от такового здоровых людей. В первый послеоперационный день концентрация НА крови возросла в 2.7 раза ( $p < 0.05$ ) по отношению к группе больных до операции и в среднем в 2.2 раза ( $p < 0.05$ ) по отношению к группе контроля. Это можно считать закономерным проявлением выраженной стрессорной реакции на оперативное вмешательство. На 7-й день содержание НА было выше на 83.9%, а на 14-й — на 32.9% по сравнению с контрольным значением ( $p < 0.05$ ). Затем, во второй половине периода наблюдения содержание НА крови вновь стало подниматься и к 28-му дню стало практически таким же, как на 7-й послеоперационный день, достоверно отличаясь как от исходного состояния (+75.2%), так и от пациентов до операции (+38.8%).

Повышенный уровень НА может неблагоприятно отразиться на системном и органном кровотоке, так как, возбуждая  $\alpha_1$ - и  $\alpha_2$ -адренорецепторы (расположенные преимущественно в области средних и мелких артерий), он повышает периферическое сопротивление сосудистой стенки [5]. Также НА возбуждает  $\beta_1$ -адренорецепторы миокарда, способствует повышению силы и частоты сердечных сокращений [3]. Таким образом, стойкое повышение уровня НА, что наблюдается у больных с нефрэктомией, создает предпосылки для формирования артериальной гипертензии.

У больных с онкопатологией почек имело достоверное повышение уровня ДА в 2.0 раза. В первый послеоперационный день его содержание в крови еще в большей степени возросло по отношению к дооперационным

больным на 45.7% ( $p > 0.05$ ). К концу первой послеоперационной недели концентрация ДА начала возвращаться к исходному уровню, но все равно оставалась значимо выше на 97.1% по отношению к контролю. В остальные дни наблюдения концентрация ДА так и оставалась достоверно выше контроля (к 14-му дню на 65.2%, к 28-му на 94.2%). Не исключено, что повышенный уровень ДА у больных с одной почкой является защитной реакцией организма на повышенный уровень НА. ДА, возбуждая постсинаптические  $D_1$ -дофаминовые рецепторы, способствует релаксации почечных сосудов и значимому усилению здесь внутриорганного кровотока. Возбуждая же пресинаптические  $D_2$ -дофаминовые рецепторы, ДА препятствует выбросу НА в область  $\alpha_1$ -адренорецепторов сосудистой стенки [5].

Показатели коэффициента АД/НА у больных раком почки достоверно не отличались от таковых здоровых людей, что свидетельствует о достаточной сбалансированности гормональной и медиаторной компоненты симпатoadrenalовой системы [6]. На протяжении всего периода наблюдения «адреналиновый» коэффициент достоверно повышался по отношению к здоровым людям только в первый послеоперационный день на 77.3%, а снижался к 28-му дню наблюдения на 36.4%.

«Дофаминовый» показатель отражает баланс активностей между вазоспастическими и вазодилатирующими КА. На протяжении всего периода наблюдения не выявлено его достоверных отличий от здоровых людей как при текущем заболевании раком почки, так и в послеоперационном периоде. Это свидетельствует о достаточно сбалансированной активности между сосудорасширяющими и сосудосуживающими КА [6].

#### Литература:

1. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Выбор диагностической и лечебной тактики при опухоли почки. М. — 2005. — 221 с.
2. Вандер А. Физиология почек. СПб., 2000, 247 с.
3. Гайтон А.К., Холл Дж.Э. Медицинская физиология. М.: Логосфера. 2008. 1296 с.
4. Матвеев Б.П., Матвеев В.Б., Давыдов М.И., и др. Клиническая онкоурология. — Москва, 2011. — 934
5. Сергеев П.В., Шимановский Н.Л., Петров В.И. Рецепторы. М.: — Волгоград: Семь ветров. — 1999. — 637 с.
6. Федоров В.Н., Фатеев М.М., Сальников Е.В., Сидоров А.В. Нейрогуморальные механизмы адаптации сердца крыс к перегрузке // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2009. Т.45. №4. С. 398—402.
7. Boero R. Sympathetic nervous system and chronic renal failure / R. Boero, A. Pignataro, M. Ferro, F. Quarello // Clinical and experimental hypertension. — 2001. — Vol. 23, No 1—2. — P. 69—75.
8. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al (2007). Cancer statistics 2007. CA Cancer J Clin, 57, 43—55.
9. Ryuzaki M. Role of vasopressin in salt-induced hypertension in baroreceptor-denervated uninephrectomized rabbits / M. Ryuzaki, H. Suzuki, K. Kumagai et al. // Hypertension. — 1991. — Vol. 17, No 6. — Part 2. — P. 1085—1091.

## Изменение показателей антиоксидантной системы у больных ХОБЛ после медикаментозного и немедикаментозного лечения

Черных Юлия Николаевна, аспирант;

Никитин Владимир Анатольевич, аспирант;

Валуев Владимир Александрович, аспирант;

Цветикова Любовь Николаевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко

НИИ экспериментальной биологии и медицины

### Введение

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности современного общества, представляет собой значительные экономическую и социальную проблемы как для развитых, так и для развивающихся стран [1].

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — хроническое воспалительное заболевание, возникающее под воздействием различных факторов экологической агрессии (факторов риска), главным из которых является табакокурение. По данным ВОЗ, распространенность ХОБЛ среди мужчин составляет 9,34 : 100, среди женщин — 7,33: 100. Преобладают лица старше 40 лет. В России насчитывается около 1млн больных ХОБЛ (официальные данные МЗ РФ), но в действительности их количество может превышать 11млн человек (данные эпидемиологических исследований). [2]. ХОБЛ находится на 6-м месте среди ведущих причин смерти — в развитых странах Европы, на 4-м месте в США [3].

Известно, что в основе развития заболеваний дыхательной и сердечно-сосудистой системы лежит развитие окислительного стресса [4]. Легкие непрерывно подвергаются действию ксенобиотиков, которые часто поступают извне при загрязнении воздуха или в составе сигаретного дыма. Клетки легких защищены от таких окислительных факторов хорошо развитыми ферментными и неферментными системами. При избытке оксидантов или истощении системы антиоксидантов развивается окислительный стресс. Результатом окислительного стресса является не только непосредственное повреждающее действие оксидантов на легкие, но и активация молекулярных механизмов, запускающих воспалительный процесс в легочной ткани. Поэтому считается, что нарушение баланса между оксидантами и антиоксидантами играет значимую роль в патогенезе хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [5].

Патогенетической основой прогрессирующей обструкции дыхательных путей является хронический воспалительный процесс в лёгких, когда в ответ на действие повреждающих факторов нарушается баланс между активностью про- и антиоксидантных, протеолитических и антипротеолитических процессов [6]. Поиск новых информативных тестов в диагностике обострений ХОБЛ

является актуальной проблемой внутренних болезней и пульмонологии [7]. В настоящее время особое внимание привлекает возможность анализа конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ). Исследование выдыхаемого воздуха и его конденсата позволит сформировать новое направление в медицине [8]. Недостаток кислорода приводит к изменениям метаболизма кардиомиоцитов. Кислород, необходимый организму для функционирования дыхательной цепи, становится одновременно токсичным веществом. В клетках сердечной мышцы образуются активные формы кислорода (АФК) супероксидный анион-радикала ( $O_2^-$ ), гидроксил-радикал ( $HO^*$ ), оксид азота ( $NO$ ), а также потенциальные эндогенные прооксиданты, такие, как пероксид водорода  $H_2O_2$ , синглетный кислород  $^1O$ , гипохлорная кислота  $HOCl$ , пероксинитрит  $ONOO^-$  и др., которые инициируют СРО и образование первичных и вторичных продуктов ПОЛ: гидроперекисей (ГП), диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА) и др. Эти метаболиты, особенно МДА, могут послужить причиной повреждения мембраны кардиомиоцитов при ишемии (реперфузии), а также разобщающим фактором между биологическим окислением и окислительным фосфорилированием, в результате чего угнетается энергообразование и прогрессирует гипоксия [9].

Хроническую обструктивную болезнь легких можно предупредить и лечить [6]. Однако трудность терапии больных ХОБЛ обусловлена частым развитием отрицательных последствий медикаментозного лечения. Вынужденное использование большого спектра фармакологических препаратов нередко приводит к развитию токсических, аллергических реакций, тахифилаксии, лекарственной устойчивости, депрессии иммунитета [10]. Это обосновывает актуальность разработки эффективных немедикаментозных методов лечения больных хронической обструктивной болезнью легких, обладающих патогенетической направленностью действия и способных активизировать защитные силы организма, перестройку регуляторных процессов [11].

Перспективным методом немедикаментозного лечения при ХОБЛ является низкоинтенсивная лазерная терапия (НИЛТ), оказывающая иммуномодулирующее, противовоспалительное, антиоксидантное, бронхолитическое действие [12]. Согласно последней концепции лечения ХОБЛ, в комплексную терапию, начиная со второй стадии, включаются антиоксиданты [8,13,6]. Низкоин-

тенсивное лазерное излучение (НИЛИ) можно рассматривать как вариант антиоксиданта физической природы, приближающийся по конечному результату к действию химических антиоксидантов естественного и искусственного происхождения [14].

Антиангинальное, антигипоксическое действие триметозидина (предуктала МВ) обусловлено обеспечением достаточного энергетического потенциала, активацией окислительного декарбоксилирования и рационализацией потребления кислорода (усиление аэробного гликолиза и блокада окисления жирных кислот). Уменьшает внутриклеточный ацидоз и содержание фосфатов, обусловленные ишемией миокарда и реперфузией. Препятствует повреждающему действию свободных радикалов, сохраняет целостность клеточных мембран [15].

В доступной литературе остаётся не освещённым вопрос влияния триметозидина на параметры антиоксидантной системы сыворотки крови, больных ХОБЛ. В связи с этим особого внимания заслуживает целенаправленное изучение влияния триметозидина замедленного высвобождения (Предуктала МВ) на выраженность клинических проявлений ХОБЛ, а так же на показатели антиоксидантной системы сыворотки крови.

Новые перспективы в этом открывает использование комбинации сочетания препарата предуктала (триметозидина) и низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ).

### **Материалы и методы исследования**

Работа выполнена на базе кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Росздрава (ректор д.м.н. профессор Есауленко И.Э.) пульмонологического отделения городской клинической больницы №20 г. Воронеж.

Для решения поставленных задач были обследованы 90 больных (56 мужчин и 34 женщины), с хронической обструктивной болезнью легких 2 ст. Диагноз ХОБЛ и установлены согласно Международной классификации Болезней 10 пересмотра (МКБ-10), подготовленной Всемирной Организацией Здравоохранения, Женева.1992. При отборе больных для исследования учитывали длительность заболевания, пол, возраст, наличие сопутствующей патологии, результаты предшествующего лечения.

Критерии включения больных в исследуемые группы: стационарные и лабораторные больные обоего пола ХОБЛ средней тяжести; возраст 41–75 лет; длительность заболевания ХОБЛ более 5 лет. Критерии исключения. Отказ больного от динамического наблюдения, лечения и обследования, декомпенсированная, сердечная недостаточность, острые коронарные синдромы, онкологические заболевания, системные заболевания соединительной ткани, другие заболевания бронхолегочной системы.

Все пациенты обследованы в приступный период заболевания, о чём свидетельствовало наличие клиниче-

ских и лабораторных признаков обострения. Для периода обострения хронического обструктивного бронхита значимы следующие симптомы. Это – сухой кашель, влажный кашель, одышка, слабость и утомляемость, потливость, температура, головная боль, изменения перкуторного звука, наличие хрипов и изменение дыхания, тахипноэ. У больных преобладали жалобы на кашель, сухой или с небольшим количеством трудноотделяемой мокроты, одышку при умеренной физической нагрузке, слабость, потливость, повышение температуры. При объективном обследовании у больных отмечалось расширение переднезаднего размера грудной клетки, цианоз, тахипноэ, тахикардия. При аускультации чаще выслушивались рассеянные сухие разнокалиберные хрипы на фоне ослабленного везикулярного дыхания с удлинённым выдохом

В работе использованы следующие методы исследования: общеклинические и специальные исследования. В комплекс общеклинических исследований входили : данные объективного осмотра и обследования больного; функциональное обследование внешнего дыхания (оценка параметров петли «поток-объем», пробы с бронхолитиком и измерение пиковой скорости форсированного выдоха – ПСВ с помощью пикфлоуметра); лабораторные анализы (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, исследование мокроты).

К специальным методам исследования относятся оценка антиоксидантного статуса крови методами определения уровня МДА [18], окислительно-модифицированных белков (ОМБ) [16,17], SH-групп [19].

Все обследуемые больные были распределены на 4-е группы. Первая группа – 20 больных (15 мужчин и 5 женщин), получавших традиционную медикаментозную терапию (МТ). Вторая группа-25 больных (15 мужчин и 10 женщин), которым на фоне традиционной медикаментозной терапии проводилась терапия низкоинтенсивным лазерным излучением (МТ+НИЛИ) Больные третьей группы составляют 25 больных (16 мужчин и 9 женщин) в дополнение к традиционной терапии и курсу НИЛИ получали триметозидин по 1 таблетки 3 раза в день. Четвертая группа 20 больных (10 мужчин и 10 женщин) получали МТ и триметозидин по 1 таблетки 3 раза в день. Всем больным назначалась фармакотерапия в соответствии со стандартами лечения, включавшая бронхолитические препараты (Беродуал Н ингаляции – 2 дозы 3–4 раза в сутки, Спирива 1 капсула в сутки в виде ингаляции, раствор эуфиллина 2,4 %-5мл втुरивенно капельно в 100мл изотонического раствора натрия хлорида).

Лазеротерапия проводилась со 2–3 дня поступления больного в стационар, после уточнения диагноза и степени тяжести. Для больных хронической обструктивной болезнью легких выбрана методика надвенозного лазерного облучения крови (НЛОК) с помощью НИЛИ красного спектра с длиной волны 0,63 мкм, для этого используется полупроводниковый аппарат «Мустанг 2000», фирмы «Техника», головка КЛОЗ с мощностью излучения 10 мВт, в непрерывном режиме. Для облучения были вы-

Таблица 1  
Уровень МДА, ОМБ, SH-группы в крови у больных ХОБЛ до и после лечения

Показатели антиоксидантной системы сыворотки крови	ХОБЛ	Больные ХОБЛ № = 90			
		Получавшие МТ	Получавшие МТ+НИЛИ	Получавшие МТ+триметозидин	Получавшие МТ+НИЛИ+триметозидин
ОМБ, нМ/мг белка	70,20±3,201	61,33±4,22*	72,81±3,75*	55,13±1,81*	56,09±4,86*
МДА, нМ/мл	14,90± 2,58	9,69±1,98*	8,81±2,82*	10,26±1,2*	11,53±0,73*
SH-группы, мг %	110,56 2,56	106,07±3,19	90,67±2,94*	97,51±4,93*	83,58±2,28*

\* – достоверность отличий от значений, полученных в контрольной группе (групп больных ХОБЛ до лечения) ( $p < 0,05$ )

браны области проекции локтевых вен, длительность процедуры 20 мин, с частотой 150Гц. А так же лазеротерапия инфракрасным лазерным излучением (ИК-ЛТ) с длиной волны 0,89мкм, путем наружного облучения по полям: 2 межреберье по обе стороны от грудины; 3 межреберье по обе стороны от грудины; область проекции надпочечников. Аппаратом «Мустанг 2000», фирмы «Техника», головка ЛО1 с мощностью излучения 5 Вт, в импульсном режиме, по 30 сек. На поле, с частотой 80 Гц. Курс лечения 10 ежедневных процедур.

### Результаты и их обсуждение

У больных этих групп на протяжении всего периода лечения не отмечено каких-либо осложнений, практически все отмечали улучшение качества жизни, работоспособности. Клиническая эффективность отличалась только по длительности последующей ремиссии, которая, как и ожидалось, была самая продолжительная при применении триметозидина и НИЛИ. У них достоверно раньше, по сравнению с первой группой, получавшей традиционную медикаментозную терапию, прекращался кашель – на  $5,8 \pm 0,5$  дня ( $p < 0,05$ ), одышка – на  $4,3 \pm 0,9$  дня ( $p < 0,05$ ), уменьшилась слабость – на  $5,0 \pm 0,4$  дня ( $p < 0,05$ ), нормализовалась частота дыхания – на  $6,1 \pm 0,5$  дня ( $p < 0,05$ ), уменьшилось количество сухих хрипов в лёгких – на  $5,8 \pm 0,1$  дня ( $p < 0,05$ ), так же более ранняя нормализация клинических показателей была и у больных, получавших традиционную медикаментозную терапию + курс низкоинтенсивной лазерной терапии: раньше уменьшилась одышка на  $4,0 \pm 0,4$  дня ( $p < 0,05$ ), кашель на  $4,4 \pm 0,1$  дня ( $p < 0,05$ ), количество хрипов в легких на  $5,0 \pm 1,1$  дня ( $p < 0,05$ ), тахипное на  $5,2 \pm 1,2$  дня ( $p < 0,05$ ), уменьшилась слабость – на  $4,0 \pm 0,4$  дня ( $p < 0,05$ ), у больных принимавших МТ+ триметозидин нормализация клиническая картина была следующая: раньше уменьшилась одышка на  $3,0 \pm 0,9$  дня ( $p < 0,05$ ), кашель на  $2,8 \pm 0,4$  дня ( $p < 0,05$ ), количество хрипов в легких на  $4,4 \pm 0,4$  дня ( $p < 0,05$ ), тахипное на  $3,0 \pm 0,5$  дня ( $p < 0,05$ ), уменьшилась слабость – на  $4,2 \pm 0,1$  дня ( $p < 0,05$ ). Результаты представлены в табл.1 Вместе с тем, у всех больных в

процессе лечения приблизительно в одни сроки нормализовалась температура.

Нами было выявлено снижение уровня ДНФГ-производных в сыворотке крови больных ХОБЛ, получавших МТ (медикаментозная терапия) на 12,6% по сравнению с уровнем ДНФГ-производных в контрольной группе (до лечения). Однако терапия триметозидином, а также НИЛИ и триметозидином на фоне МТ привела к более выраженному уменьшению степени окислительной модификации белков. Так, уровень ДНФГ-производных в сыворотке крови в третьей и четвертой группе снизился на 21,5 и 20,1% соответственно.

Вместе с тем, наблюдалось падение уровня МДА в сыворотке крови больных, получавших терапию триметозидина, а также НИЛИ и триметозидина на фоне МТ в 1,5 и 1,3 раза по сравнению с данными, полученными до лечения.

Содержание SH групп также максимально уменьшалось при применении МТ, НИЛИ и триметозидина (в 1,3 раза) по сравнению с данными, полученными при развитии патологии.

Таким образом, применение комплекса терапии (МТ, НИЛИ и триметозидина) приводит к снижению интенсификации свободнорадикального окисления СО и мобилизации общей антиоксидантной активности. Действие приводит к сдвигу исследуемых параметров антиоксидантного статуса в крови. Данные изменения, вероятно, вызваны способностью ТК и мелатонина связывать молекулы радикалов и ионы  $Fe^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ , способных выступать в роли прооксидантов [20].

### Выводы

Проанализировав влияние разных видов терапии на клиническое течение ХОБЛ, а так же антиоксидантный статус можно сделать заключение, что быстрее всего нормализация или уменьшение основных клинических, лабораторных признаков наблюдалась в группе больных, которые получали триметозидин и НИЛИ по предлагаемой методике, что связано с патогенетическим воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения и влиянием триметозидина на антиоксидантный статус. [20]

Препарат триметозидин и НИЛИ в комплексной терапии больных ХОБЛ оказывает положительное действие на течение заболевания, улучшает антиоксидантные показатели, повышает качество жизни больных. Наиболее эффективно сочетание НИЛИ и триметозидина, что свя-

зано с патогенетическим воздействием НИЛИ и триметозидина. Наблюдение за пациентами в отдаленные сроки показало, что применение данного метода лечения позволяет предупредить рецидивы заболевания и удлинить сроки ремиссии.

#### Литература:

1. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание. Пульмонология : научно-практический журнал. — 2007. — N 2. — С. 104–116. — ISSN 0869–0189.
2. Чучалин А.Г. / Российский медицинский журнал. — 2010. — №58
3. Чучалин А.Г. Стандарты по диагностике и лечению больных хронической обструктивной болезни легких / М.: Издательский холдинг «Атмосфера». -2005. — 96 с.
4. Артюхов В.Г., Наквасина М.А. Биологические мембраны: структурная организация, функции, модификация физико-химическими агентами / — Воронеж: Изд-во Воронеж. гос. ун-та, 2000. — 296 с.
5. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2008 г.) / Пер. с англ. под ред. Белевского А.С. — М.: Издательский холдинг «Атмосфера». — 2009. — 100 с.
6. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2003 г.) / Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. — М.: Издательский холдинг «Атмосфера». — 2003. — 96 с.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Publication Number 2701, April 2001.
8. Чучалин А.Г. Система оксиданты-антиоксиданты и пути медикаментозной коррекции. Пульмонология. 2004. Т. 2. №2. С. 111. 3
9. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Каминный А.И., Беленков Ю.Н. Антиоксиданты и атеросклероз: критический анализ проблемы и направление дальнейших исследований, / Патогенез. — 2004. — №1. — с. 71–86.
10. Синопальников, А.И. Воробьев А.В. . Эпидемиология ХОБЛ: современное состояние актуальной проблемы / Пульмонология. — 2007. — №6. — С. 78–86. — Библиогр.: с. 84–86 (24 назв.).
11. Айрапетова, Н.С. Восстановительное лечение при хронических неспецифических заболеваниях дыхательной системы / Терапевт: научно-практический ежемесячный журнал. — 2005. — N 1. — С. 28–33.
12. Бурдулин Н.М., Аксенова И.З. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на системную гемодинамику больных с обострением хронического обструктивного бронхита / Клиническая медицина : Научно-практический журнал» — 2006. — Том 84, N2. — С. 61–64.
13. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н. Хроническая дыхательная недостаточность, диагностика: Методические рекомендации / — Москва, 2004. -4 с.
14. Зубкова С.М. Биологическое действие электромагнитных излучений оптического и микроволнового диапазонов: Автореф. дисс. ... докт. биол. наук. — М., 1990. — 49 с. (Справочник лекарственных средств РЛС).
15. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.Г. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, методом её определения // Вопросы медицинской химии. — 1995 г. — Т. 41, №1. — С. 24–26.
16. Дубинина Е.Е., Морозова М.Г., Леонова Н.В., Гампер Н.Л., Солитернова И.Б., Нуллер Ю.Л., Гутома Г.Б., Ковругина С.В. Окислительная модификация белков плазмы крови больных психическими расстройствами (депрессия, деперсонализация) // Вопросы медицинской химии. — 2000 г. — Т. 4. — Электронная версия. — <http://medi.ru/pbmc/88.htm> (дата обращения 15 сентября 2010 г.).
17. Методы определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии под ред. В.Н. Ореховича., М.: Медицина. — 1977. — 392 с.
18. Рубина Х.М., Романчук Л.А. Количественное определение SH-групп в цельной и депротенизированной крови спектрофотометрическим методом // Вопросы медицинской химии. 1961 г. — Т. VII, вып. 1. С. 652–655.
19. Корочкин И.М., Барбарат О.Л., Лукаева И.И. и др. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на функциональную активность лейкоцитов и антиоксидантную систему плазмы крови при остром инфаркте миокарда // Советская медицина 1990. — №5. — с. 36–38.

