

---

№2 / 2014

**Редакционная коллегия:**

Т.В. Аверин, докт. мед.наук, профессор (Волгоград)  
С.К. Баклаков, канд. мед.наук (Москва)  
Б.Д. Балавин, докт. мед.наук, профессор (Москва)  
Ф.А. Вервин, докт. биол. наук, профессор (Москва)  
Е.З. Веревкин, докт. тех. наук, профессор (Ростов)  
С.Т. Герычев, докт. мед. наук,(Санкт\_Петербург)  
Н.Ю. Дороменко, докт. мед.наук, член-корр. РАМН (Новосибирск)  
П.Р. Кравченко, докт. хим. наук, профессор (Ставрополь)  
К.О. Левин, докт. мед.наук, академик РАН (Астана, Казахстан)  
И.Т. Мирчук, докт. тех. наук, (Москва)  
Н.У. Полежаев, докт. мед.наук, (Саратов)  
В.Ш., Корчевикус профессор (Прага, Чехия)  
Я.Д. Ковернан, докт. биол. наук, академик РАН (Москва)  
А.Г. Зукен, канд. биол. наук (Мюнхен, Германия)  
В.П. Сергиев, докт. мед.наук, (Мюнхен, Германия)  
М. Скурник, профессор (Хельсинки, Финляндия)

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

**Адрес редакции:**

Алтуфьевское шоссе, дом 27 А, строение 9, 127106, а/я 341.  
E-mail: [info@inter-medical.ru](mailto:info@inter-medical.ru) ; <http://www.inter-medical.ru/>

**Учредитель и издатель**

Международное Научное Объединение "Inter-Medical"  
Отпечатано в типографии Алтуфьевское шоссе, дом 27 А, строение 9, 127106, а/я 341  
Тираж 1000 экз.



**Ответственный редактор:**

Т.В.Аверин, докт. мед.наук, профессор (Волгоград)

**Международный редакционный совет:**

С.К. Баклаков, канд. мед.наук (Москва)

Б.Д. Балавин, докт. мед.наук, профессор (Москва)

Ф.А. Вервин, докт. биол. наук, профессор (Москва)

Е.З. Веревкин, докт. тех. наук, профессор (Ростов)

С.Т. Герычев, докт. мед. наук,(Санкт\_Петербург)

Н.Ю. Дорошенко, докт. мед.наук, член-корр. РАМН (Новосибирск)

П.Р. Кравченко, докт. хим. наук, профессор (Ставрополь)

К.О. Левин, докт. мед.наук, академик РАН (Астана, Казахстан)

И.Т. Мирчук, докт. тех. наук, (Москва)

Н.У. Полежаев, докт. мед.наук, (Саратов)

В.Ш. Корчевикус профессор (Прага, Чехия)

Я.Д. Ковернан, докт. биол. наук, академик РАН (Москва)

А.Г. Зукен, канд. биол. наук (Мюнхен, Германия)

В.П. Сергиев, докт. мед.наук, (Мюнхен, Германия)

М. Скурник, профессор (Хельсинки, Финляндия)