## Диагностическая ценность исследования рецепторного антагониста интерлейкина-1 при острых респираторных вирусных инфекциях

Шипилов Михаил Васильевич, кандидат медицинских наук, доцент  
Смоленский государственный университет

Иванов Виктор Викторович, кандидат медицинских наук, врач-инфекционист  
ОГБУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника №1» (г. Смоленск)

Лечение заболеваний дыхательных путей, включая грипп и другие ОРВИ является актуальной проблемой современного здравоохранения. В подавляющем большинстве случаев этиологическими факторами заболеваний дыхательных путей являются вирусные инфекции и микстинфекция. Так, более 200 различных представителей, включая 4 семейств РНК-содержащих вирусов (ортомиксо-, парамиксо-, короно-, пикорновирусы), и 2 семейств ДНК-содержащих вирусов (адено- и герпесвирусы) могут вызывать острые заболевания дыхательных путей.

Рецепторный антагонист интерлейкина-1 (РАИЛ), представляющий собой пептид с молекулярной массой 18–22 кДальтон, является одним из важнейших противовоспалительных факторов. РАИЛ входит в состав биологической мультисистемы — цитокиновой сети, осуществляющей межклеточные взаимодействия, и тем самым поддерживающей клеточный гомеостаз на определенном, неизменном уровне [1, 4].

Данный цитокин в острой фазе воспаления продуцируют преимущественно макрофаги и моноциты, а также нейтрофилы, фибробласты, гепатоциты, эндотелиальные клетки, дендритные клетки. Механизм действия РАИЛ заключается в блокаде клеточного рецептора, специфического для интерлейкина-1 $\alpha$  и интерлейкина-1 $\beta$ . Тем самым происходит регуляция активности мощного цитокина воспаления — интерлейкина-1 — в месте внедрения и репликации вирусных агентов, в том числе и нежелательных его эффектов для организма при избыточной продукции. Т.о. оптимальный баланс соотношения РАИЛ и интерлейкина-1 обеспечивает адекватную реакцию организма в ответ на внедрение чужеродного агента, в том числе и вируса, а его изменение неизбежно приводит к нарушению функционирования цитокиновой сети, а, следовательно, и иммунной системы в целом.

Факт участия РАИЛ в патогенезе острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) подтверждается достаточно немногочисленными исследованиями. Так, повышенный уровень РАИЛ был обнаружен в носоглоточной слизи детей раннего возраста с тяжёлым течением респираторно-синцитиальной вирусной инфекции (РС-инфекции) [5]. В другом исследовании тех же авторов определено повышение уровня РАИЛ в периферической крови больных среднетяжёлой формой гриппа рН1N1, еще более увеличивающееся при тяжёлом течении заболевания [6].

**Цель работы** — уточнение уровня противовоспалительного РАИЛ в крови больных ОРВИ с определением

возможной патогенетической и прогностической роли данного цитокина при различных ОРВИ, наиболее часто встречающихся в популяции.

**Материалы и методы исследования.** Под нашим наблюдением находилось 84 больных ОРВИ средней тяжести в возрасте 15–54 лет: гриппом рН1N1 (n=20), гриппом А/Н3N2 (n=17), аденовирусной инфекцией (n=16), парагриппом (n=18) и РС-инфекцией (n=13). У исследуемых групп больных заболевание протекало благоприятно, без осложнений. Отдельную группу составили больные с тяжёлым течением рН1N1 и летальным исходом в возрасте 19–61 лет (n=10). Диагноз был подтверждён с помощью метода полимеразной цепной реакции или реакции непрямой гемагглютинации (выявлением специфических антител с ростом их титра в 4 и более раз).

Степень тяжести ОРВИ оценивали по выраженности интоксикационного и катарального синдромов. При среднетяжёлой форме заболевание начиналось остро, температура тела повышалась в пределах 38–40°C, симптомы интоксикации и катаральные явления были умеренно выражены. Длительность лихорадочного периода составляла 4–5 дней. Тяжёлая форма гриппа характеризовалась внезапным началом заболевания, высокой (39,5°C и более) лихорадкой, резко выраженными симптомами интоксикации (адинамией, резкой головной болью, головокружением, обморочным состоянием, анорексией, рвотой, судорогами, сердечно-сосудистыми нарушениями). Данная форма осложнялась двусторонней пневмонией с развитием ОРДС с последующим (наступившим на 5–17 дни болезни) летальным исходом.

Забор крови для определения уровня РАИЛ производили в остром периоде (1–2 день болезни) и периоде ранней реконвалесценции (на 7–9 день болезни). Уровень цитокинов определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа коммерческими тест-системами «Вектор-Бест», Россия [3].

Результаты клинических и лабораторных исследований были внесены в специально разработанные карты индивидуального обследования пациентов с последующим представлением в виде электронных таблиц Microsoft Excel 2007. Статистическая обработка результатов исследований была проведена с использованием пакета StatGraphics 15.0.

Нормальность распределения вариационных рядов проверяли с помощью критериев согласия Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Вилкса, одного из самых мощных

Таблица 1

Сравнительная характеристика уровня РАИЛ у больных ОРВИ в различные периоды заболевания

Группы больных ОРВИ в зависимости от этиологии	Медиана РАИЛ (диапазон значений), пг/мл; n – число обследованных пациентов	
	Острый период	Период реконвалесценции
Грипп рН1N1 (среднетяжёлое течение)	1640 (336,8–3000) <sup>#</sup> , n = 17	1246,7 (221,9–3000) <sup>*</sup> , n = 20
Грипп рН1N1 (тяжёлое течение /умершие/)	2823,8 (753,3–3000) <sup>#</sup> , n = 10	–
Грипп А/Н3N2	1587,6 (484,9–3000) <sup>#</sup> , n = 14	675,9 (380,3–3000) <sup>*</sup> , n = 13
Аденовирусная инфекция	1863,35 (360,6–3000) <sup>#</sup> , n = 16	1057,75 (284,5–3000), n = 12
Парагрипп	1275,3 (648,4–3000) <sup>#</sup> , n = 17	1371,5 (489,3–3000) <sup>#</sup> , n = 16
РС-инфекция	1985,2 (580,8–3000) <sup>#</sup> , n = 12	909,9 (236,4–3000), n = 13
Контроль, пг/мл	619,55 (74,7–3000), n=16	

\* – достоверные различия показателей в динамике заболевания ( $p < 0,05$ ).

# – достоверное отличие от контроля ( $p < 0,05$ ).

критериев нормальности. При выполнении гипотезы нормальности распределения в качестве точечной оценки характеристики центра группирования значений случайной величины использовали выборочное среднее ( $M_0$ ) [2].

В случае нормального распределения каждой из выборок межгрупповые различия выявляли при помощи  $t$ -критерия Стьюдента (СТ) и точного критерия Фишера для сравнения дисперсий ( $F$ ).

При не выполнении гипотезы нормальности распределения в качестве точечной оценки характеристики центра группирования значений случайной величины мы использовали медиану ( $Me$ ) – показатель наименее подверженный влиянию со стороны индивидуальных колебаний данного признака.

Между собой выборки сравнивали с помощью непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни (ВМУ) – рангового критерия, хорошо приспособленного для анализа малых выборок и робастного к виду закона их распределения, а также двухвыборочного критерия Колмогорова-Смирнова (КС) [2].

Уровень значимости при проверке всех статистических гипотез –  $p < 0,05$  (доверительная вероятность  $> 0,95$ ).

Контролем служила кровь 16 здоровых доноров в возрасте 19–40 лет, у которых РАИЛ был равен  $Me = 619,55$  пг/мл. Полученные нами значения РАИЛ контрольной группы лиц согласуются со средним показателем, определённым при обследовании сыворотки крови 68 здоровых доноров фирмой-производителем тест-систем «Вектор-Бест»: 520 пг/мл (с вариацией от 50 до 1000 пг/мл).

**Результаты.** Выявлено статистически значимое повышение уровня РАИЛ в остром периоде заболевания вне зависимости от этиологии ОРВИ (ВМУ, КС  $p > 0,05$ ) с его быстрой нормализацией в большинстве исследуемых групп к периоду реконвалесценции по сравнению с контролем (ВМУ, КС  $p > 0,05$ ), кроме парагриппа (ВМУ  $p < 0,05$ ) (см. таблицу). Максимальный уровень РАИЛ был отмечен у лиц с тяжёлым течением гриппа рН1N1 ( $Me = 2823,8$  пг/мл), что практически в два раза превышало зна-

чение РАИЛ у больных среднетяжёлым течением рН1N1 ( $Me = 1640$  пг/мл), но без статистически достоверного отличия между указанными выборками (ВМУ, КС  $p > 0,05$ ). Данный факт предполагает то, что при тяжёлой форме тенденцией к повышению уровня РАИЛ организм пытается ограничить всё возрастающее токсическое действие интерлейкина-1 $\alpha$  и интерлейкина-1 $\beta$ . Следует отметить, что уровень РАИЛ у больных среднетяжёлой формой гриппа рН1N1 в остром периоде заболевания был достоверно выше соответствующего показателя, определённого при парагриппе (КС  $p > 0,05$ ), но ниже, чем при аденовирусной инфекции (КС  $p = 0,052$ ).

Период реконвалесценции характеризовался нормализацией концентрации РАИЛ в сыворотке крови большинства больных ОРВИ по сравнению с контролем (ВМУ, КС  $p > 0,05$ ), кроме парагриппа. В последнем случае уровень РАИЛ сохранялся повышенным в сравнении с контролем (ВМУ  $p < 0,05$ ).

### Выводы

Исходя из полученных в результате проведенного исследования данных, предполагается важнейшая роль РАИЛ в патогенезе всех форм ОРВИ в остром периоде заболевания в качестве универсального ответа макроорганизма на внедрение и размножение респираторных вирусов, которая подтверждается повышенным уровнем фактора в сыворотке крови.

Максимальный уровень РАИЛ был выявлен при тяжёлом течении гриппа рН1N1, что может свидетельствовать о более высокой активности клеточных популяций крови по синтезу данного цитокина и, следовательно, о его более активном участии, в том числе и в реализации патогенетических механизмов «цитокиновой бури (шторма)», приводящей к последующей гибели больного.

Особенностью парагриппозной инфекции (в отличие от других среднетяжёлых ОРВИ) явилось сохранение высокого уровня РАИЛ к периоду реконвалесценции, что

может свидетельствовать о продолжающейся стимуляции иммунокомпетентных клеток по выработке фактора при прямом/косвенном воздействии вируса парагриппа, а также о несовпадении при данном ОРВИ наступления клинической и лабораторной ремиссии.

**Заключение.** В связи с тем, что чрезмерно повышенная продукция исследуемого цитокина при тяжёлом течении

гриппа рН1N1, возможно, связана с последующими деструктивными процессами, обусловленными, вероятно, повышенной активностью интерлейкина-1, приводящей в конечном итоге к летальному исходу, высокий показатель уровня РАИЛ у больных гриппом рН1N1 может быть рекомендован к использованию в качестве одного из дополнительных критериев течения и прогноза ОРВИ.

#### *Литература:*

1. Иванов А.А., Гладких О.П., Кузнецова А.В., Данилова Т.И. Межклеточные и клеточно-матриксные взаимодействия в патологии // Молекулярная медицина. — 2005. — №2. — С. 16–21.
2. Кобзарь А.И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников. — М.: Физматлит, 2006. — 816 с.
3. Рябичева Т.Г., Вараксин Н.А., Тимофеева Н.В., Рукавишников М.Ю.. Определение цитокинов методом иммуноферментного анализа // Информационный бюллетень «Новости «Вектор-Бест». — 2004. — №4 (34).
4. Симбирцев А.С. Цитокины — новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. — 2002. — №1. — С. 9–17.
5. Bermejo-Martin J.F., Garcia-Arevalo M.C. De Lejarazu R.O. et al. Predominance of Th2 cytokines, CXC chemokines and innate immunity mediators at the mucosal level during severe respiratory syncytial virus infection in children // Eur. Cytokine Netw. — 2007, Vol. 18 (3). — P. 162–167.
6. Bermejo-Martin J. F., Ortiz de Lejarazu R., Pumarola T. et al. Th1 and Th17 hypercytokinemia as early host response signature in severe pandemic influenza // Crit Care. — 2009, Vol. 13 (6). — P. 201.

## 7. ФАРМАКОЛОГИЯ

### Влияние экстракта *Salix viminalis* L. на показатели системы крови на фоне развития экспериментального хронического воспаления

Аксиненко Светлана Геннадьевна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник  
НИИ фармакологии СО РАМН, г. Томск

Воспаление как основной типический патологический процесс, составляющий основу большинства заболеваний человека, является центральной проблемой медицины [4]. Значительный прогресс в лечении воспалительных процессов был достигнут благодаря внедрению в клинику современных противовоспалительных средств. При этом длительное применение флоголитических препаратов неизбежно связано с риском развития выраженных побочных явлений и осложнений. Поэтому поиск новых эффективных, малотоксичных, доступных для широкого круга населения лекарственных препаратов, способных регулировать течение воспалительного процесса, по-прежнему остается актуальной задачей фармакологии.

Известно, что антифлогистики растительного происхождения обладают достаточной активностью, низкой токсичностью, мягкостью действия и возможностью длительного использования с минимальным риском развития побочных эффектов [1, 9]. Перспективными растениями для создания новых противовоспалительных препаратов являются представители семейства ивовых (*Salicaceae*) [6]. Таким образом, целью настоящего исследования явилось изучить влияние экстракта из листьев ивы корзиночной на показатели системы крови в условиях развития хронического воспаления, обусловленного введением адьюванта Фрейнда.

#### Методы исследования

Объектом исследования явился комплексный сгущенный экстракт спиртовой из листьев ивы корзиночной (*Salix viminalis* L.), приготовленный согласно требованиям Государственной фармакопеи XI издания (1989) [3]. Эксперименты выполнены на беспородных крысах массой 200–250 г (первой категории, согласно сертификату), полученных из отдела экспериментальных биологических моделей НИИ фармакологии СО РАМН. Животных содержали в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986). Экстракт ивы корзиночной в дозе 1 мл/кг, препарат сравнения кислоту ацетилсалициловую (КАС) в дозе 200 мг/кг начинали вводить вну-

трижелудочно за 24 часа до инокуляции адьюванта и продолжали применять далее ежедневно однократно на протяжении всего эксперимента. Контрольные животные получали в эквивалентном режиме воду очищенную. Хроническое иммунное воспаление инициировали полным адьювантом Фрейнда (взвесь БЦЖ в вазелиновом масле). Флогоген вводился крысам под плантарный апоневроз задней правой лапы однократно в дозе 0,1 мл [7]. Определение величины воспаленного сустава проводили с помощью плетизмометра. Выраженность воспалительного процесса оценивали по величине прироста (в процентах) отека больной конечности относительно объема здоровой лапы. Определение показателей костного мозга и периферической крови осуществляли стандартными гематологическими методами. Препараты для подсчета миелограмм готовили из ткани костного мозга, полученного из диафиза бедренной кости [2]. Статистическую обработку результатов проводили согласно *t* критерию Стьюдента [7].

#### Результаты исследования

Первичная (через 3 часа) воспалительная реакция на инокуляцию адьюванта у крыс контрольной группы проявлялась покраснением и значительным отеком конечности. Введение экстракта из листьев ивы подавляло развитие воспалительной реакции, значительно снижая объем воспаленной лапы, гиперемию и болезненность сустава, улучшая его подвижность по сравнению с контролем. Так, применение фитопрепарата подавляло развитие отека в 1,5–1,8 раза на 3–11-е сутки опыта и в 4–9,6 раза на 16–23-е сутки. Использование кислоты ацетилсалициловой снижало изучаемый показатель в данные сроки наблюдения соответственно в 1,9–2,5 раза и в 5,8–10 раз. При этом на 25-е сутки исследования данный показатель после применения растительного средства и препарата сравнения, в отличие от контроля, не отличался от нормальных значений.

Известно, что при воспалении наблюдаются значительные изменения со стороны системы крови, отражая ее решающее значение в реализации воспалительной реакции [4]. Было показано, что в периферической крови у животных контрольной группы на 8 и 25-е сутки после введения адьюванта наблюдается значительное увеличение

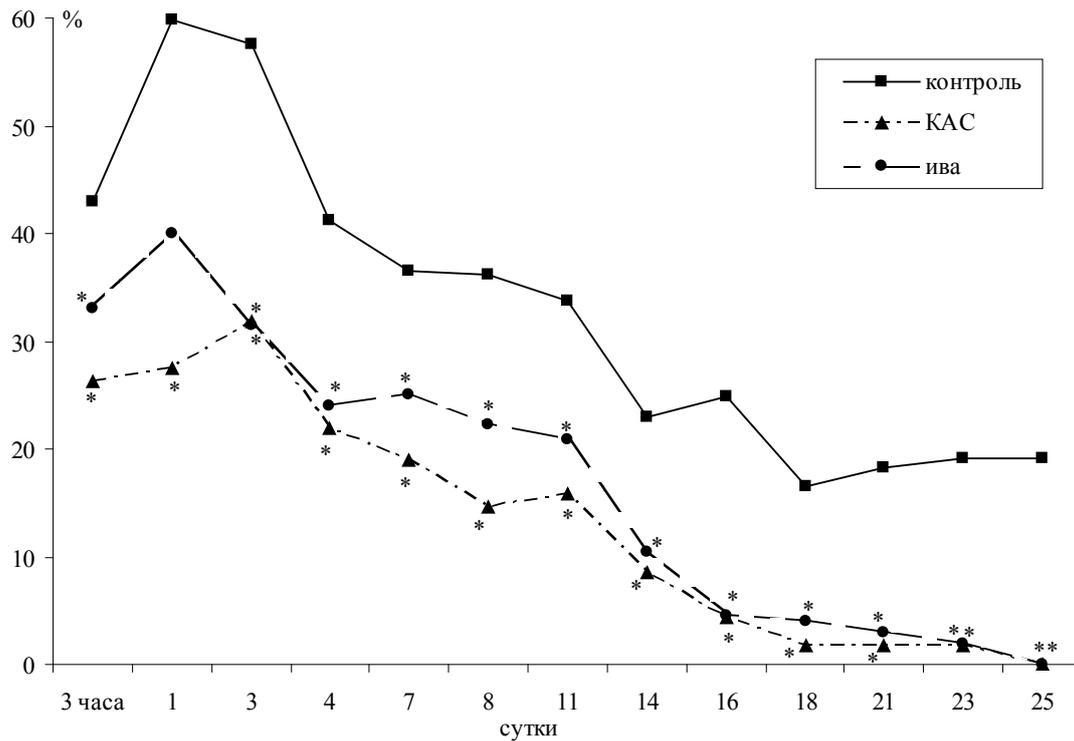


Рис. 1. Влияние экстракта спиртового из листьев ивы корзиночной на прирост объема конечности у крыс после введения адьюванта Фрейнда. По оси абсцисс – сроки наблюдения, по оси ординат – прирост объема конечности.

\* – различия достоверны в сравнении с контролем при  $Pt < 0,05$ .

(на 37% и 22%) общего количества лейкоцитов за счет повышения содержания нейтрофильных гранулоцитов (8-е сутки) и лимфоцитов (8, 25-е сутки). Применение исследуемого растительного средства предотвращало развитие лейкоцитоза, оставляя показатели периферической крови на уровне интактных значений. Назначение синте-

тического противовоспалительного средства значительно уменьшало по сравнению с нормальными показателями общее число лейкоцитов в периферической крови на 25-е сутки наблюдения. Развитие лейкопении происходило за счет уменьшения количества лимфоцитов (на 36%), эозинофилов (на 64%) и моноцитов (на 38%) (рис. 2).

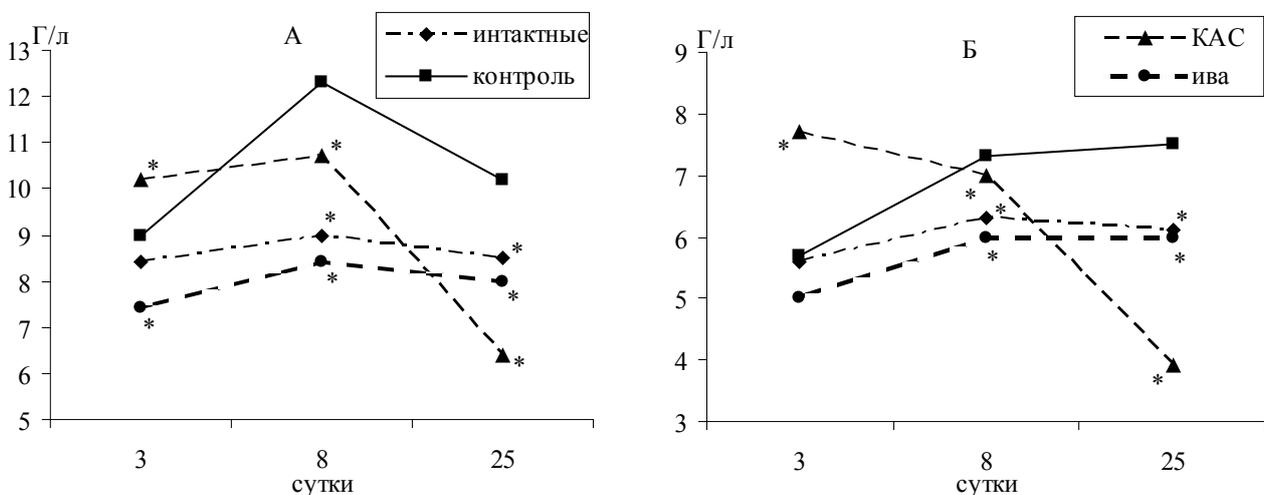


Рис. 2. Влияние экстракта спиртового из листьев ивы корзиночной на общее количество лейкоцитов (А) и число лимфоцитов (Б) в периферической крови у крыс на фоне развития адьювантной болезни.