**Художник:** © Дмитрий Варенов

**Верстка:** © Андрей Каплинский

© Inter-Medical 2014

# СОДЕРЖАНИЕ

## Медицинские науки

- Антонов В.Н., Игнатова Г.Л., Родионова О.В.**  
ВЛИЯНИЕ ТАБАКОКУРЕНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ  
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ  
И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА .....5
- Лаурентьева Н.Е., Азовскова Т.А.,  
Вакурова Н.В.**  
КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ  
ЭКЗОГЕННОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО АЛЬ-  
ВЕОЛИТА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ГЕНЕЗА .....9
- Т.А. Азовскова, Н.Е. Лаурентьева,  
Н.В. Вакурова**  
О ПРОБЛЕМАХ КЛАССИФИКАЦИИ ВИБРАЦИ-  
ОННОЙ БОЛЕЗНИ ..... 14
- Брыксина Е.Ю.**  
ОСОБЕННОСТИ СОСТЕМЫ ОРГАНОВ ДЫХА-  
НИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ. ПАТОГЕНЕ-  
ТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МИКРОАСПИРАЦИИ  
ЖЕЛУДОЧНОГО СОДЕРЖИМОГО .....22
- О.П. Давиденко, Я.В. Гирш2**  
ВЛИЯНИЕ ТЕРРИТОРИАЛЬНЫХ ОСОБЕННО-  
СТЕЙ НА ФОРМИРОВАНИЕ ГРУППЫ ПАЦИЕН-  
ТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И СИНДРОМОМ  
ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ .....29
- Andrey Sevbitov, Nadezhda Yablokova, Maria  
Kuznetsova**  
THE DENTAL STATUS OF PATIENTS LIVING IN  
THE AREA OF RADIATION EXPOSURE .....34
- Морозова Т.С., Гришина И.Ф., Гурикова И.А.**  
АНАЛИЗ ДОППЛЕРОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗА-  
ТЕЛЕЙ ПОРТАЛЬНОГО КРОВОТОКА ПРИ  
ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТАХ И ЦИРРОЗАХ  
ПЕЧЕНИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С HBV,  
НСV-ИНФЕКЦИЕЙ .....36
- Ю.Л. Осипова**  
МЕЛАКСЕН В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬ-  
НЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА НА ФОНЕ  
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ  
БОЛЕЗНИ.....41
- И.А. Платонов, Т.А. Анащенкова**  
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ  
ТКАНИ МОЗГА И ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
ПОД ДЕЙСТВИЕМ ИММУНОТРОПНЫХ  
ПРЕПАРАТОВ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ  
ЛЕВОТИРОКСИНА.....45
- А.Н. Поборский, Н.И. Понамарев,  
Ш.Д. Асутаев**  
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ  
МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО  
АППЕНДИЦИТА .....51
- Д.Э. Пухов, С.В. Васильев, А.С. Рудый**  
ЛОКАЛИЗАЦИЯ И МИКРОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ  
ОСОБЕННОСТИ КАЛЬЦИФИКАТОВ В АТЕРО-  
СКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШКАХ КОРОНАРНЫХ  
АРТЕРИЙ ПО ДАННЫМ СКАНИРУЮЩЕЙ  
ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ .....55
- А.В.Сабаев**  
СТАНДАРТИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ  
И АНАЛИЗ КАЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
РАБОТЫ ЦЕНТРА ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ  
ГОРОДА ОМСКА ЗА 2001-2013 ГГ. ....62
- Савина Е. С., Легошко Н. А., Дурченков Д. К.**  
КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ПРОФИЛАКТИКЕ  
И ЛЕЧЕНИЮ САХАРНОГО ДИАБЕТА  
COMPREHENSIVE APPROACH TO  
PREVENTION AND TREATMENT  
OF DIABETES .....65
- Н.И.Шульгина, Е.С. Пудова**  
СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИ-  
ТУАЦИЯ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ТУБЕРКУЛЕЗУ  
В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ.....68
- Солодов Ю.Ю., Дёмин Д.Б., Лайков А.В.,  
Неженских Н.С.**  
ПРИМЕНЕНИЕ НА ПРАКТИКЕ МАЛОИНВАЗИВ-  
НОГО ДОСТУПА ПОД КОНТРОЛЕМ УЗИ  
В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ВНУТРИБРЮШ-  
НЫХ И ЗАБРЮШИННЫХ АБСЦЕССОВ .....76

## Биологические науки

**Контаров Н.А., Ермакова А.А., Юминова Н.В., Зверев В.В.**

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТОВ В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ГРИППА.....80

**Л.Д. Галиева, Н.П. Малахова, А.А. Калиева, Б.К. Тезекбаева**

МИКРОРАЗМНОЖЕНИЕ ТЮЛЬПАНА-ЭНДЕМИКА КАЗАХСТАНА TULIPA WENMIANA R.....85

**Максимов Г.В., Ленкова Н.В.**

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В СЕЛЕКЦИИ СВИНЕЙ НА СТРЕССУСТОЙЧИВОСТЬ И ПРОДУКТИВНОСТЬ .....89

**А.М. Менджерицкий, К.Н. кызы Набиева, М.Е. Айдаркина, Л.М. Дмитренко, Е.А. Беликова**

ОСОБЕННОСТИ МОТОРНЫХ КАЧЕСТВ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП МЫШЦ КИСТИ И ПРЕДПЛЕЧЬЯ У ДЕТЕЙ С РАЗНЫМ ЛАТЕРАЛЬНЫМ ПРОФИЛЕМ .....92

**Э.Е.Острикова**

КОРРЕКЦИЯ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА СВИНЕЙ ПРЕПАРАТОМ ПРОВАГЕН.....97

**Е.М. Зинченко, Ю.П. Юрченко, М.Д. Сметанина**

ОЦЕНКА ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ССС НА ФОНЕ ПРИЕМА ПРЕПАРАТА «ПАНТОЛЕН» У ДЕВУШЕК .....100

## Фармацевтические науки

**Алексеев В.К., Блынская Е.В., Кедик С.А., Алексеев К.В.**

ТЕХНОЛОГИЯ И ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕЛЛЕТ ТАМСУЛОЗИНА С МОДИФИЦИРОВАННЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ, ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДОМ ЭКСТРУЗИИ-СФЕРОНИЗАЦИИ....103

**Чикин А.Д., Пятигорская Н.В.**

QBD: РАЗРАБОТКА, ПОНИМАНИЕ И КОНТРОЛЬ ПРОЦЕССА И ПРОДУКТА .....105

**Прокущенко Н.В., Жилиякова Е.Т., Тимошенко Е.Ю.**

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ РЕКТАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ НА ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ.....107

**Д. О. Барсук, А. А. Стремоухов**

ИССЛЕДОВАНИЕ ЖЕЛЧНО-КИСЛОТНОГО СОСТАВА ЛИПОФИЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ЖЕЛЧИ ЖИВОТНЫХ .....113

**Тулина М.А., Пятигорская Н.В.**

СОСТОЯНИЕ РАЗРАБОТКИ ПРЕПАРАТОВ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ В МИРЕ И РЕГУЛИРОВАНИЕ ИХ КАЧЕСТВА .....117

## Химические науки

**Устинова М.Н., Юрченко Т.В., Ярчевская Ю.В.**

КИНЕТИКА ФОТОХИМИЧЕСКОГО ПРЕВРАЩЕНИЯ 2-ХЛОРФЕНОЛА И 2,2-ДИХЛОР-2-ГИДРОКСИ-1-ГИДРОКСИМЕТИЛЕН-2-(4-НИТРОФЕНИЛ) ЭТИЛАЦЕТАМИДА.....123

# Медицинские науки

Антонов В.Н., Игнатова Г.Л., Родионова О.В.

ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, кафедра терапии ФДПО, г. Челябинск

*Резюме:* В работе рассмотрено влияние основного этиологического фактора риска – табакокурения - на течение хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца, проведен анализ влияния индекса курящего человека на тяжесть клинических проявлений обструктивного синдрома. Исследование проведено в пульмонологическом и кардиологическом отделениях ГБУЗ ГКБ №3 г. Челябинска, проанализировано 499 историй болезни пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца, оценивалась степень тяжести ХОБЛ, рассчитывался индекс курящего человека. Проанализированы корреляционные взаимосвязи влияния индекса курящего человека на степень тяжести ХОБЛ. Доказано влияние стажа курения и повышенного индекса курящего человека на степень тяжести клинических проявлений ХОБЛ.

*Summary:* Summary: The article is devoted to the influence of smoking as the basic etiological risk factor on the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease and coronary artery disease. There has been analysis of influence of smoking index on severity of clinical appearances of obstructive syndrome. The search was made in pulmonology and cardiology departments of City Clinical Hospital No.3 (Russia, Chelyabinsk) 499 case histories of patients with chronic obstructive pulmonary disease and coronary artery disease were analyzed. The degree of COPD severity was determined and smoking index calculated. Correlative interconnections between smoking index and COPD severity were analyzed. The influence of smoking duration and high smoking index on the degree of COPD severity has been proved.

*Keywords:* Chronic obstructive pulmonary disease, coronary artery disease, smoking, smoking index

*Ключевые слова:* Хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, табакокурение, индекс курящего человека

*Key words:* Chronic obstructive pulmonary disease, coronary heart disease, smoking tobacco, selective  $\beta$ -blockers.

**Введение.** Актуальность проблемы распространения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и ишемической болезни сердца (ИБС) в настоящее время достаточно широко освещена в научной и популярной литературе. Общеизвестным является факт лидерства ИБС в структуре заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, а ХОБЛ - в структуре пульмонологической патологии. Несмотря на масштабные и всеобъемлющие профилактические и лечебные программы ведения данных пациентов отмечается стойкая тенденция к росту данных заболеваний. По последним данным ИБС и ХОБЛ имеют общие не только этиологические, но и патогенетические механизмы

развития и прогрессирования 1. В эпидемиологических исследованиях было показано, что вторым по значимости фактором риска возникновения ИБС является курение, уступая только гиперхолестеринемии 2. Табакокурение – основной этиологический фактор, для которого доказана прямая связь с развитием ХОБЛ 11. Таким образом, один и тот же фактор является определяющим в развитии 2-х заболеваний.