По оси абсцисс – сроки наблюдения, оси ординат – количество клеток.

\* – различия достоверны в сравнении с контролем при  $Pt < 0,05$ .

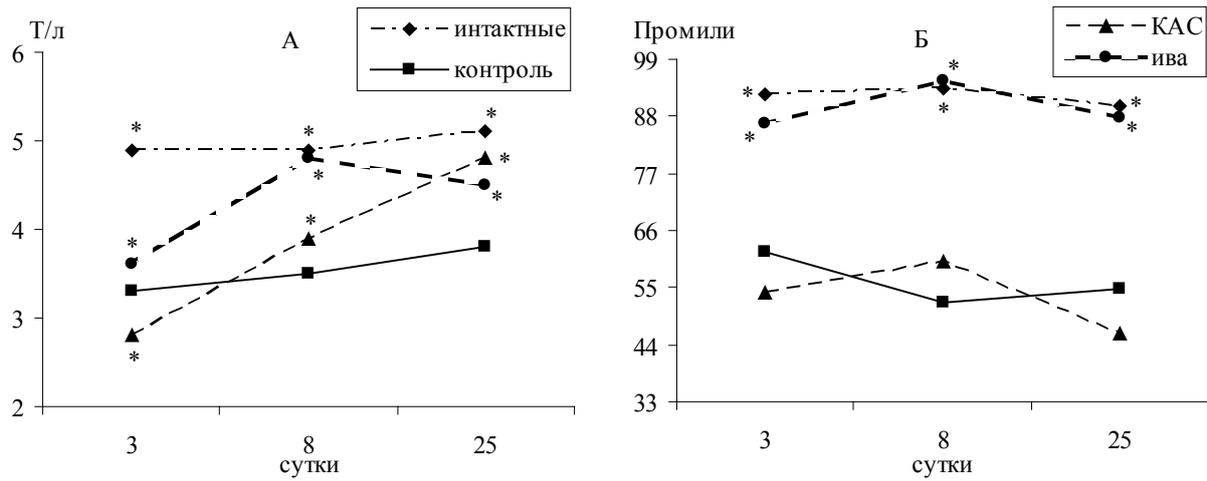


Рис. 3. Влияние спиртового экстракта ивы корзиночной на количество эритроцитов (А) и ретикулоцитов (Б) в периферической крови у крыс на фоне развития адьювантной болезни. По оси абсцисс – сроки наблюдения, оси ординат – количество клеток.

\* – различия достоверны в сравнении с контролем при  $Pt \leq 0,05$ .

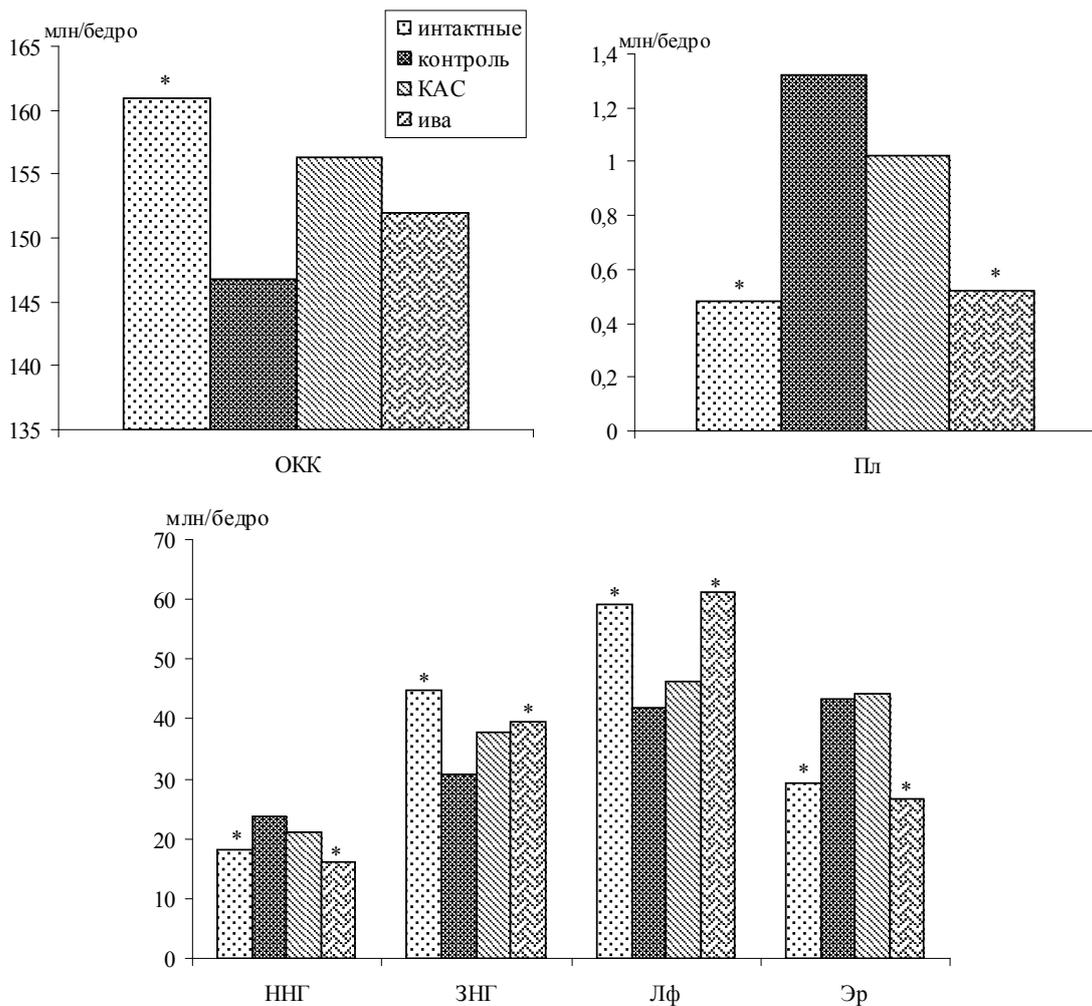


Рис. 4. Влияние экстракта спиртового из листьев ивы корзиночной на общее количество кариоцитов (ОКК), число незрелых нейтрофильных гранулоцитов (ННГ), зрелых нейтрофильных гранулоцитов (ЗНГ), лимфоидных (Лф), эритроидных (Эр) и плазматических клеток (Пл) в костном мозге у крыс.

По оси ординат – количество костномозговых нуклеаров.

\* – различия достоверны в сравнении с контролем при  $Pt < 0,05$ .

Для развития адьювантного артрита характерна продукция лимфоцитами лимфокинов, повреждающих мембрану эритроцитов, в результате чего развивается гемолитическая анемия [8]. Так, количество эритроцитов и ретикулоцитов в периферической крови у животных, не получавших флоголитической терапии, оказалось соответственно в 1,3–1,5 и 1,5–1,8 раза меньше, чем у здоровых крыс. Количество эритроцитов после назначения кислоты ацетилсалициловой снижалось (относительно нормы) в 1,2–1,7 раза, число ретикулоцитов – в 1,6–2 раза. Исследуемые данные у животных, которые получали экстракт ивы, существенно не отличались от такового у интактной группы (рис. 3).

На фоне развития адьювантной болезни значительно изменялись показатели костного мозга. Так, у животных контрольной группы на 10% снижалось общее количество миелокариоцитов. Анализ миелограмм показал, что снижение клеточности костного мозга реализуется за счет снижения уровня зрелых нейтрофильных лейкоцитов (в 1,5 раза) и лимфоидных клеток (в 1,4 раза). Дефицит количества зрелых нейтрофильных гранулоцитов, необходимых для реализации противовоспалительной активности, в свою очередь на 31% активирует пролиферацию незрелых нейтрофильных гранулоцитов. Депрессия пери-

ферического звена эритрона закономерно приводила к гиперплазии (на 48%) эритроидного ростка кроветворения. Также у этих животных в 2,8 раза увеличивалось (относительно интактного уровня) число плазматических клеток. Известно, что плазматические клетки играют ведущую роль в развитии аутоиммунных процессов, продуцируя измененные агрегированные Jg G, которые, в свою очередь, распознаются иммунной системой как чужеродный антиген [5]. Картина костномозгового кроветворения после назначения кислоты ацетилсалициловой во многом была аналогична таковой у контрольных животных. Кроме того, использование данного противовоспалительного препарата приводило к уменьшению количества моноцитов (на 45%) и эозинофильных клеток (на 32%) по сравнению с нормальными значениями. Костномозговые показатели после введения экстракта ивы существенно не отличались от такового у здоровых крыс (рис. 4).

Таким образом, применение экстракта из листьев ивы корзиночной существенно подавляет развитие воспалительного отека конечности на фоне развития адьювантной болезни и, в отличие от синтетического противовоспалительного препарата, нормализует показатели центрального и периферического отделов системы крови у экспериментальных животных.

#### Литература:

1. Барнаулов О.Д. Введение в фитотерапию. – СПб.: «Лань», 1999. – 160 с.
2. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Шахов В.П. Методы культуры ткани в гематологии. – Томск, 1992. – 264 с.
3. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – XI изд. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.
4. Дыгай А.М., Клименко Н.А. Воспаление и гемопоэз. – Томск, 1992. – 276 с.
5. Клиническая иммунология и аллергология // Под ред. Л. Йегера. – М., 1990. – 296 с.
6. Минаева В.Г. Лекарственные растения Сибири. – Новосибирск: Наука, 1991. – 428 с.
7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общ. ред. Р.У. Хабриева – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
8. Саратиков А.С., Венгеровский А.И., Прищеп Т.П. Адьювантная болезнь (морфология, патогенез, экспериментальная терапия. – Томск, 1983. – 104 с.
9. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология. – М., 2000. – 976 с.

## Клиническая оценка свойств валсартана и эналаприла у пациентов с нефропатией трансплантата и артериальной гипертензией

Максимов Максим Леонидович, кандидат медицинских наук, доцент;  
Ермолаева Анна Саввична, аспирант;  
Будаковская Алина Валерьевна, аспирант  
Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

*Артериальная гипертония и протеинурия признаются характерными клиническими проявлениями хронической транспланционной нефропатии. Артериальная гипертензия тесно связана с хроническим отторжением трансплантата, при повышении давления снижается выживаемость аллотрансплантата, при медикаментозном контроле АД прогноз выживаемости аллотрансплантата увеличивается. В статье представлены данные открытого нерандомизированного клинического исследования, где оценивалась эффективность, безопасность, переносимость применения блокатора АТ1-рецепторов ангиотензина II валсартана и*

*ингибитора ангиотензинпревращающего фермента эналаприла у реципиентов почечного трансплантата с артериальной гипертензией.*

**Ключевые слова:** реципиенты почечного трансплантата, артериальная гипертензия, валсартан, эналаприл, ренин-ангиотензин-альдостероновая система

В настоящее время неоспоримым является тот факт, что ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) играет ключевую роль в возникновении артериальной гипертензии (АГ) и выступает в качестве постоянного участника кардио-ренального континуума, начиная с этапа воздействия факторов риска и завершая финальной стадией сердечной недостаточности и хронической болезни. Состояние функции почек всегда находилось в центре внимания при изучении патогенеза и лечении АГ. Это обусловлено тем, что с одной стороны — они играют важную роль в регуляции артериального давления (АД), а с другой — сами являются «органом-мишенью» при его повышении. Терминальная стадия хронической болезни почек (ХБП) является показанием к проведению аллотрансплантации почки. Однако выживаемость через год после операции — 80% и прогрессивно снижается, становясь к 10 годам не выше 50%. Основной причиной прекращения функции трансплантационных почек в настоящее время считается хроническое отторжение трансплантата (ХОТ) являющееся прогрессирующим нефросклерозом, который клинически проявляется постоянным снижением функции приводящим к терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН) при отсутствии на это других возможных причин. [1,2,3,4]

Артериальная гипертензия и протеинурия признаются характерными клиническими проявлениями больных хронической транспланционной нефропатией (ХТН). По данным различных авторов АГ встречается у 60–75% пациентов с пересаженной почкой, но ее частота еще более возрастает при развитии у этих больных ХТН, достигая по различным данным до 95%. Ее причинами могут быть снижение количества действующих нефронов, стеноз артерии трансплантата, ХОТ, побочное действие кортикостероидов и ЦсА, прессорный эффект собственных почек реципиента. Повышение АД при этом связывают с ретенцией Na, гиперсекрецией ренина, источником которого могут быть собственные почки пациента или трансплантат, гиперактивация РААС. Артериальная гипертензия тесно связана с хроническим отторжением трансплантата, при повышении давления снижается выживаемость аллотрансплантата и при медикаментозном контроле АД прогноз выживаемости аллотрансплантата увеличивается. [4,5,6]

В российских исследованиях при наблюдении в течение 5 лет после аллотрансплантации почки пациентов с нормальным АД ХОТ было диагностировано только в 30% случаев, в то же время оно выявлялось у 65% реципиентов, имевших выраженную АГ. Выяснилось также, что в 83% случаев АГ возникала еще до выявления ХОТ, то есть была его предиктором. [2,5,6,7]

Помимо АГ характерным проявлением ХОТ является протеинурия, имеется корреляция между повышением экскреции белка и ХОТ. На фоне стабильной удовлетворительной функции РААС и при течении, не осложненном ХОТ, протеинурия наблюдается у 5% реципиентов. В то же время в 20–50% случаев она возникала среди тех пациентов, у которых в дальнейшем выявилась ХОТ ( $p < 0,05$ ). АГ и протеинурия могут рассматриваться как наиболее значимые неспецифические факторы риска ХОТ [8,9].

В цепи событий, инициирующих и поддерживающих процессы нефросклероза, в настоящее время наиболее подробно изучена роль ангиотензина II (Ang II). Ангиотензин II — основной эффектор РААС — продуцируется системно и локально в различных тканях, включая почки, сердце и стенки кровеносных сосудов. Свое действие Ang II оказывает через рецепторы AT1 и AT2. Активация AT1-рецепторов приводит к вазоконстрикции, стимуляции роста, активации фибробластов и миоцитов. Через AT2-рецепторы Ang II вызывает вазодилатацию и антипролиферативный ответ, а также увеличение апоптоза. Большинство из повреждающих эффектов Ang II опосредовано через AT1-рецепторы. Известно, что при заболеваниях почек и ХПН усиливается внутрипочечная продукция Ang II. К настоящему времени установлено также, что наряду с давно известным действием Ang II на почечную гемодинамику он индуцирует и другие эффекты, непосредственно связанные с формированием нефросклероза. [10,11]

Таким образом, для повышения эффективности трансплантации почки необходимо уменьшить АД и уровень протеинурии. Ангиотензин II и рецепторы к ангиотензину I-го типа, а также альдостерон стали объектами для фармакологических воздействий, которые оказались наиболее эффективными с точки зрения положительного влияния на долгосрочный прогноз у больных АГ высокого и очень высокого риска, сахарным диабетом, хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек. Для больных с артериальной гипертензией и нарушенной функцией почек особенно актуальными являются не только гипотензивные, но и нефропротективные, и вазопротективные свойства современных лекарственных препаратов. [12,13,14]

Препаратами способными снижать активность РААС в настоящее время являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), бета-адреноблокаторы (БАБ), блокаторы ангиотензиновых рецепторов I-го типа ангиотензина II (БРА), блокаторы альдостероновых рецепторов (антагонисты альдостерона), а также новый класс антигипертензивных препаратов — прямые ингибиторы ренина (ПИР). Выраженный нефропротективный эффект ИАПФ доказан в ходе многочисленных

Таблица 1

## Характеристика пациентов

	Эналаприл 20 мг	Валсартан 160мг	Эналаприл 10мг Валсартан 80мг
Число включенных больных	32	36	28
Мужчины	18	17	16
Женщины	14	19	12
Возраст	47,5±4,5	51,5±5	48,5±4,5
САД (мм рт.ст.)	157±15,1	161±15,2	167±14,6
ДАД (мм рт.ст.)	93±8,3	94±8,7	96±8,6
Число больных с наличием ИБС	3	2	1
Число больных с наличием ХСН	2	2	3

клинических исследованиях как при нефропатии диабетического (AASK, ABCD, AIPRI, ESPIRAL, EUCLID, HOPE, NEPHROS, PUTS), так и недиабетического генеза (PREVENT IT, REIN, WANNTT). Высокую эффективность этого класса гипотензивных препаратов предопределяет их способность подавлять активность РААС, оказывать антиоксидантное действие, препятствовать прогрессированию фиброза, атеросклероза и уменьшать выраженность воспалительной реакции. По своему нефропротективному потенциалу блокаторы рецепторов ангиотензина II сопоставимы с ИАПФ. В последние годы завершился ряд крупных рандомизированных клинических исследований, убедительно показавших способность блокаторов рецепторов ангиотензина II существенно не только эффективно контролировать уровень АД, но и замедлять прогрессирование почечной недостаточности как при монотерапии (IRMA, IDNT, MARVAL, RENAAL, ABCD-2V, SMART и DROP) так и в сочетании с ИАПФ (CALM, COOPERATE). Помимо антигипертензивного эффекта, причинами использования БРА являются также и антифибриногенные эффекты, которые могут предотвратить хроническую почечную дисфункцию аллотрансплантата, потенциально улучшая выживание трансплантата, а также способность снижать гематокрит у больных с посттрансплантационным эритроцитозом. [14,15,16,17,18]

В открытом нерандомизированном клиническом исследовании, проводимом на базе кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, оценивалась эффективность, безопасность, переносимость применения блокатора АТ1-рецепторов ангиотензина II валсартана и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента эналаприла у реципиентов почечного трансплантата с артериальной гипертензией.

В исследовании приняли участие 96 реципиентов почечного трансплантата (АТП в период с 2000 по январь 2006 года) мужчины и женщины 40–70 лет, имевшие на момент скрининга креатинин сыворотки более 0,15, САД >139 мм рт. ст., ДАД >89 мм рт. ст., уровень микроальбуминурии (МАУ) 20–200 мг/сут. Пациенты были

разделены на 3 группы, существенно не отличавшихся по течению и тяжести артериальной гипертензии, не имевшие признаков острого отторжения трансплантата: 1 группа включала 32 пациента, получавших валсартан в дозе 160 мг в сутки; 2 группа включала 36 больных, получавших эналаприл в дозе 20 мг в сутки; 3 группа – 28 больных, получавших валсартан в дозе 80 мг и эналаприл в дозе 10 мг в сутки. Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

У больных до начала терапии и через 16 недель от начала терапии оценивались динамика АД, уровень микроальбуминурии (МАУ), уровень креатинина плазмы крови, а также определяли радиоиммунным методом активность ренина плазмы (АРП) и содержание альдостерона плазмы крови. Качественное определение уровня МАУ проводилось с помощью тест-полосок для иммунологического, полуколичественного определения микроальбуминурии Микраль-тест®, «Рош Диагностика ГмбХ», Германия. Сравнение окраски индикаторной зоны полоски с цветовой шкалой позволяет оценить содержание альбумина в моче с интервалами более 20, 50 и более 100 мг/л. Количественное определение МАУ в ночной порции мочи проводилось на биохимическом анализаторе Nycocard reader II (Норвегия) методом твердофазного иммунометрического анализа сэндвичевого типа. Границы измерения для данного метода составляют 5–200 мг/л альбумина. Данный тест стандартизирован Европейской референс-лабораторией (ERL). Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили на системе MEDIALOG PRIMA-OSCAR 2 (Англия).

По результатам данного исследования валсартан и эналаприл оказывали достоверный гипотензивный эффект ( $p < 0,05$ ). Так в группе пациентов, получающих 160 мг валсартана через 16 недель монотерапии было отмечено снижение САД на  $18,2 \pm 1,6$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ); снижение ДАД через 16 недель –  $12,4 \pm 1,1$  мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ). В группе пациентов, получающих 20 мг эналаприла через 16 недель монотерапии было отмечено снижение САД на  $15,8 \pm 1,2$  мм рт.ст. ( $p < 0,03$ ); снижение ДАД через 16 недель –  $9,7 \pm 0,7$  мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ). В группе пациентов, получающих 80 мг валсартана и 10 мг эналаприла через

Таблица 2

## Динамика среднесуточных показателей АД по данным СМАД

	Эналаприл 20 мг	Валсартан 160мг	Эналаприл 10 мг Валсартан 80 мг
Изменение САД (мм рт.ст.)	15,8±1,2	18,2±1,6	18,3±1,5
Изменение ДАД (мм рт.ст.)	9,7±0,7	12,4±1,1	11,2±1,1

(p&lt;0,05)

Таблица 3

## Динамика уровня МАУ по данным качественного и количественного анализа

	Эналаприл 20мг	Валсартан 160мг	Эналаприл 10мг Вал- сартан 80мг
Число включенных больных	32	36	28
Число больных, у которых отмечено снижение МАУ (качественный показатель)	20 (63%)	28 (79%)	19 (68%)
Динамика МАУ (количественный метод) % изменения (медиана)	-19%	-24%	-22%

(p&lt;0,05)

16 недель монотерапии было отмечено снижение САД на 18,3±1,5 мм рт.ст. (p<0,03); снижение ДАД через 16 недель – 11,2±1,1 мм рт.ст. (p<0,03).

Рассматривая результаты иммунологического, полуколичественного экспресс-определения микроальбуминурии получены достоверные данные нефропротективного действия валсартана и эналаприла, а также их комбинации (p<0,05). Качественным методом оценивались количество и доля пациентов (%), у которых было отмечено снижение выраженности МАУ через 16 недель терапии, а количественный метод показывал динамику уровня МАУ в группах. Учитывая три зоны чувствительности тест-полосок (цветовая индикация более 20 мг/л, более 50 мг/л и более 100 мг/л), были получены следующие результаты: в группе пациентов, которые получали валсартан 80 мг и эналаприл 10 мг, отмечено снижение МАУ у 19 больных (68%); в группе пациентов, получающих валсартан 160 мг, МАУ снизилось у 28 больных (79%), а в группе пациентов, получающих 20 мг эналаприла, через 16 недель МАУ снизилось у 20 больных (63%). Количественно по группам снижение уровня альбуминурии составило 22% в группе комбинированной терапии, 24% в группе монотерапии валсартаном и 19% в группе монотерапии эналаприлом.

У больных первой группы, получавших в монотерапии валсартан 160 мг, уровень активности ренина в плазме увеличился на 46±7,1%, но изменения были не достоверны (p>0,05), содержание альдостерона в плазме крови снизился на 21,4±1,8% (p<0,05). Уровень активности ренина в группе пациентов, получавших эналаприл 20 мг, увеличился на 39±3,2%, уровень альдостерона в плазме крови снизился на 16,9±1,4% (p<0,03). Уровень активности ренина в группе пациентов, получавших валсартан

80 мг и эналаприл 10 мг, увеличился на 52±4,5%, уровень альдостерона в плазме крови снизился на 19,1±1,6% (p<0,05).