Курение, в свою очередь, запускает ряд патогенетических механизмов, повреждающих эндотелий сосудов сердца и бронхов 3,5. Воздействие свободных радикалов на сосудистую стенку приводит к активации процесса перекис-

ного окисления липидов (ПОЛ) клеточных мембран, нарушению рецепторной функции эндотелия. Эти процессы способствуют снижению эффективности утилизации эндотелием липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и проникновению их в субэндотелиальный слой. В субэндотелиальном слое ЛПНП захватываются макрофагами, которые постепенно превращаются в пенные клетки, дающие начало формированию атеросклеротической бляшки [3]. Эти же механизмы способствуют прогрессированию другого важного общего патогенетического механизма при ХОБЛ и ИБС, как развитие легочной гипертензии.

Кроме того внедрение в клиническую практику новых методов исследования (холтеровское мониторирование, ультразвуковое исследование сердца, нагрузочное тестирование) позволило установить, что хронические неспецифические заболевания легких следует рассматривать как фактор, повышающий риск развития ИБС в 2—3 раза. Сочетание ИБС и ХОБЛ, по данным различных исследований, у лиц старших

возрастных групп достигает 62%, а 15-летняя выживаемость таких пациентов составляет не более 25% [1,4,6].

#### Цель исследования:

Провести анализ влияния табакокурения на течение ХОБЛ на фоне ИБС.

#### Задачи исследования:

1. Изучить распространенность сочетанного течения ХОБЛ и ИБС.
2. Проанализировать влияние ведущих этиологических факторов на степень тяжести ХОБЛ.
3. Оценить индекс курящего человека и его взаимосвязь со степенью тяжести больных с ХОБЛ.

#### Материал и методы:

Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с ХОБЛ и ИБС, проходивших лечение в пульмонологическом и кардиологическом отделениях ГКБ №3 в 2011. В исследование были включены 499 пациентов, средний возраст составил  $60,3 \pm 8,2$  года, структура пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Структура пациентов

Нозология	Мужчины			Женщины			Всего		
	n	%	Средний возраст	n	%	Средний возраст	n	%	Средний возраст
ХОБЛ	183	36,6*	$59,9 \pm 7,8$	126	25,2	$61,8 \pm 9,2$	309	61,9	$60,8 \pm 8,5$
ИБС	95	19,1	$60,4 \pm 8,4$	95	19,1	$60,1 \pm 10,2$	190	38,1	$60,2 \pm 9,3$
Всего	278	55,7	$60,2 \pm 8,1$	221	44,3	$60,9 \pm 9,7$	499	100	$60,5 \pm 8,9$

Проведен анализ выявленных факторов риска развития ИБС и ХОБЛ, в частности оценивался факт табакокурения, стаж и рассчитывался индекс курящего человека (ИКЧ) по формуле - количество выкуриваемых сигарет умноженное на 12. При этом принималось, что если результат превышал 120, то рассматривали пациента как имеющего фактор риска ХОБЛ и ИБС, свыше 200 – злостный курильщик. Для статистической обработки полученных результатов использовалась программа STATISTICA для WINDOWS 7. При анализе связей внутри групп применялся

корреляционный анализ, для выявления различий между группами использовался коэффициент Стьюдента.

#### Результаты и обсуждение:

В структуре выборки пациентов с различными формами ХОБЛ и ИБС преобладают мужчины 55,7% против 44,3% женщин. ИБС выявлена у 190 (38,1%) госпитализированных больных ХОБЛ (95 мужчин и 95 женщин), при этом у 71 больного диагностирована стабильная стенокардия напряжения, 24 имели в анамнезе инфаркт миокарда. Частота заболеваемости ХОБЛ

у мужчин достоверно выше таковой у женщин (36,6% и 25,2% соответственно,  $p < 0,05$ ). Частота встречаемости ИБС у мужчин больных ХОБЛ была достоверно ( $p < 0,05$ ) выше, чем у женщин, что согласуется с данными исследований, в которых показана распространенность сочетания ХОБЛ и ИБС от 19 до 30% [8]. До определенного момента в медицинских кругах поддерживалась концепция взаимоисключения ИБС и ХОБЛ [7,9,10]. Современная практика и эпидемиологические исследования опровергают данные положения.