Безопасность и переносимость валсартана и эналаприла, а также комбинации этих препаратов оценивалась клинически и по результатам анализа заполнения опросников. Все пациенты положительно оценивали переносимость терапии валсартаном. Частота возникновения несущественных побочных эффектов (слабость, головная боль, потливость, кашель, диспепсия) не превышала 2%, т.е. отмечалась у 1–2 пациентов. Других и более серьезных побочных эффектов в группе, принимающей валсартан в монотерапии, отмечено не было. В группах, получавших в составе фармакотерапии эналаприл также не отмечалось существенных побочных эффектов, т.к. в исследование входили пациенты с хорошей переносимостью ИАПФ в анамнезе.

Описанные выше результаты настоящего исследования сопоставимы с данными исследований, проводимых ранее, но у больных реципиентов почечного трансплантата с артериальной гипертензией подобное сравнительное исследование эффективности, безопасности и переносимости применения блокатора АТ1-рецепторов ангиотензина II валсартана и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента эналаприла проводилось впервые.

**Заключение**

Применение блокатора рецепторов к ангиотензину II валсартана и ингибитора АПФ эналаприла у реципиентов почечного трансплантата с артериальной гипертензией позволяет надежно контролировать активность РААС. Блокаторы рецепторов ангиотензина II являются высоко

эффективными и безопасными лекарственными средствами, опережая по этим показателям многие классы гипотензивных препаратов. Контроль артериального давления и снижение протеинурии после операции трансплантации почек целесообразно осуществлять блокаторами рецепторов к ангиотензину II, так как они обладают более выраженными органопротективными свойствами. Для БРА

характерны высокая эффективность, великолепная переносимость, органопротективные свойства, простота использования и отсутствие значимых взаимодействий с другими лекарствами. У больных с нефропатией трансплантата этот класс антигипертензивных препаратов по-видимому следует рассматривать как средства первого выбора.

#### Литература:

1. Смирнов АВ, Есаян АМ, Каюков ИГ. Хроническая болезнь почек: на пути к единству представлений. Нефрология 2002; 6 (4): 11–17
2. Ким И.Г., Стенина И.И., Ильинская И.М., Томилина Н.А. Отдаленные результаты трансплантации почки и факторы риска хронической нефропатии отторжения. Нефрология и диализ. 1999, Т1, №1, с. 27–38.
3. Мухин Н.А., Фомин В.В. Поражение почек при гипертонической болезни (гипертоническая нефропатия). // Чазов Е.И., Чазова И.Е. (ред.) Руководство по артериальной гипертензии. М., MediaMedica – 2005 – с. 265–288.
4. Мухин Н.А., Фомин В.В., Моисеев С.В. и др. Кардиоренальный синдром при ишемической болезни почек (атеросклеротической реноваскулярной гипертензии) // Терапевтический архив. 2008. №8. С. 30–38.
5. Шумаков В.И., Ильинский И.М., Белецкая Л.В., Малов И.П. и др. Гистологические и иммуноморфологические исследования хронического отторжения трансплантированных почек. Вестник трансплантологии и искусственных органов 2000; 3: 30–34
6. Томилина Н.А., Балакирев Э.М., Ким И.Г. Отдаленные результаты трансплантации почки. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2001, №3–4, с. 65–75.
7. Томилина Н.А., Ким И.Г. Факторы риска позднего прекращения функции трансплантата. Нефрология и диализ. 2000, №4, с. 260–272.
8. Kevin C. Mange, MD; Borut Cizman, MD; Marshall Joffe, MD, PhD; Harold I. Feldman, MD, MSCE Arterial Hypertension and Renal Allograft Survival JAMA. 2000;283:633–638.
9. Kevin C. Mange, Harold I. Feldman, Marshall M. Joffe, Kosunarty Fa and Roy D. Bloom Blood Pressure and the Survival of Renal Allografts from Living Donors J Am Soc Nephrol, 2004, 15:187–193
10. Wakeel J, Mitwalli AH, Tarif N, et al. Living unrelated renal transplant: outcome and issues. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2000 Oct-Dec;11 (4):553–8.
11. Johnson C.A. et al. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease in Adults: Part I. Am Fam Physician. Sept.1, 2004; 70 (5): 869–876
12. Sanders CE Jr, Curtis JJ. Role of hypertension in chronic renal allograft dysfunction. Kidney Int Suppl. 1995 Dec;52:S43–47
13. Багдасарян А.Р., Столяревич Е.С., Ким И.Г., Суханов А.В., Бирюкова Л.С., Ильинский И.М., Томилина Н.А. Влияние эналаприла на скорость прогрессирования хронической трансплантационной нефропатии, Журнал «Нефрология и диализ», Т.5, 2003 г., №1: 42–47
14. Kobori H., Nangaku M., Navar G., et al. The Intrarenal Renin-Angiotensin System: From Physiology to the Pathobiology of Hypertension and Kidney Disease. Pharmacol Rev. 59 (3): 251–287; 2007 September.
15. Susic D. Renal protective potential of antihypertensive drugs. Expert Opin Invest Drugs 2000; 9: 2593–600
16. Ligtenberg G, Blankestijn PJ, Oey PL, et al. Reduction of sympathetic hyperactivity by enalapril in patients with chronic renal failure. N Engl J Med 1999; 340: 1321–8
17. Wenzel R. Renal Protection in Hypertensive Patients: Selection of Antihypertensive Therapy Drugs 2005; 65 Suppl. 2: 29–39
18. Burnier M., Maillard M. The comparative pharmacology of angiotensin II receptor antagonists // Blood Press. – 2001. – Vol. 10 (Suppl. 1). – P. 6–11.

## Перспективы применения многокомпонентного сбора из флоры Байкальского региона для лечения и профилактики сахарного диабета

Чекина Наталия Алексеевна, соискатель  
Бурятский государственный университет

Сахарный диабет является одним из социально значимых заболеваний и все еще остается актуальным как для медицинской науки, так и для здравоохранения практически всех стран мира. Такое значение сахарного диабета для общества сохраняется, несмотря на значительные успехи клинической и экспериментальной диабетологии, достигнутые за последние 20 лет [19, с. 161]. Сахарный диабет представляет значительную угрозу здоровью, приводя к ранней инвалидизации и высокой летальности в отнесенительно раннем возрасте [3, с. 35].

К одним из важнейших патогенетических звеньев развития сахарного диабета и его осложнений относят длительную хроническую гипергликемию, которая является пусковым моментом в инициации окислительного стресса [4, с. 57]. При данном состоянии нарушается баланс между интенсивностью свободнорадикального окисления и активностью антиоксидантной системы организма, токсическое действие активных форм кислорода способствует не только деструкции и гибели клеток поджелудочной железы [6, с. 72], но и повреждению сосудистой стенки с последующим развитием микро- и макроангиопатий [5, с. 25].

Возникновение и развитие сахарного диабета влечет за собой патологические изменения всех физиологических систем. Одним из возможных путей повышения эффективности лечения является не только адекватный гликемический контроль, но и оптимизация жизнедеятельности организма путем коррекции его функций [16, с. 76]. Принцип непрерывного лечения необходимого при данном заболевании предполагает чередование специфических и дополнительных методов, в частности использование лекарственных растений.

Рядом экспериментальных работ было выявлено, что применение фитотерапии (лечение лекарственными растениями) в комплексном лечении сахарного диабета приводит к предупреждению прогрессирования заболевания и развитию его осложнений [7, с. 36].

Отобранные народным опытом наборы лекарственных трав для лечения сахарного диабета различны. Обычно наряду с лекарственными растениями гипогликемической направленности, в рецептах народной медицины присутствуют лекарственные травы, обладающие антиоксидантным, противовоспалительным, адаптогенным, тонизирующим действием [10, с. 43], [11, с. 97].

Действие лекарств растительного происхождения определяется содержащимися в различных частях растения активными веществами [1, с. 104]. Нельзя сказать, что растительные препараты полностью заменяют синтетические лекарства, но в наше время фитотерапия пере-

живает свое второе рождение. Возвращаясь к опыту традиционной медицины, в данном случае фитотерапии, люди стремятся избежать при лечении многих побочных эффектов, присущих синтетическим лекарствам. За время существования человечества опыт применения фитопрепаратов накоплен действительно немалый и при правильном применении растительные препараты обладают более мягким действием, менее токсичны, чем синтетические, и не вызывают привыкания и аллергии. Более того, растения не только не угнетают защитные силы организма, но и способны усилить иммунитет человека, помогая ему тем самым справиться с болезнью. Однако следует заметить, что все это верно только при грамотном и правильном их использовании [12, с. 15].

Значительная часть применяемых сегодня в медицине лекарственных трав разводится с коммерческими целями. Химический состав трав и количество активных веществ отличаются от показателей дикорастущих растений, потому что эти свойства зависят от местности и естественных условий произрастания. Как известно, больше биологически активных веществ содержат растения, выросшие в горах или в суровом климате Урала и Сибири, т.е. там, где наблюдаются значительные перепады дневных и ночных температур, летних и зимних. Одним из таких регионов является Байкальский.

Лекарственная флора Байкальского региона это неотъемлемая часть экосистемы участка всемирного природного наследия — оз. Байкал, поэтому щадящий и научно обоснованный режим ее эксплуатации должен являться обязательным условием хозяйственного использования запасов местных видов лекарственных растений [12, с. 22].

В последнее время все большее внимание уделяется разработке экстракционных препаратов из растительного сырья вместо отваров и настоев, поскольку известно, что в экстракционных препаратах обеспечивается максимальный выход биологически активных веществ, повышается терапевтический эффект за счет точности дозировки лекарств, обеспечивается рациональность их использования, пролонгирования сроков и оптимизации условий хранения [9, с. 38].

В связи с этим разработано и изучено новое многокомпонентное растительное средство, полученное в виде экстракта сухого из флоры Байкальского региона (семи различных видов лекарственного растительного сырья), предназначенное для профилактики и лечения сахарного диабета. Полиэкстракт получен специалистами Отдела биологически активных веществ ИОЭБ СО РАН с использованием современных ресурсосберегающих технологий.

При разработке данного экстракта сухого учитывались рекомендации тибетской традиции врачевания, так как в практике современной фитотерапии наибольшее применение находят многокомпонентные сборы лекарственных растений. При рассмотрении опыта тибетской медицины, для разработки новых комплексных фитопрепаратов целесообразно использовать в среднем от 3 до 25 ингредиентов. Это объясняется тем, что тибетские врачи придерживаются не моно-, а полифармацевтического способа лечения болезней. Заболевание рассматривается как нарушение деятельности всего организма, и действие лечебного средства направляется на повышение защитных функций организма, улучшение обменных процессов, повышение неспецифической сопротивляемости организма [8, с. 27]. Подобная тактика позволит предотвратить или уменьшить развитие многих симптомов сахарного диабета.

На первом этапе подбираются растения, которые могут оказать положительное действие на общие симптомы и причину заболевания, далее выявляются сопряженные системы организма, которые могут быть вовлечены в патологический процесс, и подбираются компоненты, способные в этом случае оказать лечебное действие [18, с. 146]. В многокомпонентном лекарственном средстве наблюдаются взаимное усиление полезных фармакологических свойств каждого входящего ингредиента, соответствие поливалентности патогенеза заболевания, воздействие в целом на организм больного как корригирующей системы. Обращает на себя внимание наличие в рецептах лекарственных растений тибетской медицины компонентов однонаправленного действия. Можно предположить, что этим достигается усложнение природного комплекса действующих и сопутствующих веществ, суммирование и потенцирование лечебного действия при снижении побочного эффекта. В большинстве случаев компоненты однонаправленного действия имеют различные точки приложения, различный механизм действия. Таким дублированием повышается надежность лечебного эффекта [2, с. 173]. Существующий в тибетской медицине подход к составлению многокомпонентных лекарственных средств имеет определенные параллели и в современной медицине [15, с. 30].

Фармакологическая активность полученного многокомпонентного фитоэкстракта исследована на лабораторных животных.

В результате установлено, что данное средство относится к относительно безвредным веществам и не оказывает существенного отрицательного влияния на функциональное состояние жизненно важных органов и систем.

В связи с тем, что ведущим проявлением сахарного диабета является гипергликемия, проводились исследования по влиянию данного экстракта на течение экспериментального аллоксанового диабета у белых крыс.

Таким образом, курсовое введение животным данного экстракта в экспериментально-терапевтической дозе 300 мг/кг, не только снижает уровень глюкозы в крови, но и оказывает нормализующее действие на основные виды обмена веществ, биохимические показатели крови животных. По данным литературы способность снижать уровень сахара в крови, очевидно, объясняется, наличием в лекарственных растениях входящих в данный сухой экстракт химического вещества инулин из группы полифруктанов.

Инулин используется для производства ряда БАД, способных положительно влиять на обмен веществ, стабилизировать уровень глюкозы в крови и в связи с этим частично заменять антидиабетические препараты [14, с. 87]. Данное вещество активизирует работу поджелудочной железы и влияет на углеводный обмен в печени [21, с. 13], имеются сведения о наличии у инулина иммуномодулирующих свойств, что необходимо в комплексной терапии сахарного диабета [20, с. 10].

Результаты проведенных экспериментов *in vitro* свидетельствуют о том, что полученное комплексное средство обладает существенной антиоксидантной активностью, которая, объясняется присутствием в составе полифитоэкстракта комплекса природных соединений, обладающих соответствующими свойствами: прежде всего — полифенолов и витаминов антиоксидантной группы.

Практически все полифенольные соединения обладают антиоксидантной активностью. В частности, при их взаимодействии с окислительными радикалами образуются семихиноидные радикалы и ион-радикалы. В присутствии последних интенсивность пероксидации снижается [17, с. 55]. Это способствует нормализации проницаемости мембран, улучшению микроциркуляции, ускорению утилизации токсичных перекисленных продуктов, в результате предотвращается грубая деструкция органа и стимулируются в нем регенераторные процессы [13, с. 113].

Использование данного свойства лекарственных растений дает возможность не только предотвратить развитие тяжелых осложнений вызываемых сахарным диабетом, но и способствует восстановлению поврежденных клеток поджелудочной железы.

Полученные в данной серии экспериментов результаты обосновывают целесообразность дальнейшего более детального изучения фармакологической активности вновь синтезируемого препарата в качестве средства профилактики и лечения сахарного диабета.

#### Литература:

1. Ажунова Т.А., Лемза С.В., Линхоева Е.Г. Фармакотерапевтическая эффективность комплексного растительного средства при экспериментальном диабете / Т.А. Ажунова, С.В. Лемза, Е.Г. Линхоева // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2011. — № 1. — С. 104–108.

2. Базарон Э.Г. Очерки тибетской медицины / Э.Г. Базарон. — Улан-Удэ: Агентство ЭкоАрт, 1992. — 224 с.
3. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремнинская В.М. // Лечение сахарного диабета и его осложнений (руководство для врачей). — М.: Медицина, 2005. — 511 с.
4. Балаболкин М.И., Кремнинская В.М. Диабетическая невропатия / М.И. Балаболкин, В.М. Кремнинская // Журнал неврологии и психиатрии. — 2000. — №10. — с. 57–64.
5. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М. Профилактика сосудистых осложнений сахарного диабета / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова // Клиническая эндокринология. — 2008. — №2. — С. 25–28.
6. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: руководство для врачей / М.И. Балаболкин и др. — М.: Медицина, 2002. — 355 с.
7. Джафарова Р.Э., Гараев Г.Ш., Джафаркулиева З.С. Действия экстракта листьев черники обыкновенной на течение патологического процесса аллоксан-индуцированного сахарного диабета / Р.Э. Джафарова, Г.Ш. Гараев, З.С. Джафаркулиева // Фундаментальные исследования. — 2010. — №4. — С. 36. — 43.
8. Комплексные лекарственные препараты как модулирующие фармакологические системы / А.О. Занданов и др. // развитие традиционной медицины в России: материалы III всероссийской конф. — У-У., 2010. — С. 27–28.
9. Изучение процесса экстракции и количественное определение суммы биологически активных веществ в суммарном препарате желчегонного действия / Г.И. Российская и др. // Фармация. — 1985. — №21. — С. 38–41.
10. Использование лекарственных растений в восстановительной медицине и фитотерапии онкозаболеваний, пострадиационных поражений и геронтологии / А.Н. Разумов и др. — М.: Издательство «МВД», 2008. — 376 с.
11. Лубсандоржиева П.Б., Ажунова Т.А., Цыбанова К.Б. Антиоксидантные свойства экстрактов из противоспалительного сбора *in vitro* / П.Б. Лубсандоржиева, Т.А. Ажунова, К.Б. Цыбанова // Сибирский медицинский журнал. — 2008. — №3. — С. 97–99.
12. Лекарственные средства на основе растительных ресурсов Байкальского региона / Е.В. Петров и др. — Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2008. — 94 с.
13. Морфофункциональные основы регенерационной терапии природными лекарственными средствами экспериментальных повреждений печени / И.О. Убашеева и др. — Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 2005. — 224 с.
14. Оленников Д.Н., Танхаева Л.М. Исследование колориметрической реакции инулина с резорцином в зависимости от условий ее проведения / Д.Н. Оленников, Л.М. Танхаева // Химия растительного сырья. — 2008. — №1. — С. 87–93.
15. Петров Е.В. О возможности разработки новых фитопрепаратов на основе принципов тибетской медицины / Е.В. Петров // Развитие традиционной медицины в России. — Улан-Удэ, 2004. — С. 30–31.
16. Современные антигипергликемические препараты: механизмы действия и клинические эффекты / В.В. Толкачева и др. // Клиническая фармакология и терапия. — 2009. — Т. 18. — №2. — С. 76–81.
17. Сопоставление антиоксидантных свойств новых препаратов, производных биофлавоноидов и дубильных веществ / Л.В. Яковлева и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2001. — Т. 64. — №2. — С. 55–59.
18. Хобракова В.Б., Чехирова Г.В., Николаев С.М. Иммунокорректирующие свойства сухого экстракта из растительного сбора тибетской медицины «Семь драгоценных» / В.Б. Хобракова, Г.В. Чехирова, С.М. Николаев // Растительные ресурсы. — 2006. — Т. 42. — №3. — С. 146–148.
19. Bloomgarden Z.T. Developments in diabetes and insulin resistance // *Diabetes Care*. — 2006. — Vol. 29. — P. 161–167.
20. Erdei A. Enhancement of the immune response by -inulin / A. Erdei // *Abstr. IX Seminar on Inulin*. — Hungary, 2002. — P. 10–11.
21. Suzuki T., Hara H. Mechanism of the activation of calcium transport by DFA III / T. Suzuki, H. Hara // *Abstr. V International Fructan Symposium*. — Cuba, 2004. — P. 122.

## 8. ГИГИЕНА И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

### Влияние отдаленных биологических последствий интенсивности применения пестицидов и минеральных удобрений в сельской местности Республики Дагестан на заболеваемость эрозией шейки матки взрослого женского населения

Магомедова Умият Абдулбасировна, ассистент  
Дагестанская государственная медицинская академия (г. Махачкала)

Отдаленные последствия воздействия экологических факторов химической природы подразумеваются в периоды жизни поколения, подвергшиеся воздействию. Еще важнее проявление последствий при жизни следующих поколений, не подвергшихся воздействию (Золотов П.А., Боканева С.А., Хван П.А., 1990). Отдаленные сроки могут быть годами, десятилетиями. Отдаленные последствия воздействия химических загрязнений среды обитания человека — прежде всего проблема гигиеническая (Сапоцкий И.В., Фоменко В.Н., 1979).

Важно отметить, что пестициды, как правило, синтетические химические соединения, практически все относящиеся к ксенобиотикам, обладающие комплексом свойств, представляющих существенную опасность для здоровья сельского населения. Свойства этих химических соединений: токсичность, стойкость, летучесть, кумулятивность, могут вызывать бластомогенный, аллергенный, мутагенный, тератогенный, эмбриотоксичный, иммунодепрессантный, гонадотропный биологические эффекты, проявляющиеся как непосредственно после воздействия, так и в отдаленные сроки, что связано с вышеперечисленными характеристиками. При этом только около 1% вносимых в среду ядов имеет непосредственный контакт с теми видами организмов, против которых они применяются, остальная их масса попадает в различные звенья среды и не без различна для их обитателей (Воронков В.А., 1999).

Л.Ю. Гончарова с соавт. (1990) в Краснодарском крае выявили сильную корреляционную связь (коэффициентом корреляции 0,9) между ТН пестицидов в пределах 4,8–60 кг/га и осложнениями беременности и родов. Авторы установили слабость родовой деятельности и повышенную частоту кровотечений у женщин, проживавших на территории с высокой интенсивностью применения пестицидов. Т.П. Грязнова с соавт. (1990) в рисосеющих районах Краснодарского края с высоким уровнем применения пестицидов, как опытной территории, выявили повышенную заболеваемость гастроэнтеритами, болезнями нервной системы, ВПР, заболеваниями эндокринной системы, психическими заболеваниями, заболеваниями ЦНС, системы кроветворения, болезнями чувств, неинфекционными колитами, гастродуоденитами.

В патогенезе развития неблагоприятных биологических эффектов пестицидов две теории: интенсификация свободно-радикальных процессов и энзимопатическое действие. Следует допустить, что механизмы формирования неблагоприятных биологических эффектов недостаточно изучены. Такой вывод подтверждают и данные литературы. В публикациях зарубежных и отечественных авторов рассматривались клинические последствия антихолестеразного действия пестицидов на уровне организма, описаны патологические изменения в сердечнососудистой, репродуктивной, мочевыделительной, нервной системах, в органах дыхания, пищеварения и др. Особо следует подчеркнуть общепризнанный иммунодефицитный эффект пестицидов. В СССР научными исследованиями влияния применения пестицидов в сельскохозяйственном производстве занимался ВНИИГИНТОКС (г. Киев), осуществляющий клинико-экспериментальные исследования. Исполнителем исследований в РД являлся Дагестанский медицинский институт (научный руководитель — д.м.н., профессор Дж.Г. Хачиров). В настоящее время эти исследования с применением современных методов проводятся в РД в рамках научного направления «Отдаленные биологические последствия раздельного, сочетанного и суммарного воздействия экологических факторов малой интенсивности» (автор проф. Дж.Г. Хачиров, 1993).

Интенсивность применения пестицидов и минеральных удобрений характеризуется критическим уровнем нагрузки (КУН) пестицидов. Интенсивность применения агрохимикатов оценивалась по величине территориальной нагрузки (ТН) — количество действующего вещества в кг на 1 га сельхозугодий и ассортиментному индексу (АИ) ТН пестицидов. АИ ТН — безразмерная единица, аккумулирующая ТН, токсичность, кумулятивные свойства, стойкость и летучесть пестицидов в баллах.

В связи с вышеизложенным целесообразно дать краткую характеристику основным группам пестицидов, применяемых в РД и представленным в настоящей работе по результатам дисперсионного анализа (таблица 1).

Наиболее интенсивное применение пестицидов и минеральных удобрений в с/м РД отмечено в конце 80-х годов. Применялись пестициды 72 наименований 17 хи-

Таблица 1

Краткая характеристика пестицидов по токсичности и кумулятивным свойствам

№ п/п	Токсикол. хар-ка		Кумулятивные свойства
	Класс пестицидов	Токсичность (DL50)	
1.	Хлорорганические	от средне- до высокотоксичных DL50 50–1000 мг/кг и более	выраженные К.к. 1–3
2.	Фосфорорганические	От СДЯВ до малотоксичных DL50 от 1–100 мг/кг (метафос, каунтер) до 1000 мг/кг и более	слабо и умеренно выраженные К.к. 3–5 и более
3.	Ртутьорганические	DL50 от 50 мг/кг (гранозан) до 580 мг/кг (меркурбензол)	выраженные К.к. 1–3
4.	Производные карбаминных кислот	DL50 от 68 (пиримор, байгон) до 1000 мг/кг и более	слабо выраженные К.к. более 5
5.	Карбаминные кислоты и их производные	мало- и среднетоксичные DL50 от 225 мг/кг до 5 г/кг	слабо выраженные и выраженные К.к. 1–3; 5 и более
6.	Медьсодержащие	DL50 от 520 мг/кг до 1000 мг/кг и более	умеренно выраженные, выраженные К.к. 2,5–3,1
7.	Углеводороды, альдегиды, кетоны	DL50 от 20 мг/кг (фентоцин, хлорфеназон) до 1000 мг/кг и более	от слабо до резко выраженных К.к. 0,9–5 и более
8.	Гетероциклические соединения	DL50 5–1000 мг/кг и более	От слабо до резко выраженных К.к. 0,4–5 и более
9.	Неорганические метал-лсодержащие	DL50 5–1000 мг/кг и более	слабо выраженные К.к. более 5
10.	Фторсодержащие	DL50 от 7 мг/кг (глифтор) до 1000 мг/кг и более (томилон, тrefлан)	слабо выраженные К.к. более 5

мических классов. Наряду с пестицидами применялись 3 вида минеральных удобрений – азотные, фосфорные и калийные. В конце 90-х годов XX столетия и начале текущего столетия на территории РД суммарная ТН высокотоксичных и среднетоксичных пестицидов возросла до 76,9% относительно 58,2% в конце 80-х и середине 90-х годов (Магомедов М.Г., 1997, Магомедов М.Г. с соавт., 2007).

На территории всей с/м суммарная ТН пестицидов составила 17,13 кг/га, превысив КУН (4,4 раза). АИ по всей сельской местности РД составил 31,9. Колебания АИ ТН пестицидов составили на равнине 52,4, в предгорье и горах соответственно 35,2 и 8,1. При этом удельный вес пестицидов с оценочным баллом больше 2 в горной ЭЗ был выше по сравнению с РЭЗ и составил 43,5% против 37,1%. Суммарная ТН пестицидов на территории севера РЭЗ составила 9,8 кг/га, а на юге той же территории – 60,2 кг/га. АИ на севере равнины составил 18,4, а на юге – 90,7. Такое соотношение АИ между севером и югом РЭЗ позволяет предположить, что отдалённые биологические последствия применения пестицидов на юге республики могут быть более отягощёнными, чем на севере.

Колебания суммарных ТН минеральных удобрений по ЭЗ менее выражены, чем у пестицидов. Суммарный показатель ТН минеральных удобрений (1983–1993 гг.) по всей сельской местности равнялся 101,4 кг/га, на тер-

ритории южной ЭЗ составила 92,9 кг/га, что не существенно отличалось от ТН минеральных удобрений по всей равнине (118,1 кг/га), в горах ТН составила 81,1 кг/га. Таким образом, наименьшие ТН и АИ ТН пестицидов и ТН минеральных удобрений отмечены на территории горной зоны, составив в 7 раз меньшие значения, чем по равнине. Следует отметить, что в горной ЭЗ применением ядохимикатов было охвачено 38,0% районов, тогда как на РЭЗ и в ПЭЗ – территориях интенсивной аграрной направленности – охват составил 100,0%.

Во всех районах аграрного сектора применялось сочетание минеральных удобрений и пестицидов, однако в ряде территорий сочетание ядохимикатов были в количествах, значительно превышающих КУН. Так, сочетанное воздействие ТН МУ (выше 114,2) и АИ ХОС (выше 6,29) отмечено в Бабаюртовском, Казбековском, Карабудахкентском, Магарамкентском, Новолакском районах; ТН фосфорных удобрений (выше 72,5) и ТН ядохимикатов класса углеводов, альдегидов и кетонов (выше 6,0) – в Бабаюртовском, Каякентском, Кизлярском, Хасавюртовском, Унцукульском районах; ТН МУ (выше 114,2) и ТН медьсодержащих пестицидов (выше 19,9) – в 15-ти районах, в том числе в Бабаюртовском, Каякентском, Магарамкентском районах РЭЗ; ТН азотных удобрений (выше 70,4) и АИ ФОС (7,1) – в 9-ти районах, в том числе Бабаюртовском, Дербентском, Карабудахкент-

Таблица 2

Содержание остаточного количества пестицидов (ОКП) в продуктах питания, отобранных в экологических зонах

№	Экологические зоны	Всего анализов	Выявл. ОКП, %	Превыш. ПДК, %
1.	Север РЭЗ	3663	25,6 (10,1–76,0)*	2,4 (1,5–308)*
2.	Юг РЭЗ	2422	15,1 (11,6–19,3)*	6,3 (4,0–9,9)*
3.	Север ПЭЗ	2930	12,0 (0,6–20,1)*	3,6 (0,6–4,3)*
4.	Юг ПЭЗ	1089	13,0 (3,0–18,6)*	15,0 (12,0–19,0)*
5.	Север ГЭЗ	1200	4,9 (0,0–18,5)*	2,4 (0,0–8,6)*
6.	Юг ГЭЗ	575	5,9 (1,1–17,9)*	6,4 (1,1–10,0)*
	Итого	11879	Север – 14,2, Юг – 11,3	Север – 2,8, Юг – 9,2

\* – колебания частоты выявления ОКП пестицидов и превышения ПДК по районам ЭЗ

Таблица 3

Суммарная ТН пестицидов и удельный вес с оценочным баллом больше «2» по ЭЗ

Экологические зоны	Суммарная ТН пестицидов (кг/га)	Суммарная ТН пестицидов с оценочным баллом больше «2»	% пестицидов с оценочным баллом больше «2»
Равнинная	27,3	10,1	37,1
Предгорная	19,5	7,8	40,0
Горная	4,6	2,0	43,5
Вся с/м	17,2	6,6	40,2

ском, Тарумовском районах РЭЗ, в Сулейман-Стальском районе ПЭЗ, в Ахтынском, Курахском, Чародинском районах ГЭЗ; ТН калийных удобрений (7,0 и выше) и ТН фторсодержащих пестицидов (выше 4,0) – в Бабаюртовском, Дербентском, Карабудахкентском, Кизлярском районах РЭЗ, в Сулейман-Стальском районе ПЭЗ; ТН МУ (выше 129,2) и ТН гетероциклических соединений (выше 3,4) – в Карабудахкентском, Тарумовском районах РЭЗ, Кайтагском, Сергокалинском районах ПЭЗ, Левашинском районе ГЭЗ; ТН азотных удобрений (выше 70,4) и ТН неорганических металлсодержащих соединений (выше 0,3) – в 6-ти районах, в том числе Магарамкентском районе РЭЗ, Ахтынском, Рутульском районах ГЭЗ.

Представленные данные свидетельствуют о большей биологической нагрузке пестицидов на РЭЗ, а также позволяют предположить о более отягощенных отдаленных последствиях их применения на РЭЗ с/м РД.

Содержание пестицидов в продуктах питания является одним из критериев оценки опасности уровня химизации сельского хозяйства, так как пища является главным источником их поступления в организм для больших групп населения, не имеющих непосредственного контакта с этими веществами (Нефедов П.В., 1995).

По данным Дагестанской республиканской станции защиты растений было исследовано на остаточное количество пестицидов (ОКП) 83,6 тыс. тонн растениеводческой продукции с площади 33,2 тыс. га (8,9% от обрабо-

танной). В таблице 2 представлены результаты контроля проектно-испытательной лаборатории химизации Министерства сельского хозяйства РД и Центра Госсанэпиднадзора в РД.

Из приведенных данных анализов продуктов питания на ОКП, видно, что удельный вес проб продуктов питания, в которых обнаружены ОКП, существенно колеблется по ЭЗ от 4,9% на севере гор до 25,6% на севере равнины. Особое гигиеническое значение имеют данные о частоте выявления остаточного количества пестицидов в количествах, превышающих гигиенические нормативы. Удельный вес анализов с ОКП, превышающих гигиенические нормативы, также существенно колеблется по ЭЗ. Так, на севере равнины с максимальным количеством анализов, в которых обнаружено ОКП, отмечен минимальный удельный вес превышения гигиенических нормативов (2,4%), а на юге предгорья, где ОКП обнаружено почти в 2 раза реже по сравнению с югом равнины, максимальный удельный вес (15,0%). Удельный вес анализов проб с повышенным ОКП больше на юге предгорья и гор.

Величина АИ ТН аккумулирует такие свойства пестицидов, как токсичность, кумуляция, стойкость, летучесть. Измеряются эти свойства в оценочных баллах. Чем больше фактическое количество оценочных баллов превышает «1», тем больше экпатогенности пестицидов.

Рассчитали удельный вес пестицидов с оценочным баллом «2» и больше по ЭЗ сельской местности РД (таблица 3).

Из данных этой таблицы следует:

— линейная зависимость удельного веса пестицидов с оценочным баллом больше «2» и общей ТН пестицидов не выявлена;

— пестициды с наибольшей экопатогенностью при минимальной ТН пестицидов отмечены в горах;

— максимальная величина ТН на равнине в 5,9 раза превышает критический уровень нагрузки (КУН).

По Н.Ф. Мотузинскому, А.Б. Качинскому (1993) и В.И. Польченко с соавт. (1995) КУН составляет 4,0 кг/га. Даже в горах сельской местности РД фактическая суммарная ТН пестицидов превышает КУН на 17,0%. По мнению авторов, если ТН пестицидов превышает КУН, то опасность для здоровья населения, следует признать реальной. В отношении интенсивности применения минеральных удобрений такой оценки нет. В то же время данные об их важном гигиеническом значении есть в работах Н.Г. Проданчука, И.В. Мудрого (2007,2008). В частности применение азот-

содержащих минеральных удобрений — это обнаружение в продуктах питания нитратов, представляющих значимую опасность для здоровья населения. По результатам определения нитратов в продуктах питания в концентрациях, превышающих ПДК, установлено, что, если на равнине они составили 16,2% всех анализов, то в горах 34,9%.

В РД применяются пестициды и минеральные удобрения при всех видах сельскохозяйственного производства, однако интенсивность применения широко колеблется по экологическим зонам и административным районам. Ниже приведены среднегодовые показатели АИ ТН медьсодержащих пестицидов в административных районах равнины, предгорья и гор сельской местности РД (рис. 1.1, 1.2, 1.3)

Из этих данных видно, что интенсивность применения медьсодержащих пестицидов колеблется по сельским районам ЭЗ сельской местности РД. Так, максимальный АИ ТН по Каякентскому району РЭЗ в 6,9 раз превышает

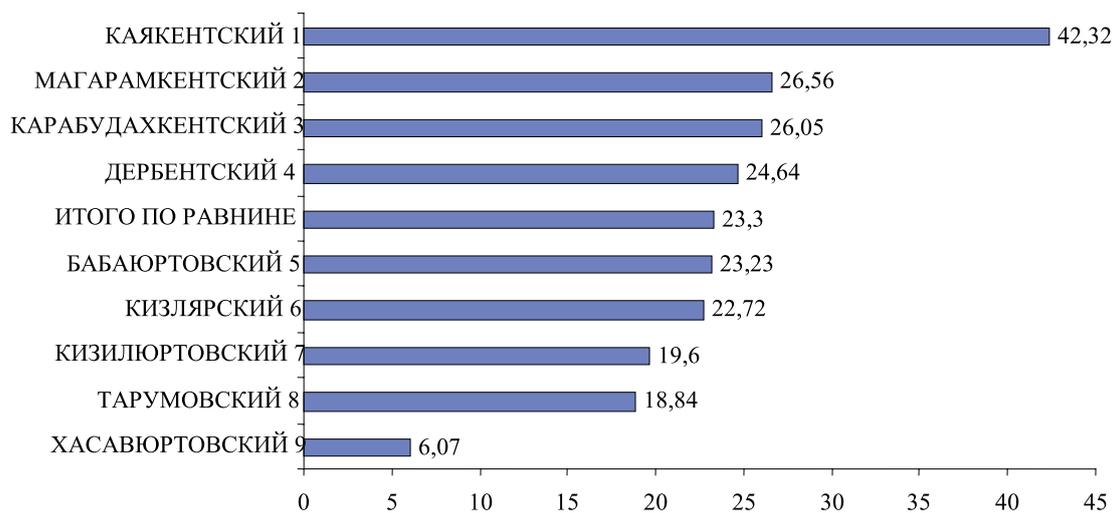


Рис. 1.1 Административные районы РЭЗ, ранжированные по АИ ТН медьсодержащих пестицидов

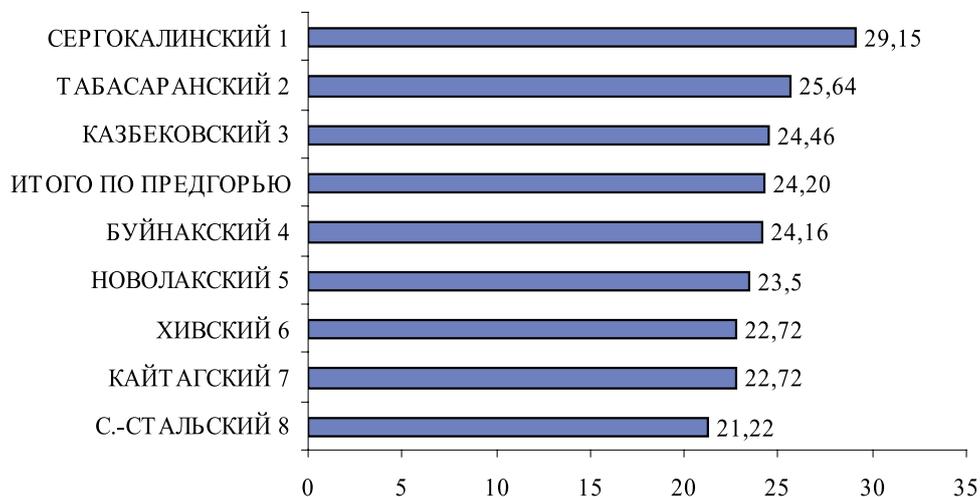


Рис. 1.2 Административные районы ПЭЗ, ранжированные по АИ ТН медьсодержащих пестицидов

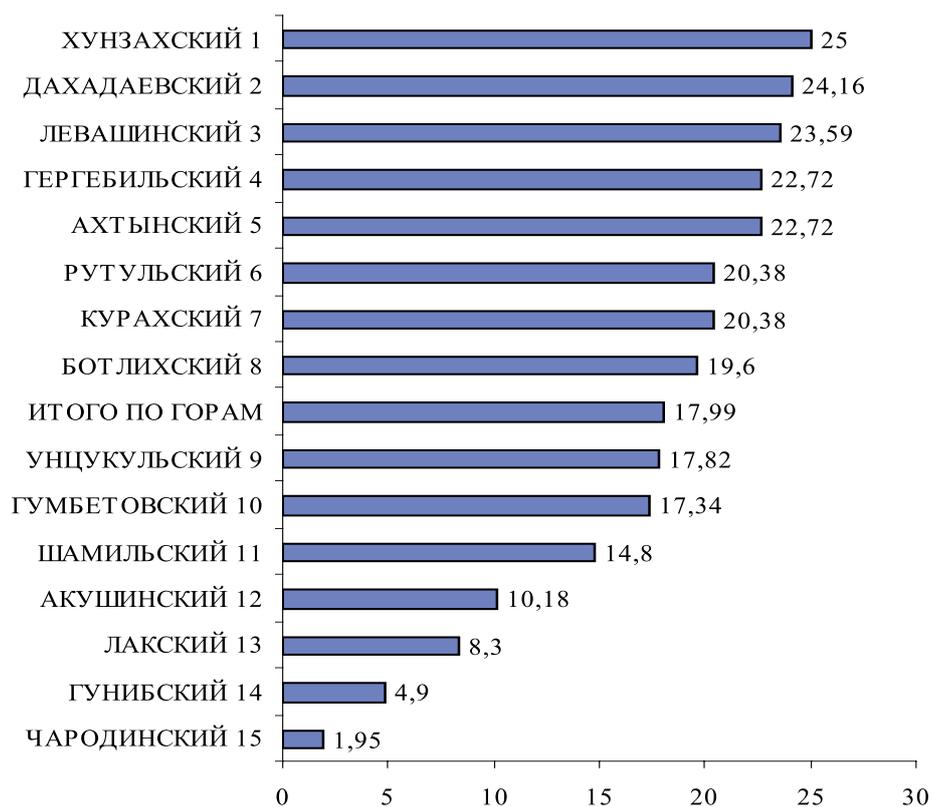


Рис. 1.3 Административные районы ГЭЗ, ранжированные по АИ ТН медьсодержащих пестицидов

минимальный АИ ТН по Хасавюртовскому району той же РЭЗ. В предгорье и горах размах колебаний АИ ТН медьсодержащих пестицидов составил соответственно 1,4 и 12,8 раза. Если на территории равнины медьсодержащие пестициды применяются преимущественно в виноградарстве, то в предгорье и горах — в садоводстве. По всем

сельским районам размах АИ ТН медьсодержащих пестицидов колебался от 1,9 в Чародинском районе ГЭЗ до 42,3 в Каякентском районе РЭЗ, разница составила 22,3 раза.

АИ ТН фосфорорганических пестицидов (ФОС) на уровне районов ЭЗ также характеризуется существенными колебаниями (рис. 2.1, 2.2, 2.3)

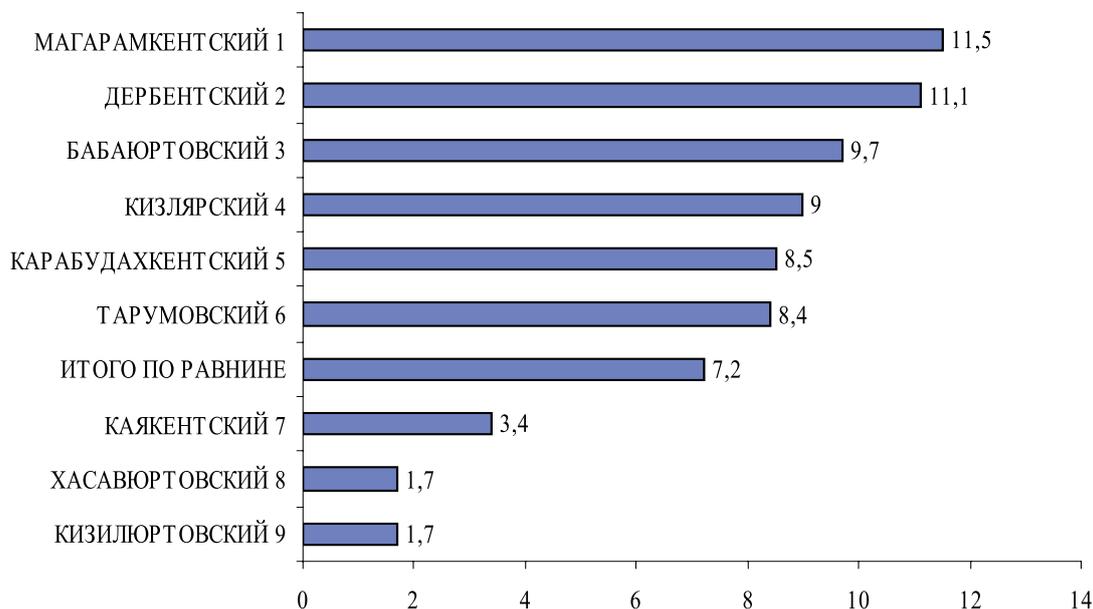


Рис. 2.1 Административные районы РЭЗ, ранжированные по АИ ТН ФОС

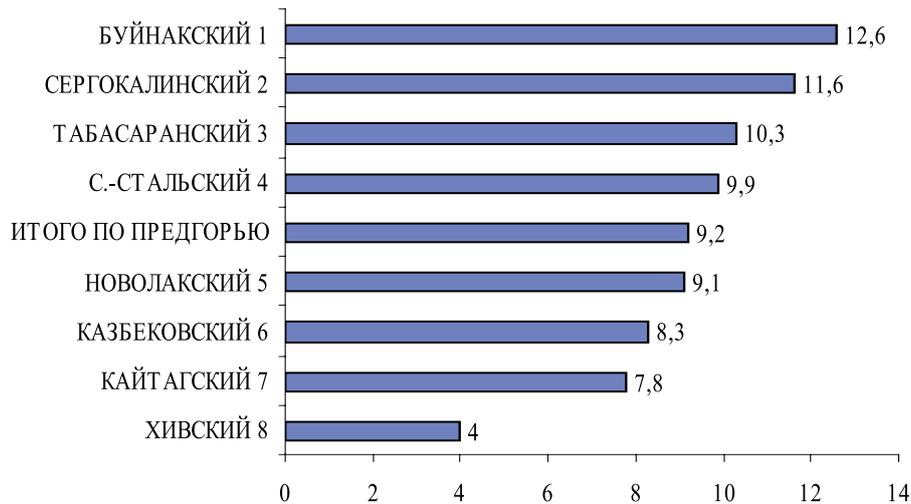


Рис. 2.2 Административные районы ПЭЗ, ранжированные по АИ ТН ФОС

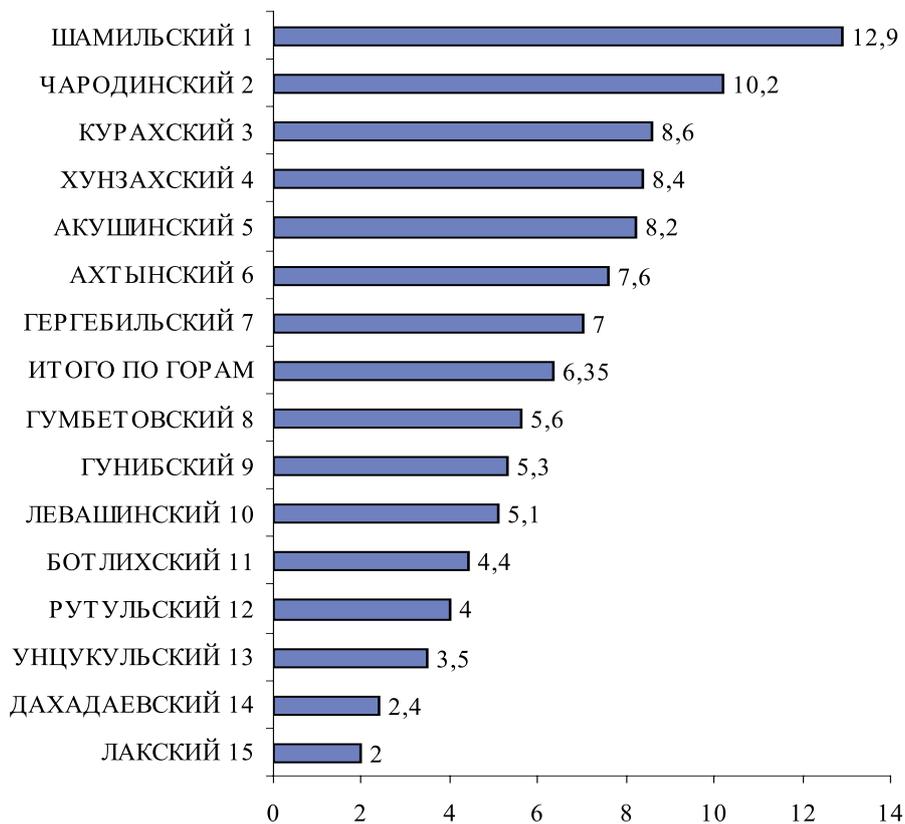


Рис. 2.3 Административные районы ГЭЗ, ранжированные по АИ ТН ФОС

Из данных, приведенных в рисунках видно, что на равнине максимальный АИ ТН ФОС по Магарамкентскому району в 6,8 раза превышает аналогичный показатель по Кизилюртовскому району. В предгорье и горах размах колебаний АИ ТН ФОС составил соответственно 3,1 и 6,4. Такой размах колебаний АИ ТН ФОС по административным сельским районам подтверждает особенности применения медьсодержащих пестицидов и позволяет допустить такую интенсивность применения пестицидов, ко-