Основным фактором риска развития и ХОБЛ и ИБС признается факт табакокурения [11,12]. В данном исследовании нами было проанализировано влияние этого фактора на течение и тяжесть заболеваний. Факт курения был зафиксирован у 324 пациентов (65%). Причем у больных ХОБЛ он составил 239 пациентов (73%), у больных ИБС 85 больных (27%). Разница больных в группах была достоверна ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

Структура больных с установленным фактом курения

	Всего	%	Стаж курения			ИКЧ (средний)
			До 10 лет	10-15 лет	Более 15 лет	
Мужчины	298	92*	67	112	119	212,2±16**
Женщины	26	8	5	11	10	130,5±12
* $p < 0,05$ ** $p < 0,05$						

Как видно из представленных результатов в таблице 2 оценки фактора риска табакокурения в структуре курильщиков достоверно преобладают мужчины (92%,  $p < 0,05$ ), но при этом достаточно высоким остается и процент курящих женщин. Согласно проведенному исследованию «Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака (GATS)» (2009) распространенность табакокурения среди взрослого населения России составила 39,1 %, среди мужчин — 60,2 %, и среди женщин — 21,7 %. На момент исследования 55,0 % мужчин курили ежедневно и

ещё 5,2 % — периодически. Среди женщин 16,3 % курили ежедневно и 5,4 % — периодически [2].

Индекс курящего человека и у мужчин и у женщин превышал нормальные значения, указывая не оспоримый вклад в патогенезе и ХОБЛ и ИБС. Причем у мужчин среднее его значение составило 212,2±16 – то есть подавляющее большинство пациентов можно отнести к категории злостных курильщиков.

Кроме того нами проведен анализ влияния ИКЧ на тяжесть клинических проявлений ХОБЛ.

Таблица 3

Влияние ИКЧ на тяжесть ХОБЛ

Степень тяжести	n	Средний возраст	ИКЧ, средний
Легкая	19	57,9±7,8	131,3±14
Среднетяжелая	63	59,5±9,2	143,5±17
Тяжелая	146*	61,6±6,2	211,2±12**
Крайне тяжелая	11	59,6±7,7	199,4±11**
Итого	239	59,65±7,7	171,3±13
* $p < 0,05$ ** $p < 0,05$ , при сопоставлении степени тяжести и ИКЧ			

Как вытекает из полученных результатов в структуре курящих больных с ХОБЛ достоверно ( $p < 0,05$ ) преобладают пациенты с тяжелой степенью тяжести. Кроме того выявлена корреляционная зависимость между степенью тяжести и ИКЧ у больных с тяжелой и крайне тяжелой степенью тяжести ХОБЛ ( $r = 0,82$ ,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, приведенные данные указывают на значительный вклад табакокурения на развитие и прогрессирование ХОБЛ и ИБС и на отягчающее влияние этого фактора при сочетанном течении заболеваний. Значимость факта табакокурения особенно актуальна в связи с поддержанием хронического воспаления как в легочной, так и в сердечно-сосудистой системах при воздействии данного фактора. Длительный стаж курения поддерживает течение воспалительного процесса, который сопровождается образованием и попаданием в общий кровоток медиаторов воспаления: простагландинов, лейкотриенов, интерлейкинов, фактора некроза опухолей и др. Таким образом, замыкается порочный круг повреждающего действия основных факторов риска, и в частности табакокурения, в развитии и прогрессировании основных проявлений ХОБЛ и ИБС 7.

Выводы:

1. Клинико-эпидемиологический анализ сочетанного течения ХОБЛ и ИБС выявил, что частота встречаемости у мужчин значительно выше таковых показателей у женщин.

2. Тяжесть проявлений основного заболевания напрямую зависят от стажа курения и от показателя индекса курящего человека