торая требует оценки на уровне отдельных сельских районов. Такой вывод подтверждается и при гигиенической оценке интенсивности применения хлорорганических пестицидов (ХОС) (рис. 3.1,3.2,3)

Из приведенных данных следует, что АИ ТН ХОС не только подтверждают данные по медьсодержащим и фосфорорганическим пестицидам, но размах колебаний АИ для ХОС по сельским районам ещё более значимый. По районам РЭЗ максимальный АИ ТН ХОС в Дербентском

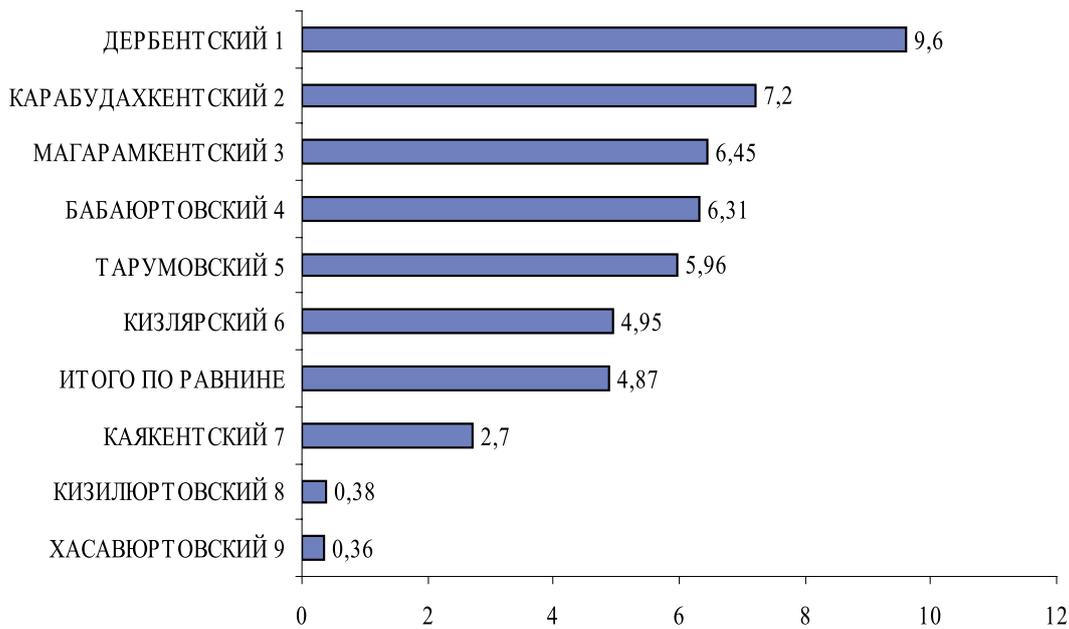


Рис. 3.1 Административные районы РЭЗ, ранжированные по АИ ТН ХОС

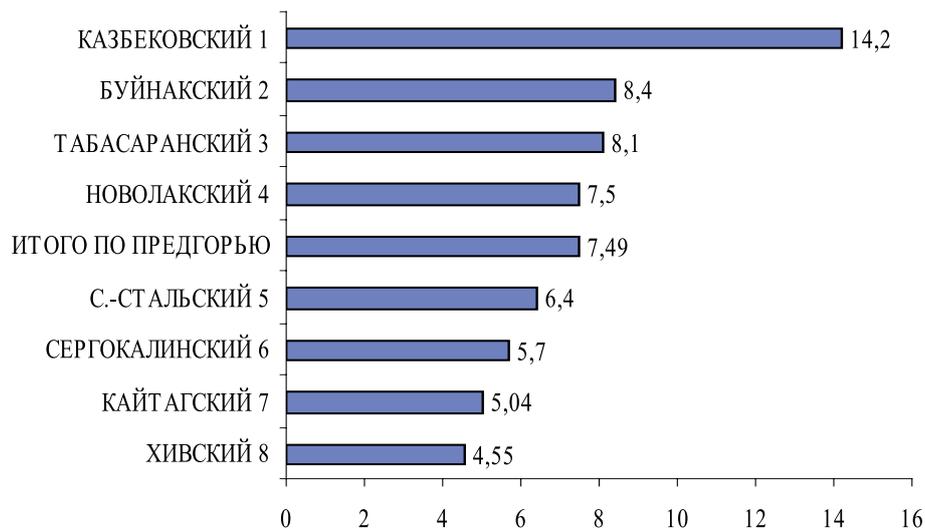


Рис. 3.2 Административные районы ПЭЗ, ранжированные по АИ ТН ХОС

районе в 26,7 раза превышает минимальный по Хасавюртовскому району; в ПЭЗ и ГЭЗ размах среднегодовых АИ ТН ХОС составил соответственно 3,1 и 6,8, кратное превышение максимальных величин по сравнению с минимальными на территории одной и той же ЭЗ. По всей с/м максимальный АИ ТН ХОС (14,2) отмечен по предгорному Казбековскому району, а минимальный (0,36) по равнинному Хасавюртовскому району. Размах колебаний 39,4 кратный.

В настоящем исследовании оценивали влияние отдаленных биологических последствий интенсивности применения пестицидов и минеральных удобрений на заболеваемость эрозией шейки матки взрослого женского населения в сельской местности республики Дагестан.

На территориях ЭЗ с/м РД интенсивность применения пестицидов, как известно, зависит от приоритетных видов хозяйственной деятельности. Для РЭЗ характерно наиболее интенсивное применение агрохимикатов в зерноводстве, садоводстве, а на севере РЭЗ в рисоводстве. На юге равнины развито виноградарство и садоводство с интенсивным применением медьсодержащих пестицидов. В ПЭЗ развиты овощеводство и садоводство. В горах население занято животноводством, садоводством и овощеводством, поэтому интенсивность применения пестицидов в горах меньше, чем на равнине республики. Разница между ТН пестицидов на равнине в сравнении с горами составила в 5,05 раз. В связи с этим, при изучении влияния пестицидов на заболеваемость эрозией шейки матки

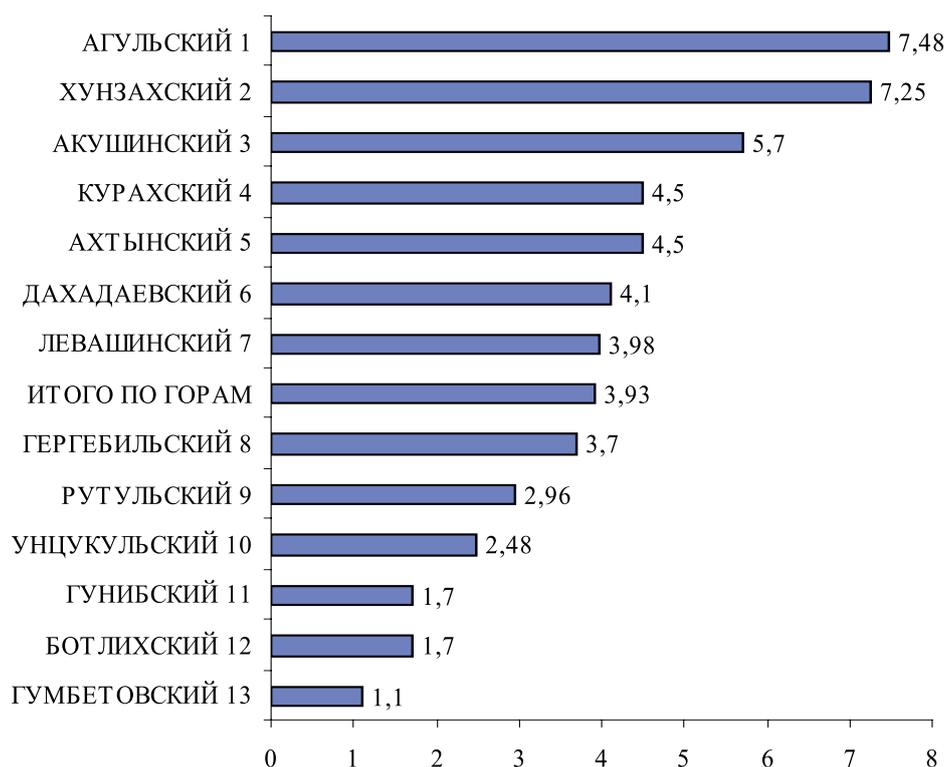


Рис. 3.3 Административные районы ГЭЗ, ранжированные по АИ ТН ХОС

взрослого женского населения в сельской местности республики Дагестан население РЭЗ считали экспонированным по воздействию пестицидов, а население ГЭЗ условно неэкспонированным.

Исследовалось влияние раздельного, сочетанного, суммарного действия минеральных удобрений и пестицидов на заболеваемость эрозией шейки матки взрослого женского населения с оценкой доли влияния и корреляционного отношения. Сочетанное действие факторов состоит в том, что при разных градациях одного фактора влияние другого проявляется по-разному. Суммарное влияние — влияние отдельных факторов и их сочетанного действия.

В таблице 4 приведены наиболее типичные примеры результатов 2-х факторного дисперсионного анализа влияния различных сочетаний минеральных удобрений и пестицидов из более чем 600 проведенных, на заболеваемость эрозией шейки матки взрослого женского населения в сельской местности республики Дагестан.

**Пример I.** Данные, представленные, в первом примере свидетельствуют о влиянии на показатели заболеваемости эрозией шейки матки взрослого женского населения сельских районов РД суммарной ТН минеральных удобрений, как при раздельном, так и при суммарном, сочетанном воздействии с ТН хлорорганических соединений на уровне соответственно средней, средней и сильной корреляционной связи (статистически значимая). При раздельном действии ТН ХОС влияние фактора не установлено.

**Пример II.** Влияние раздельного воздействия АИ ТН карбоновых кислот на показатели заболеваемости эро-

зией шейки матки взрослого женского населения сельских районов РД не выявлено, а суммарная и сочетанная ТН минеральных удобрений оказывает статистически значимое влияние: доля влияния 41,31 % и 21,52 %; корреляционное отношение 0,64 и 0,46 соответственно.

**Пример III.** Выявлена статистически значимая корреляционная зависимость между заболеваемостью эрозией шейки матки взрослого женского населения сельских районов РД и калийными удобрениями при их раздельном действии со связью средней силы, статистически значимой. Раздельное воздействие фторсодержащих пестицидов не выявлено. При сочетанном воздействии между интенсивностью применения фторсодержащих пестицидов, калийных удобрений и среднемноголетними ИП заболеваемости эрозией шейки матки взрослого женского населения сельской местности средней силы, статистически не значима. Вместе с тем, определено статистически значимое влияние со связью средней силы при суммарном действии калийных удобрений с фторсодержащими пестицидами, с долей влияния 40,48 % и корреляционным отношением 0,63.

Результаты проведенного двухфакторного дисперсионного анализа влияния отдаленных биологических последствий интенсивности применения пестицидов и минеральных удобрений в сельской местности РД на заболеваемость эрозией шейки матки взрослого женского населения сельской местности РД позволяют заключить:

— выявлено статистически значимое влияние пестицидов и минеральных удобрений на заболеваемость эро-

Таблица 4

Результаты 2-х факторного дисперсионного влияния агрохимикатов на заболеваемость эрозией шейки матки взрослого женского населения

<b>Пример I Агрохимикаты: Суммарн. ТН мин. удобрений (I) и ТН ХОС (II)</b>				
Результаты дисперсионного анализа	I	II	Сочетанное воздействие	Суммарное воздействие
Доля влияния в %	23,45	1,81	27,06	52,31
Коррел. отношение	0,48	0,13	0,52	0,72
Сила коррел. связи	Связь средней силы*	Влияние факторов не выявлено	Связь средней силы*	Связь сильная*
<b>Пример II Суммарн. ТН мин. удобрений (I) и ТН карбоминовых кислот и их производных (II)</b>				
Результаты дисперсионного анализа	I	II	Сочетанное воздействие	Суммарное воздействие
Доля влияния в %	19,78	0,01	21,52	41,31
Коррел. отношение	0,44	0,01	0,46	0,64
Сила коррел. связи	Связь средней силы*	Влияние факторов не выявлено	Связь средней силы*	Связь средней силы*
<b>Пример III ТН калийных удобрений (I) и ТН фторсодержащих пестицидов (II)</b>				
Результаты дисперсионного анализа	I	II	Сочетанное воздействие	Суммарное воздействие
Доля влияния в %	25,65	0,12	14,41	40,18
Коррел. отношение	0,51	0,04	0,38	0,63
Сила коррел. связи	Связь средней силы*	Влияние факторов не выявлено	Связь средней силы	Связь средней силы*

зией шейки матки взрослого женского населения сельской местности РД;

— от слабой до сильной связи выявлено корреляционное отношение заболеваемости эрозией шейки матки и интенсивности применения агрохимикатов при различных их сочетаниях;

— неблагоприятные отдаленные биологические последствия воздействия агрохимикатов на заболеваемость эрозией шейки матки зависят от интенсивности и номенклатуры, отдельного, комбинированного или суммарного воздействия, соблюдения технологии безопасного применения;

— интенсивность применения агрохимикатов в сельскохозяйственном производстве реальный фактор риска заболеваемости эрозией шейки матки взрослого женского населения сельской местности РД;

— учитывая данные литературы о проблемах влияния пестицидов на здоровье населения, заключение о влиянии на заболеваемость, надо полагать, не только эрозии шейки матки, может быть экстраполировано на население сельской местности и других субъектов РФ с интенсивным применением агрохимикатов в сельскохозяйственном производстве.

## 9. ОРГАНИЗАЦИЯ И УПРАВЛЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕМ

### Система организационных мер по профилактике возникновения рецидивирующей рожи и реабилитации больных с данной патологией

Аширова Альбина Бариевна, аспирант  
Ивановская государственная медицинская академия

Рожья продолжает оставаться актуальной проблемой медицины в связи с высокой ее распространенностью, тенденцией к развитию частых и осложненных рецидивов, что в итоге приводит к значительному экономическому и социальному ущербу [1].

Рожья занимает одно из значительных мест в структуре инфекционной патологии взрослых, не имеет тенденции к снижению заболеваемости и составляет в настоящее время в Европейской части России 150–200 случаев на 100 тысяч населения [2].

Отличительной особенностью современного течения рожи является увеличение количества геморрагических форм болезни с медленной репарацией тканей в очаге воспаления, склонность к осложненному течению с ярко выраженным интоксикационным синдромом, тенденцией к развитию рецидивов, наблюдающееся у 35–50% больных [2, 3, 4, 5].

Целью данного исследования явилось предложить технологию наблюдения за пациентами, перенесшими рожию.

Основу системы организационно-методических мероприятий должны составить следующие принципы:

1. Изучение закономерностей распространения рецидивирующей рожи и условий, способствующих ее рецидивированию, для определения структуры и уровня заболеваемости, выделения особенностей медико-биологического анамнеза и анамнеза заболевания и профессиональных факторов, влияющих на возникновение рецидивов заболевания.

2. Выделение групп пациентов с высокой степенью вероятности заболевания рецидивирующей рожей, комплексная их оценка по разработанной нами формализованной таблице и уточнения группы риска.

К группе риска относятся пациенты, имеющие:

- хронические очаги инфекции, аллергозы, хроническую соматическую патологию;
- характерные нарушения микробиоценоза кишечника и слизистых оболочек ВДП;
- клинические признаки тяжелой соединительнотканной дисплазии;
- отягощение анамнеза по роже;
- курящие;

- без навыков гигиенической культуры, предпочитающих носить узкую и/или резиновую обувь;
- имеющих профессию, связанную с длительным пребыванием на ногах.

3. Своевременная диагностика данного заболевания и его исходов:

- выздоровление;
- формирование дисбиотических нарушение кожи, верхних дыхательных путей и кишечника;
- развитие гнойно-некротических осложнений;
- повышение уровня аллергизации организма;
- формирование рецидивирующего характера заболевания.

- развитие лимфостаза;

4. Создание индивидуальных, учитывающих особенности медико-биологического, социально-гигиенического анамнезов и анамнеза заболевания и результатов комплекса обследования, поэтапных реабилитационных программ и комплексное решение их конкретных задач на каждом из последующих этапов наблюдения за пациентом.

В основе построения реабилитационной программы использованы принципы индивидуальности, непрерывности, последовательности, комплексности и преемственности на всех этапах.

Индивидуальность заключается в учёте всех конкретных факторов риска возникновения у пациента рецидивов заболевания.

Непрерывность предполагает организационное и методическое обеспечение неразрывности единого процесса реализации различных реабилитационных мероприятий у больных рецидивирующей рожей.

Последовательность в проведении реабилитации продиктована возможностями его социально-средового окружения, организационными аспектами реабилитационного процесса.

Комплексность реабилитационного процесса означает необходимость учёта многочисленных аспектов реабилитации: медицинских, профессиональных, санитарно-гигиенических, социально-средовых и т.д.

Принцип преемственности заключается в последовательности и периодичности проведения терапевтических мероприятий, предусматривает необходимость диффе-

ренцированного лечения в зависимости от степени тяжести рожки и этапа медицинского наблюдения. Принцип преемственности в значительной степени предопределяет длительность лечения. При этом нужно стремиться к назначению оптимальных по длительности курсов лекарственных средств.

В обязанности врача входит не только разработка программы реабилитации, но и объяснение пациенту с рецидивирующей рожкой целей, задач и прогнозируемых результатов назначаемых реабилитационных мероприятий.

Одним из решающих условий эффективности лечения является своевременность его начала. Если адекватная терапия начата в первые часы от момента появления симптомов рожки — то длительность сохранения местных симптомов рожки уменьшается до 5–7 дней, если же медицинская помощь начинает оказываться поздно — спустя 3–4 дня, то и продолжительность заболевания и сохранение нетрудоспособности увеличивается до 21 дня.

Каждый этап лечебно-реабилитационной программы имеет четко очерченную цель и задачи по ее выполнению.

Решение основных задач на стационарном этапе имело своей целью: ликвидацию и стабилизацию патологических изменений, выявление и лечение осложнений и сопутствующих заболеваний, коррекцию выявленных дисбиотических нарушений, нормализацию венозного оттока с целью улучшения доступа антибактериальных препаратов в патологический очаг. В решении их принимали участие, кроме инфекциониста, отоларинголог, аллерголог, сосудистый хирург, дерматолог.

На основании комплексного клинического и лабораторного обследований проводилась оценка результатов терапии и вырабатывалась схема для санаторного и поликлинического этапов реабилитации.

На поликлиническом этапе реабилитации проводилось проспективное наблюдение за реконвалесцентами рожки в кабинете инфекционных заболеваний, продолжался комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий, рассчитанный на 24 месяца, что позволяло обеспечить полное восстановление нарушенных функций и полную адаптацию к существующим условиям жизни, обеспечивающая физическую и профессиональную полноценность пациента. На этом этапе проводилась медицинская и профессиональная реабилитация. Медицинские мероприятия включали в себя назначение иммунокорректирующих препаратов, лечебные мероприятия, направленные на улучшение лимфооттока (прием венотоников, физиотерапевтическое лечение), санацию хронических очагов инфекции, коррекцию выявленных дисбиотических нарушений слизистых оболочек верхних дыхательных путей, кишечника, лечение фоновых заболеваний в весенне-зимний период, витаминотерапию, прием адаптогенов, лекарственных растений. Профессиональная реабилитация представляла собой устранение факторов риска, связанных с трудовой деятельностью и разъяснение основ гигиенической культуры и здорового образа жизни.

Разработка критериев оценки эффективности профилактических корригирующих мероприятий на этапах медицинского наблюдения.

Внедрение предложенных организационно-методических мер способствовало своевременной диагностике рецидивирующей рожки, снижению числа пациентов с выраженными нарушениями микробиоценозов верхних дыхательных путей и пищеварительного тракта и с повышенной аллергизацией организма, что в итоге приводило к уменьшению частоты обострений заболевания.

#### *Литература:*

1. Еровиченков А.А., Брико Н.И., Анохина Г.И. Актуальные аспекты стрептококковых заболеваний кожи // VII Российский съезд инфекционистов. Нижний Новгород, 25–27 октября, 2006. — С. 105–106
2. Еровиченков А.А. Современные аспекты терапии рожки // Клиническая фармакология и терапия. — 2005. — № 14 (2). — с. 73–77.
3. Еровиченков А.А., Брико Н.И., Горобченко А.Н. Особенности современной клиники рожки как варианта течения стрептококковой инфекции // Врач. — № 2. — 2004. — с. 32–34.
4. Лаврешин П.М., Рыбалко А.Е., Тотфалушин А.А. Диагностика и лечение рожки // Российский медицинский журнал. — 2009. — № 2. — С. 33–35
5. Шляпников С.А., Насер Н.Р., Еремин С.Р. Рожистое воспаление: новый взгляд на нестареющую проблему // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. — 2004. — Т. 163, № 4. — с. 71–74.

## Мониторинг поведенческих факторов и приверженности диспансерному наблюдению в группе риска по ВИЧ/СПИДУ

Коньшева Татьяна Викторовна, ст. преподаватель;

Ножкина Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, доцент

Уральская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития (г. Екатеринбург)

Подымова Анжелика Сергеевна, доктор медицинских наук, главный врач

Свердловский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями (г. Екатеринбург)

**В**ведение. Контингенты лиц, находящиеся и освобождающихся после пребывания в местах лишения свободы, относятся к группе особо высокого риска по ВИЧ/СПИДУ. Вместе с тем, заключенные являются организованной группой, доступной для проведения профилактической работы [1], но для ее эффективной реализации требуется тесное межведомственное взаимодействие медицинских служб УИС со структурами гражданского здравоохранения.

В Свердловской области проблема ВИЧ-инфекции в учреждениях уголовно-исполнительной системы (УИС) весьма актуальна, поскольку, по данным ГУФСИН России по Свердловской области, около 10% лиц, находящихся в заключении, инфицированы ВИЧ [2]. С 2003 года в процессе реализации проекта «Охрана здоровья и прав человека в уголовно-исполнительной системе Свердловской области» были объединены усилия системы УИС и Областного центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями (ОЦ СПИД) по внедрению профилактических программ и оценке их эффективности при научном сопровождении Уральской государственной медицинской академии. На первом этапе (2003–2007 гг.) осуществлялось внедрение в учреждениях УИС образовательных программ для персонала и лидеров среди осужденных по вопросам первичной профилактики социально-значимых заболеваний с использованием принципа «равный обучает равного» для дальнейшего распространения полученной информации.

Рост числа ВИЧ-инфицированных, а также появление возможности антиретровирусной терапии в условиях заключения в рамках национального проекта «Здоровье», потребовали корректировки организационных форм межсекторального взаимодействия в направлении обеспечения преемственности в диспансерном наблюдении и лечении осужденных. С этой целью в 2008 г. внедрена новая форма медико-социального сопровождения ВИЧ-позитивных (ВИЧ+) людей – «социальное бюро для людей, живущих с ВИЧ/СПИДом, освобождающихся из мест лишения свободы» (СБ), которое организовано на базе ОЦ СПИД и функционирует на основе принципов междисциплинарного подхода. В работе с ВИЧ-позитивными людьми участвуют бригады специалистов в составе врача, психолога и социального работника. Деятельность СБ направлена на обучение готовящихся к освобождению ВИЧ+ заключенных с целью формирования у них мотивации на регулярное диспансерное наблюдение, лечение и

изменение рискованного поведения после выхода из мест лишения свободы.

**Цель** исследования – на основе мониторинга поведенческих факторов и приверженности диспансерному наблюдению ВИЧ+ лиц, освободившихся после заключения, оценить эффективность новых форм межведомственного взаимодействия ОЦ СПИД и медицинской службы ГУФСИН России по Свердловской области. **Задачи** исследования: провести сравнительный анализ распространенности среди ВИЧ-инфицированных осужденных рискованного поведения по передаче ВИЧ; уровня информированности по проблеме ВИЧ-инфекции; приверженности диспансерному наблюдению и лечению; выявить факторы, влияющие на распространенность рискованного поведения и приверженность наблюдению.

**Материалы и методы.** Базами исследования явились 47 учреждений УИС и ОЦ СПИД Свердловской области. Объектами исследования и группами сравнения являлись заключенные в возрасте 18 лет и старше: ВИЧ позитивные – 2671 чел. и не инфицированные ВИЧ (ВИЧ-) – 2841 чел.; освободившиеся ВИЧ+ осужденные: охваченные деятельностью СБ во время своего пребывания в заключении – 411 чел. и не охваченные деятельностью СБ – 2260 чел. Глубина исследования – 2000–2010 гг. Мониторинг проводился на основе индикаторов, предложенных в методических рекомендациях «Мониторинг и оценка эффективности мероприятий по профилактике и лечению ВИЧ-инфекции» [3], в три периода: до внедрения в учреждениях УИС профилактических программ – 2003 г, после внедрения профилактических программ для осужденных – 2007 г. и после организации социального бюро для ВИЧ+ осужденных – 2010 г.

**Методы** исследования: социологический (анонимное анкетирование), социально-гигиенический, организационного эксперимента, экспертной оценки, статистический, аналитический. Источниками информации служили: документация ОЦ СПИД (электронная база персональных данных, амбулаторные карты пациента) и ГУФСИН (отчеты, полицейские списки), анкеты для социологических исследований, всего 7091 единиц документов; Информация обрабатывалась с соблюдением конфиденциальности. Статистическая обработка результатов выполнена с помощью программ SPSS, Microsoft Excel, достоверность определялась по критериям Стьюдента и хи-квадрат; вклад факторов рассчитан с использованием весовых индексов (Е.Н. Шиган, 1986 г.).

**Результаты.** Среди осужденных большинство составили мужчины (87,8% среди ВИЧ+ и 96,5% среди ВИЧ-лиц), входили в возрастную группу 18–39 лет, наиболее активную в сексуальном и репродуктивном плане (90,7% и 77,9%, соответственно), имели начальное и неполное среднее образование (46,5% и 55,9%, соответственно), никогда не состояли в браке (55,4% и 53,4%, соответственно).

Исследование, проведенное до внедрения в учреждениях УИС профилактических программ, показало, что факторы рискованного поведения по передаче ВИЧ широко распространены как среди ВИЧ+, так и среди ВИЧ-осужденных: внутривенное употребление наркотиков — 94,0±1,0% и 44,3±3,1%, соответственно ( $p<0,001$ ), в том числе ежедневное — 50,3±4,5% и 18,4±1,4%, соответственно ( $p<0,001$ ), при этом использовали нестерильные шприцы или общую посуду 98,3±1,1% и 21,8±4,6%, соответственно ( $p<0,001$ ). Из числа ВИЧ+ осужденных 94,0±2,4% не обращались за лечением наркотической зависимости. В этой связи следует считать обоснованным необходимость реализации в среде осужденных программ по профилактике и лечению ВИЧ-инфекции, разрабатываемых для потребителей инъекционных наркотиков (ПИН).

Наркотический путь инфицирования ВИЧ признан основным у большинства осужденных — 98,4±1,0% мужчин и 93,8±4,4% женщин, причем на протяжении периода наблюдения доля наркотического пути заражения среди ВИЧ+ осужденных остается практически неизменной в отличие от популяции в целом, где в настоящее время все большую роль играет половой путь (по данным ОЦ СПИД, до 57% в 2009 г.). Среди ВИЧ+ лиц, освобожденных из заключения, 58,9±3,6% активно употребляли наркотики на момент постановки на диспансерный учет, а 39,4±3,9% употребляли наркотики во время диспансерного наблюдения. Нами изучено возможное влияние некоторых факторов социального и поведенческого характера на приверженность употреблению наркотиков. Результаты показали, что наибольший вклад (весовой индекс фактора 2,36) принадлежит наличию в анамнезе периодов ежедневного употребления наркотиков, которое является проявлением выраженной наркотической зависимости. Значимым является также вклад стажа употребления наркотиков более 2 лет до выявления ВИЧ (1,81), выявление в возрасте до 30 лет (1,53), отсутствие работы (1,28) и собственной семьи (1,14).

В условиях нарастающей роли полового пути передачи важное значение имеет широкое распространение среди исследуемых лиц рискованного сексуального поведения: случайных половых связей — 43,0±5,7% среди ВИЧ+ лиц и 44,9±3,5% ВИЧ-, половых контактов с ПИН, в том числе среди ВИЧ-осужденных (30,7±3,2%); нерегулярное использование презервативов при половых контактах (72,7±8,3% и 80,8±2,8%, соответственно). При этом реальность своего риска заражения инфекцией признавали лишь 48,3±4,8% опрошенных ВИЧ-осужденных,

а предпринимаемые меры предосторожности считали достаточными 35,8±4,6%.

Благодаря внедрению образовательных профилактических программ для лиц, находящихся в заключении, удалось добиться снижения рискованности их поведения. Так, по данным анонимного анкетирования, доля употреблявших наркотики среди ВИЧ — за прошедший период снизилась в 1,2 раза (до 31,8±2,9%,  $p<0,001$ ), в том числе ежедневно — в 3,2 раза (до 5,7±0,7%,  $p<0,001$ ). Среди поставленных на диспансерный учет ВИЧ+, доля активно употреблявших наркотики на момент постановки на диспансерный учет сократилась на 61,6% (до 36,3±4,0%,  $p<0,001$ ). Среди ВИЧ+ достоверно сократилась доля практикующих случайные половые связи — на 31,7% (до 32,8±11,7%,  $p<0,025$ ), и доля лиц, указавших на использование презервативов при половых контактах, среди ВИЧ+ возросла в 1,9 раза (до 52,6±10,2%,  $p<0,001$ ) и среди ВИЧ — в 2,3 раза (до 43,7±3,3%,  $p<0,001$ ).

Результаты показали, что уровень информированности по проблемам ВИЧ-инфекции среди данной целевой группы недостаточный. Внедрение в учреждениях УИС специальных образовательных программ для распространения знаний по принципу «равный обучает равного» способствовало повышению доли правильных ответов среди тех осужденных, кто привлекался к участию в тренингах. Так, после циклов занятий, проведенных с лидерами среди осужденных, достоверно возросла доля правильных ответов: о путях передачи ВИЧ — на 21,9% (до 89,1±8,4%,  $p<0,001$ ); о наличии длительного бессимптомного периода инфекции — на 18,1% (до 95,2±4,7%,  $p<0,001$ ), о точности однократного анализа на наличие антител к ВИЧ в крови — на 43,3% (до 79,8±8,8%,  $p<0,001$ ) и о неизлечимости ВИЧ-инфекции — на 64,1% (до 88,1±7,1%,  $p<0,001$ ). Однако не регулярные образовательные программы не обеспечивают широкого и устойчивого распространения профилактической информации в среде осужденных, о чем свидетельствовали результаты анкетирования среди ВИЧ+ в 2007 и 2010 гг., которые показали, что уровень информированности среди данного контингента практически не изменился. Данное обстоятельство указывает на необходимость дополнительно организовывать профилактическую работу с лицами данной группы риска по принципу индивидуального подхода или в малых группах.

В период до 2008 г. отмечалась крайне низкая приверженность ВИЧ+ осужденных диспансерному наблюдению и лечению, особенно среди мужчин и лиц старше 30 лет. Так, в ОЦ СПИД явились только 33,0±2,2% среди мужчин и 57,6±6,7% среди женщин ( $p<0,001$ ), а среди лиц, которые к моменту выявления заболевания достигли возраста 30 лет и старше — лишь 18,3±4,1% ( $p<0,001$ ). Среди явившихся откладывали явку в ОЦ СПИД более чем на месяц после выявления 37,4±6,5% выявленных в учреждениях гражданского здравоохранения и 61,5±9,9% освобожденных из учреждений УИС ( $p<0,001$ ), в том числе 21,9±8,4% — на срок более года;

срок первичной явки выше среди лиц, имевших до постановки на диспансерный учет опыт нахождения в местах лишения свободы (вклад фактора 1,44). Продолжили наблюдение после первичного обследования, но в дальнейшем его прерывали 37,9±6,1 % мужчин и 58,3±12,9 % женщин ( $p < 0,001$ ), наблюдались в дальнейшем не реже 1 раза в год лишь 10,0±3,4 %. Вероятность продолжения диспансерного наблюдения после первичной явки была выше среди лиц, указавших, что они явились в ОЦ СПИД именно с целью наблюдения и лечения (весовой индекс фактора 1,73), а не в связи с другими поводами (для получения справок, по вызову и др.), а также среди женщин (1,3) и лиц, имеющих среднее, среднее специальное и высшее образование (1,6).

Большинство продолживших наблюдение (95,1±4,3 %) нерегулярно являлись на прием к врачу-инфекционисту, узким специалистам, проходили лабораторные исследования, флюорографию, а 83,0±6,5 % не прошли полностью весь необходимый объем диспансерных осмотров. Анализ показал, что к факторам, способствовавшим регулярности наблюдения, следует отнести выявление ВИЧ-инфекции в местах заключения (1,62); прохождение консультации психолога в ОЦ СПИД (1,59); наличие ВИЧ-инфекции у официального/гражданского супруга (1,35); возникновение проблем со здоровьем, таких как переход ВИЧ-инфекции в стадию вторичных заболеваний (1,76), наличие двух и более сопутствующих заболеваний (1,42) и туберкулеза (1,27).

Сравнительный анализ показателей в группах лиц, охваченных и не охваченных деятельностью мультипрофессиональных бригад социального бюро, свидетельствует об эффективности данной новой формы медико-социальной

работы с осужденными. Так, работа СБ способствовала повышению доли вставших на диспансерный учет — в 1,7 раза среди вновь выявленных лиц (до 60,0±12,7 %,  $p < 0,001$ ) и в 3,3 раза среди лиц, выявленных ранее 2008 г. (до 32,9±8,1 %,  $p < 0,001$ ). Среди прошедших через СБ выше доля явившихся в ОЦ СПИД в течение месяца после освобождения — на 62,3 % (54,7±16,1 %,  $p < 0,05$ ); в 6,8 раза выше доля наблюдающихся постоянно (68,1±11,5 %,  $p < 0,001$ ), в 1,8 раза ниже доля не желающих посещать ОЦ СПИД (25,5±8,7 %,  $p < 0,001$ ); в 2,5 раза выше доля полностью выполнивших объем посещений врача-инфекциониста — 67,6±12,7 % ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Таким образом, мониторинг показывает, что среди осужденных, как ВИЧ-инфицированных, так и не инфицированных ВИЧ, распространено внутривенное употребление наркотиков и рискованное сексуальное поведение, являющиеся опасными для передачи ВИЧ, а уровень информированности по проблемам ВИЧ-инфекции низкий. Приверженность употреблению наркотиков выше у социально неадаптированных лиц моложе 30 лет с длительным стажем употребления наркотиков. Приверженность ВИЧ-инфицированных осужденных диспансерному наблюдению и лечению зависит от уровня образования, проведения психологического консультирования, а также состояния здоровья пациента. Новые формы межведомственного взаимодействия служб гражданского здравоохранения и УИС, основанные на деятельности мультипрофессиональных бригад для медико-социального сопровождения ВИЧ-инфицированных осужденных, оказывают позитивное воздействие на повышение приверженности диспансерному наблюдению и лечению.

#### Литература:

1. Кузнецова А.С. Унифицированное руководство по профилактике ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов в учреждениях уголовно-исполнительной системы. Методическое руководство / А.С.Кузнецова. — Москва, 2007. — 44 с.
2. Кадырова О.Ю. Организация медицинской помощи ВИЧ-инфицированным, содержащимся в учреждениях ГУФСИН России по Свердловской области / О.Ю. Кадырова // Оказание медицинской помощи ВИЧ-инфицированным местам лишения свободы. Методическое пособие. — Екатеринбург, 2008. — С. 17–25.
3. РФ. МЗ и СР РФ. Мониторинг и оценка эффективности мероприятий по профилактике и лечению ВИЧ-инфекции: методические рекомендации МЗ и СР РФ от 20 сентября 2007 г. №6965-РХ // Сборник нормативно-правовых актов и методических документов по вопросам диагностики, лечения, эпидемиологического и поведенческого надзора ВИЧ/СПИД и сопутствующих заболеваний. Том II. — Москва, 2007. — С. 349–395

## Подготовка кадров с высшим образованием в системе здравоохранения Республики Узбекистан

Таджиева Умида Хабибуллаевна, стажер-исследователь  
Ташкентский педиатрический медицинский институт (Узбекистан)

Потенциал любой отрасли формируется качественным составом кадровых ресурсов. Современные требования социально-экономического развития общества, медицинской и педагогической науки постоянно формируют новые задачи.

Принятая в республике Государственная программа реформирования системы здравоохранения явилась основным нормативным документом планирования и прогнозирования кадров здравоохранения страны. Отправными точками для реформирования системы медицинского образования явились: Законы Республики Узбекистан «Закон об охране здоровья граждан», «Об образовании», «О Национальной программе по подготовке кадров» и ряд других нормативных документов.

На сегодняшний день завершены два этапа Национальной программы по подготовке кадров. На основе проведенного анализа итогов работы первых двух этапов начиная с 2005 года, проводится дальнейшее развитие, усовершенствование и внедрение накопленного опыта работы по подготовке кадров.

В свою очередь, эффективность любого программного документа обусловлена возможностью его дальнейшего развития в соответствии с приобретенным опытом, меняющимися потребностями общества, тенденциями общественного и мирового развития. В связи с этим необходимо отметить достижения и проблемные вопросы медицинского образования в свете решения поставленных задач.

В 41 статье Закона об охране здоровья граждан определено, что право на занятие медицинской деятельностью имеют лица, получившие диплом об окончании высшего медицинского учебного заведения в Республике Узбекистан.

Подготовка врачебных кадров в системе здравоохранения республики обеспечивается системой 9 высших государственных образовательных учреждений: 1 медицинская академия, 5 институтов и 3 их филиала.

Указом Президента Республики Узбекистан УП-3629 от 19 июля 2005 года на базе двух медицинских институтов: Первого и второго Ташкентского медицинских институтов была организована Ташкентская Медицинская Академия, которая на сегодняшний день является ведущим учебным учреждением в республике, осуществляющим подготовку высококвалифицированных медицинских кадров.

Указом Президента Республики Узбекистан 10.11.1998 г. N УП-2107 «О государственной программе реформирования системы здравоохранения республики Узбекистан» начиная с 1999/2000 учебного года, при лечебных факультетах медицинских ВУЗов открыты факультеты по подготовке медицинских сестер высшей ква-

лификации со сроком обучения 3 года на базе среднего медицинского образования. Основным мероприятием по реализации государственной программы реформирования системы здравоохранения в 1998–2005 годах явился переход к двухуровневой подготовке врачей: врача общей практики с 5–7 летним обучением и врачей по узкой специальности — 2–3 года на базе бакалавриата.

Высшее медицинское образование, согласно утвержденным Государственным образовательным стандартам нацелено на подготовку врачей общей практики, общих специалистов — педиатров, стоматологов, гигиенистов, эпидемиологов, а также врачей общей практики — педагогов.

Обучение проводится в соответствии с государственными образовательными стандартами по всем специальностям. Выпускникам медицинских институтов по итогам Государственной аттестации выдается диплом специалиста — врача с правом самостоятельной практической деятельности на первичном звене здравоохранения.

В высших образовательных медицинских учреждениях общее количество профессорско-преподавательского состава (ППС) составляет 3155 человек, из них докторов наук — 428, кандидатов наук — 1304 человек [4].

Подготовка узких специалистов осуществляется через магистратуру, клиническую ординатуру и частично, по дефицитным специальностям, через специализацию. Министерством Юстиции Республики Узбекистан от 4 февраля 2008 года за № 1765 утверждено Положение о магистратуре, также Постановлением Кабинета Министров Республики Узбекистан от 18 декабря 2009 года № 319 «О совершенствовании системы повышения квалификации и переподготовки медицинских работников» утверждено положение о клинической ординатуре. На сегодняшний день приём в магистратуру осуществляется по 54 узким специальностям. Постановлением КМ РУз № 343 от 16.08.2001 года восстановлен институт первичной специализации.

Последипломное образование специалистов осуществляется в Ташкентском институте усовершенствования врачей и факультетах медицинских ВУЗов. Каждый практикующий врач имеет возможность пройти тот или иной вид последипломной подготовки с определенной направленностью.

При изучении приема и выпуска специалистов, немалое внимание уделяется планированию кадровых ресурсов. Ранее кадры определялись государственным планированием всех сфер социальной и экономической жизни. В СССР прием в ВУЗы осуществлялся по квотам республик, в том числе в разрезе регионов или областей.

В настоящее время заказчиком профессионального образования выступает не только государство, но и сам его потребитель — и хотя государственное планирование все еще остается преобладающим в странах СНГ, предлагается немало новых подходов к кадровому планированию и прогнозированию в разных секторах с учетом динамического характера рыночной реальности. Обучение специалистов осуществляется на грантной (бюджетной) и контрактной (платной) основах.

Большое внимание уделяется маркетинговым исследованиям в сфере профессионального образования. Рыночная реальность требует, чтобы подготовка кадров шла с учетом потребности состояния здоровья населения и медицинском обслуживании их, а также экономики регионов, процессов происходящих в сфере занятости кадров. Все это требует изучение состояния отраслевого и территориального принципов планирования, подготовку, повышения квалификации кадров, прогнозирования состояния здоровья, заболеваемости и соответственно обеспеченности регионов работниками системы здравоохранения на перспективу.

На 1 января 2011 году в системе здравоохранения Республики Узбекистан работали 72522 врача и 299186 работников со средним медицинским образованием, на 10 тыс. населения приходилось 25,7 врача и 106,0 средних медицинских работников. Если сопоставить эти данные с показателями обеспеченности врачебными кадрами по Европейскому союзу в целом (35,2), Российской Федерации (43,1), Казахстану (37,1), то можно отметить, что в Узбекистане сравнительно низкая обеспеченность врачами. [1, 2].

Несмотря на достаточную обеспеченность врачами в среднем по Узбекистану, в ряде регионов их всё ещё не хватает. Так, обеспеченность врачами по Джизакской области составляет 17,3, Навоийской области — 19,3, Сурхандарьинской — 17,3 на 10 тыс. населения при обеспеченности в Андижанской области — 24,3 Бухарской области — 30,1, Хорезмской области — 26,1. Это объясняется, как недостатком, так и неравномерным распределением по службам здравоохранения и нерациональным использованием медицинских кадров [3].

Одними из причин дефицита кадров с высшим образованием являются — с одной стороны неконкурентоспособность абитуриентов из областей с низкой обеспеченностью кадрами при поступлении в высшие медицинские учебные заведения, а с другой стороны — выпускники ВУЗов по тем или иным причинам (продолжают учебу и далее остаются, выходят замуж и т.д.) не всегда возвращаются для работы по месту жительства [4].

Необходимо отметить, что, несмотря на постоянное увеличение числа выпускаемых врачей диспропорция в составе и структуре медперсонала сохраняется. Серьезную проблему составляют существенные различия кадрового обеспечения городской и сельской местности, несоответствие подготовки специалистов подробностям практического здравоохранения и задачам реструктуризации отрасли [1].

Накопилось много проблем связанных с трудоустройством медицинских кадров по специальностям по объективным и субъективным причинам. Лечебно-профилактические учреждения продолжают испытывать дефицит в таких специалистах, как психиатры, фтизиатры, рентгенологи, врачах-лаборанты. Наиболее выражен дефицит этих специалистов в учреждениях Сурхандарьинской, Сырдарьинской, Ташкентской областях. Сложившаяся ситуация свидетельствует о наличии недостатков в планировании, подготовке и расстановке кадров. Многие выпускники медицинских вузов не имеют желания приступить к работе в тех регионах, где имеются вакантные должности. Показатели обеспеченности врачами населения, проживающего в сельской местности, более чем в 2 раза ниже обеспеченности городского населения.

Министерством здравоохранения Республики Узбекистан проведен анализ и мониторинг по выпуску, распределению и трудоустройству выпускников медицинских ВУЗов в разрезе областей и направлений образования. Так, в 2011 году количество выпускников составило 4347, из них бакалавриат-3807 (грант — 1340, контракт-2467), магистратура — 540 (грант — 163, контракт — 377).

Трудоустройство выпускников бакалавриата осуществляется в учреждения первичного звена (ПМСП) — 2192 (57,5%). Из числа выпускников зачислено в магистратуру — 544 (14,2%), в клиническую ординатуру — 693 (18,2%). В декретном отпуску находятся — 231 (6,0%). Из числа нетрудоустроенных: по семейным обстоятельствам выехало зарубеж — 37 (0,9%), 109 (2,9%) находятся в процессе трудоустройства или пере трудоустраиваются. В итоге, трудоустроено всего — 3661 (96,1%), не трудоустроены — 109 (2,9%).

Из общего числа выпускников магистратуры-540, обеспечено трудоустройство 525 специалистов (97,2%). В учреждения здравоохранения трудоустроено 474 (87,7%), 2 (0,3%) выехало за рубеж, 3 поступили в аспирантуру (0,5%) и 13 находятся в процессе трудоустройства (2,4%) [4].

Вместе с тем за последнее время в нашей республике накопился положительный опыт по подготовке, распределению, трудоустройству и использованию медицинских кадров, которые связаны с:

- переходом на международные стандарты подготовки кадров;
- подготовкой врачей общей практики (семейных врачей).
- государственным распределением выпускников вузов (с 2006 года).
- озданием системы непрерывного образования, в том числе медицинских работников.
- улучшение статистики кадрового потенциала.
- возможностью большого выбора пациентами медицинских учреждений и медицинского персонала.

Стратегические направления в решении проблем кадровой политики можно видеть в следующем:

1. Повысить регулируемую роль государства в пла-

нировании и распределении кадровых ресурсов в республике; в подготовке кадров с высшим медицинским образованием на основе государственного заказа; в целевой подготовке специалистов, которая должна базироваться только на основании предварительного планирования численности и структуры кадров здравоохранения в соответствии с расчётами, исходя из заказа регионов.

2. С целью обеспечения медицинских учреждений, в первую очередь расположенных в отдалённых сельских районах, кадрами использовать целевую подготовку как на этапах приёма в учебное заведение, так и на этапе специализации.

3. Для закрепления кадров предлагается составление трёхстороннего договора между обучающимся, учебным заведением и работодателем с предоставлением студентам и молодым специалистам определённых социальных гарантий, созданием нормальных условий труда и др.

4. Необходимо ещё раз рассмотреть государственный механизм, позволяющий, с одной стороны, обязать выпускника отработать определённый срок в соответствии с потребностями системы здравоохранения на местах, с другой стороны, обязать органы исполнительной власти обеспечивать необходимые условия для работы указанных специалистов.

#### *Литература:*

1. Менликулов П.Р., Ибрагимов А.Ю., Турымбетова М.Т. Состояние и перспективы развития кадрового потенциала системы здравоохранения. // Медицинский журнал Узбекистана, 2010. — Ташкент. — №2. — с. 30–33.
2. Кашнинская А.К., Дзутаев А.К., Сидикова Т.В. Кадровая политика здравоохранения Российской Федерации. // Здравоохранение Российской Федерации. — 2009. — №5. — с. 11–13.
3. Статистические материалы о деятельности учреждений здравоохранения Республики Узбекистан за 2000–2010 гг.
4. Материалы коллегии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан по вопросам подготовки, переподготовки и повышения квалификации медицинских кадров. 23.12.2011 г. г. Ташкент.

## 10. ПРОЧИЕ ОТРАСЛИ МЕДИЦИНЫ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

### Особенности роговицы у больных с туберкулезно-аллергическими кератоувеитами

Александрова Татьяна Евгеньевна, кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог,  
врач функциональной диагностики  
Туберкулезный санаторий «Выборг-3» (Ленинградская обл.)

Туберкулёз глаз — относительно редкое, но тяжёлое заболевание с серьёзным прогнозом для зрительной функции, протекающее в двух патогенетических формах: гематогенно-диссеминированной и туберкулёзно-аллергической. С клинических позиций течение офтальмотуберкулёза характеризуются следующим: нежелательность и опасность рубцевания; высокая опасность при малых размерах воспалительных очагов; малая доступность для терапевтических воздействий; ограниченная способность к органотипической регенерации; отсутствие естественных дренажных путей [1].

Туберкулёзно-аллергические кератоувеиты патогенетически обусловлены развитием местной и общей гиперчувствительности к туберкулезной инфекции в ответ на внеглазной очаг туберкулёза (в лёгких, лимфатических узлах, в суставах или другом органе). В роговице и увеальном тракте при этом происходит лимфоплазматическая инфильтрация на фоне отёка, без формирования специфической туберкулёзной гранулёмы [2]. Особенность туберкулёзно-аллергических кератоувеитов — склонность к повторным атакам. В исходе заболевания нарушается оптическая функция роговицы из-за её дегенеративных изменений вследствие фиброза, что обуславливает снижение зрения. Длительное и комплексное лечение больных офтальмотуберкулёзом направлено как на ликвидацию клинических признаков заболевания и стойкое заживление туберкулёзных изменений, так и на сохранение (восстановление) зрительной функции.

**Цель исследования:** определить особенности толщины роговицы у пациентов с туберкулёзно-аллергическими кератоувеитами.

**Материалы и методы.** В пилотное исследование включены 12 человек. В исследуемую группу вошли 7 больных (10 глаз) в возрасте 41–79 лет с хроническими туберкулёзно-аллергическими кератоувеитами, имеющие помутнения роговицы разной интенсивности и снижение зрения. Группой контроля служили 5 здоровых лиц (10 глаз) в возрасте 55–61 год, без патологии роговицы. Всем испытуемым обеих групп проводили стандартное клиническое офтальмологическое исследование,

а также пахиметрию роговицы (измерение толщины) на специальном лазерном офтальмологическом сканере с цифровой обработкой изображений RTVue — 100, США. Толщину роговицы в микронах измеряли в 6 секторах оптической и параоптической зон, при этом, на мониторе прибора наблюдали наглядно профили толщин по цветовой карте, предусмотренной программным обеспечением. Фиксировали минимальную и максимальную толщину. В качестве показателей, характеризующих равномерность толщины по всей площади роговицы, для статистической обработки использовали усреднённые градиенты толщин между симметричными секторами роговицы. Полученные данные статистически обработали параметрическим методом по t-критерию Стьюдента для независимых выборок.

**Результаты.** Толщина роговицы в исследуемых глазах варьировала в пределах: 399–606 микрон; при этом, не получено статистически значимых различий по минимальной толщине между группой больных с хроническими кератоувеитами ( $524,8 \pm 54,3$  микрона) и группой контроля ( $524,6 \pm 38,6$  микрон). Различия выявлены при сравнении градиентов равномерности толщины по площади роговицы. Так, на глазах больных с кератоувеитами при пахиметрии в 3-х секторах оптической зоны усреднённый градиент толщины составлял  $87,9 \pm 58,3$  микрона, в то время как на здоровых глазах аналогичный показатель имел значения  $32,3 \pm 21$  микрон ( $p=0,000227$ ). В параоптической зоне на периферии роговицы в группе больных с кератоувеитами усреднённый градиент толщины равнялся  $134,7 \pm 48,2$  микрона, а аналогичный показатель в контроле был  $42,2 \pm 34,9$  микрон ( $p=0,000441$ ).

**Заключение.** Проведённая работа показала, что хронические туберкулёзно-аллергические кератоувеиты обуславливают неравномерное утолщение роговицы. Наибольшие утолщения наблюдались в тех секторах, где имелись поствоспалительные помутнения роговицы, видимые офтальмоскопически. Полученные результаты могут послужить отправной точкой для разработки способов лазерного лечения поствоспалительных роговичных помутнений в период ремиссии, что позволит восстановить прозрачность роговицы и улучшить остроту зрения.

*Литература:*

1. Беллендир. Э.Н. Патогенетические предпосылки к разработке эволюционной классификации гематогенных («метестатических») форм внелёгочного туберкулёза // Пробл. туб. — 1986. — №8. — С. 64–68.
2. Устинова Е.И., Астахов Ю.С., Батаев В.М. и др. Комплексное лечение туберкулёза органа зрения. Пособие. Санкт-Петербург, 2005. — 35 с.

## Методика количественного определения суммы аминокислот в листе каштана конского обыкновенного

Постоюк Наталья Александровна, аспирант;  
Маркарян Артем Александрович, доктор фармацевтических наук, профессор  
Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова

Даргаева Тамара Дарижаповна, доктор фармацевтических наук, профессор, ГНУ ВИЛАР РАСХН;  
Сокольская Татьяна Александровна, доктор фармацевтических наук, профессор  
Российская академия сельскохозяйственных наук (г. Москва)

**Введение**

Основными источниками лекарственного сырья в России являются промышленные заготовки от дикорастущих и возделываемых растений, при этом значительную долю составляют закупки по импорту. Перспективным направлением увеличения заготовок отечественного сырья является расширение его сырьевой базы [2,4].

За последнее время уделялось значительное внимание изучению аминокислотного состава в лекарственном растительном сырье. Аминокислоты — органические кислоты, имеющие в своей структуре аминогруппу в  $\alpha$ - или других положениях. Аминокислоты являются структурными компонентами белков и составной частью ферментов, витаминов и других, важных для организма органических соединений. Растения синтезируют все аминокислоты, в отличие от организма животного и человека, неспособного синтезировать некоторые из них (незаменимые аминокислоты). Дефицит незаменимых аминокислот организм человека восполняет с растительной пищей. Аминокислоты необходимы для полноценной работы головного мозга, являясь предшественниками нейромедиаторов [1,3,5].

Перспективным источником создания лекарственных препаратов на основе лекарственного сырья является каштан конский обыкновенный.

**Материалы и методы**

В качестве объекта исследования использовали образцы листа каштана конского обыкновенного, собранного в парковой зоне города Москвы осенью 2010 г. Для определения суммы аминокислот в листьях была использована методика, основанная на реакции взаимодействия аминокислот с раствором нингидрина и последующем спектрофотометрировании полученного окрашенного комплекса при длине волны около 570 нм. В ходе эксперимента нами была уточнена длина волны максимума погло-

щения окрашенного комплекса с нингидрином глутаминовой кислоты и водного извлечения из листьев каштана.

Брали 5,0000 г (точная навеска) растительного сырья, измельченного до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм, помещали в колбу вместимостью 100 мл, прибавляли 50 мл воды дистиллированной и нагревали с обратным холодильником на кипящей водяной бане в течение часа. Охлаждали, извлечение фильтровали через обеззоленный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл. Объем доводили до метки водой, перемешивали (исследуемый раствор).

Около 0,0500 г (точная навеска) кислоты глутаминовой помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в 20–30 мл воды и доводили раствор водой до метки (PCO).

0,5 мл исследуемого раствора помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляли 1 мл 0,25% раствора натрия карбоната, 2 мл спиртового раствора нингидрина и нагревали 10 минут на кипящей водяной бане. После охлаждения раствор доводили водой до метки. Параллельно в мерную колбу вместимостью 50 мл помещали 2 мл раствора PCO кислоты глутаминовой. Оптическую плотность полученных растворов измеряли на спектрофотометре при длине волны 568 нм в кювете с толщиной слоя жидкости 10 мм относительно воды. Содержание суммы аминокислот в сырье в % X, в пересчёте на кислоту глутаминовую. Рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{D^* \cdot M \cdot 50 \cdot 2 \cdot 50 \cdot 100}{D \cdot m \cdot 0,5 \cdot 100 \cdot 50 \cdot (100 - W)}, \text{ где}$$

$D^*$  — оптическая плотность испытуемого раствора, в нм;

$D$  — оптическая плотность PCO глутаминовой кислоты, в нм;

$M$  — масса PCO глутаминовой кислоты, в г;

$m$  — масса сырья, в г;

$W$  — потеря массы при высушивании сырья, в %.

**Результаты и обсуждения**

По полученным данным комплекс глутаминовой кислоты и нингидрина имеет максимум поглощения при длине волны  $568 \pm 2$  нм. Комплекс водного извлечения

с нингидрином имеет максимум поглощения при длине волны  $568,5 \pm 2$  нм (рис. 1 и 2).

С использованной разработанной методикой проанализированы образцы листа каштана конского обыкновенного и показаны в таблице 1 и 2.

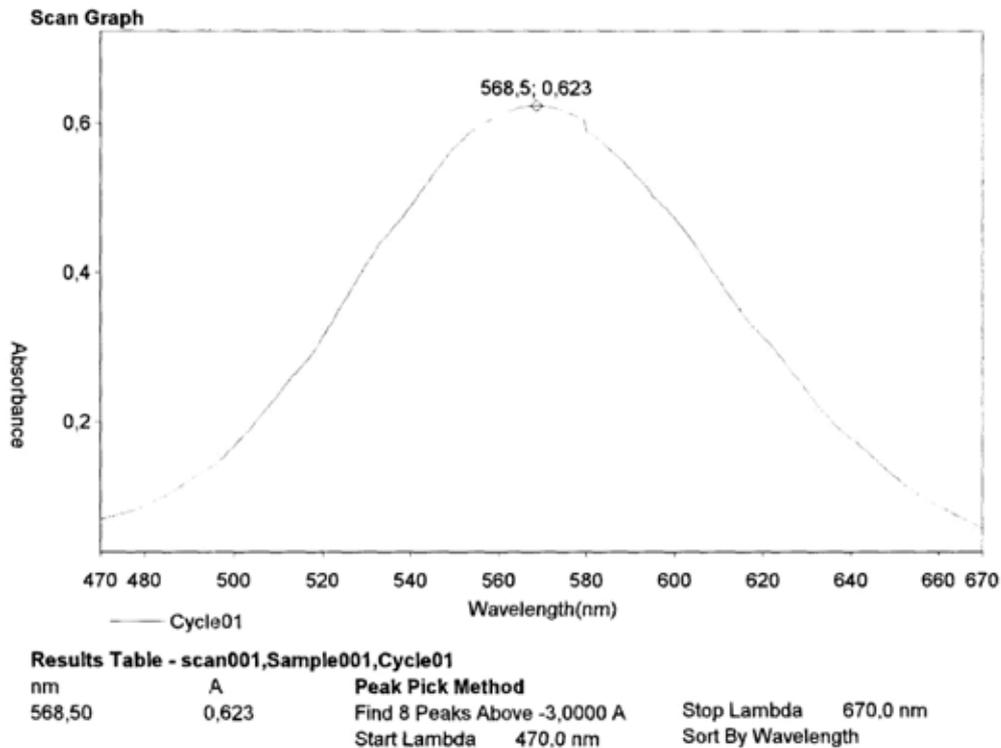


Рис. 1. УФ-спектр комплекса водного раствора РСО глутаминовой кислоты с раствором нингидрина

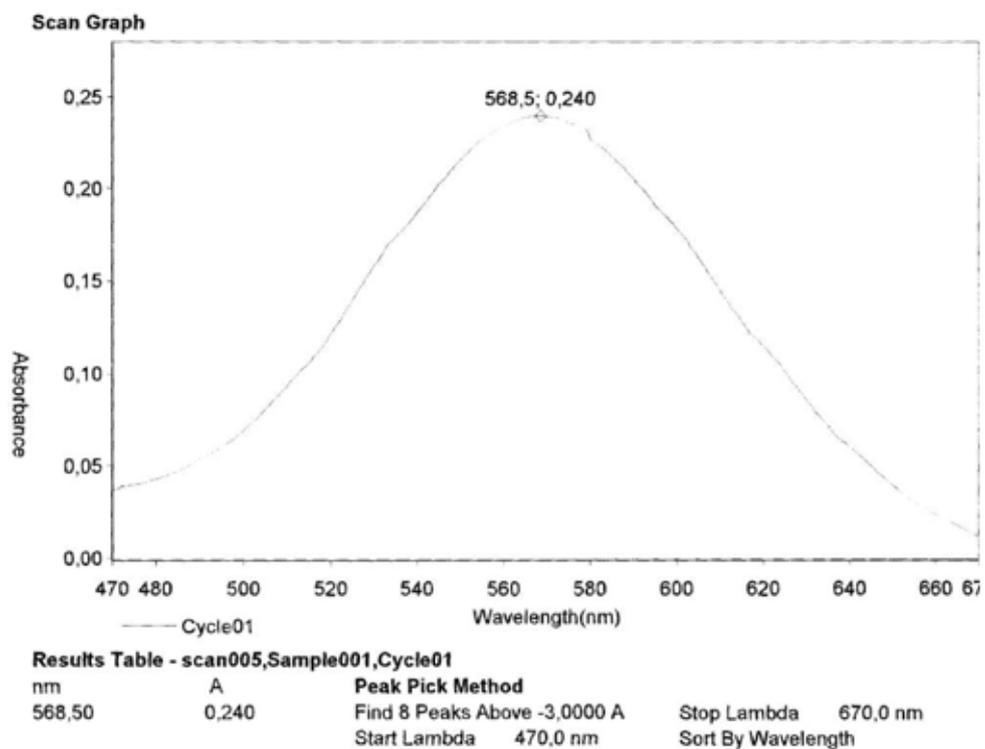


Рис. 2. УФ-спектр комплекса водного извлечения из листьев каштана с раствором нингидрина

Таблица 1  
Результаты количественного определения суммы  
аминокислот в листьях каштана,  
в пересчёте на глютаминовую кислоту

Образец	Содержание аминокислот, в %
1	0,76
2	0,76
3	0,77
4	0,78
5	0,78
$\bar{X}$ %	0,77

Согласно проведенным исследованиям, в листьях каштана конского обыкновенного, количественное содержание свободных аминокислот колеблется в пределах около 0,77 %.

Достоверность предложенной методики определения суммарного содержания аминокислот подтверждена опытами с добавками кислоты глютаминовой. Результаты опытов представлены в таблице 3.

Относительная ошибка опытов с добавками находится в пределах случайной ошибки предложенной мето-

дики, что свидетельствуют об отсутствии систематической ошибки методики.

Результаты статистической обработки проведенных опытов свидетельствует о том, что ошибка единичного определения суммы аминокислот, в пересчете на глютаминовую кислоту в листе каштана конского обыкновенного с доверительной вероятностью 95 %, составляет  $\pm 1,61$  %.

Таким образом, разработана методика количественного определения суммы аминокислот в листе каштана конского обыкновенного с использованием спектрофотометрии.

#### Выводы

Подобраны оптимальные условия методики для спектрофотометрического определения суммы аминокислот листа каштана конского обыкновенного по реакции с нингидрином.

Разработана методика количественного определения суммы аминокислот в пересчете на РСО глютаминовой кислоты.

Количественное содержание суммы аминокислот в пределах 0,77 % (в пересчете на глютаминовую кислоту).

Ошибка единичного определения с доверительной вероятностью 95 % составляет  $\pm 1,61$  %.

Таблица 2  
Метрологические характеристики результатов спектрофотометрического количественного определения  
аминокислот, в пересчете на глютаминовую кислоту

Наименование	n	f	P%	t (P,f)	$\bar{X}$ %	S <sup>2</sup>	S	$\Delta \bar{X}$	$\bar{E}$ %
Показатели	5	4	95	2,78	0,77	0,0001	0,01	0,0124	1,61

Таблица 3

Результаты количественного определения аминокислот в листьях каштана с добавками глютаминовой кислоты

Содержание аминокислот в навеске, мг	Добавлено глютаминовой кислоты, мг	Должно быть, мг	Найдено глютаминовой кислоты, мг	Ошибка	
				Абсолютная, мг	Относительная, %
0,85	0,1	0,95	0,94	-0,01	-1,06
0,85	0,2	1,05	1,04	-0,01	-0,96
0,85	0,3	1,15	1,14	+0,01	+0,87

#### Литература:

1. Гринштейн Дж., Виниц М. Химия аминокислот и пептидов, пер. с англ., [М.], 1965;
2. Гончарова Т.А., Гончарова Т.А. Энциклопедия лекарственных растений: — М.: Изд. дом «МСП», 1997.
3. Дзюба В.Ф., Николаевский В.А. Щербаков В.М. Коренская И.М. Лекарственные растения в фитотерапии. Практическое пособие. — Воронеж: Изд-во ВГУ, 2004. — 83 с.
4. Р.М. Середин С.Д. Соколов Лекарственные растения и их применения Ставрополь, 1969.
5. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. — М.: Медицина, 1983. — С. 426–579.

*Научное издание*

## НОВЫЕ ЗАДАЧИ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

Международная заочная научная конференция  
г. Пермь, январь 2012 г.

*Материалы печатаются в авторской редакции*

Дизайн обложки: *Е.А. Шишков*

Верстка: *П.Я. Бурьянов*

Подписано в печать 24.01.2012. Формат 60x90 <sup>1</sup>/<sub>8</sub>.  
Гарнитура «Литературная». Бумага офсетная.  
Усл. печ. л. 15,6. Уч.-изд. л. 10,9. Тираж 300 экз.

Отпечатано в типографии «Меркурий»  
614010, г. Пермь, Комсомольский пр., 80