#### Литература:

1. Бова А.А., Лапицкий Д.В. Современные подходы к диагностике и лечению ишемической болезни сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких. // Медицинские новости. – 2007. - №9. – С.7-15
2. «Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака (GATS)» - Россия, 2009г., 185 с.
3. Долинская М.Г. Клинико-патогенетическая характеристика и лечение больных хроническим обструктивным бронхитом с сопутствующей ишемической болезнью сердца: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Луганск, 1999.
4. Кароли Н.А., Ребров А.П. // Клиническая медицина. — 2005. – № 6. – С. 72—76.
5. Кляшев С.М. Диагностика функций кардиореспираторной системы и возможные пути их коррекции у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хроническим обструктивным бронхитом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Тюмень, 2000.
6. Козлова Л.И. Функциональное состояние респираторной и сердечно-сосудистой систем больных хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2001.
7. Куценко М.А., Чучалин А.Г. Парадигма коморбидности: синтропия ХОБЛ и ИБС. // РМЖ. 2014. №5. С.389-392
8. Уклиястая Т.А. и авт. Частота ишемической болезни сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких в сопоставлениях с генетическими факторами. Тезисы докладов VIII Национального конгресса терапевтов. 20-22 ноября 2013. – Москва.
9. Auerbach O., Hammond E.C., Garfinkel L. Smoking in relation to atherosclerosis of the coronary arteries // N Engl J Med. 1965. Vol. 273. P. 775–779.
10. Bickerman H.A., Barach A.L. The effect of cigarette smoking on ventilatory function in patients with bronchial asthma and obstructive pulmonary emphysema // J Lab Clin Med. 1954. Vol. 43 (3). P. 455–462.
11. Why is tobacco a public health priority? [Computer file] – 2007. — Mode of access: <http://www.who.com/Tobacco Free Initiative>.
12. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study // Lancet. 2004. Vol. 364. P. 937–952.



УДК 616.24-002-036.2-057-613.633

**Лаврентьева Н.Е.<sup>1</sup>, Азовскова Т.А.<sup>2</sup>, Вакурова Н.В.<sup>3</sup>**<sup>1</sup> кандидат медицинских наук, доцент кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»;<sup>2</sup> кандидат медицинских наук, доцент кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «СамГМУ» Минздрава России;<sup>3</sup> кандидат медицинских наук, доцент кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «СамГМУ» Минздрава России

*Резюме.* В статье представлены современные данные об эпидемиологии, этиологии, патогенезе гиперчувствительных пневмонитов, обусловленных воздействием специфических профессиональных агентов, в том числе органической пыли и гаптен. Дана классификация экзогенных аллергических альвеолитов, характеристика особенностей их клинического течения, принципов диагностики, профилактики и лечения

*Ключевые слова:* экзогенный аллергический альвеолит, органическая пыль, низкомолекулярные химические вещества, иммунное воспаление.

Lavrentyeva N. E.<sup>1</sup>, Azovskova T. A.<sup>2</sup>, Vakurova N. V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Candidate of Medicine, Associate Professor, Samara State Medical University

<sup>2</sup>Candidate of Medicine, Associate Professor, Samara State Medical University

<sup>3</sup>Candidate of Medicine, Associate Professor, Samara State Medical University

#### CLINICAL AND DIAGNOSTIC CRITERIA OF THE EXOGENIC ALLERGIC OCCUPATIONAL GENESIS ALVEOLITIS

N. E. Lavrentyeva, T. A. Azovskova, N. V. Vakurova,  
Samara State Medical University

Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology

*Summary.* In this article you can find the current data on the epidemiology, etiology, clinical features, principles of diagnosis and prevention of exogenous allergic alveolitis caused by the influence of specific professional agents, including organic dust and haptens.

*Key words:* exogenic allergic alveolitis, organic dust, low-molecular chemicals, immune inflammation.

**Экзогенный аллергический альвеолит** (ЭАА) или гиперчувствительный пневмонит представляет собой диффузный гранулематозный воспалительный процесс альвеол и интерстициальной ткани легких, развивающийся в ответ на повторную ингаляцию различных специфических агентов, в том числе профессионального генеза [3].

ЭАА может иметь различные течение и прогноз: заболевание может быть полностью обратимым, но может и приводить к необратимым повреждениям легочной архитектоники, что зависит от многих факторов, включая характер экспозиции антигена, природу ингалируемой пыли и иммунный ответ пациента [1, 4].

#### **Эпидемиология.**

Среди лиц с профессией «повышенного риска» частота гиперчувствительного пневмонита колеблется от 3 до 14%. У птичников, голубеводов и любителей декоративных птиц она составляет 3,5–21%; у работников животноводства и птицеводства (доярок, свинок, скотников) — от 2,3 до 8,6% [1, 2].

Первой описанной формой экзогенного аллергического альвеолита было «легкое фермера» — заболевание, обычно возникающее при вдыхании термофильных бактерий и грибов, контаминирующих сено и зерно. Случаи острого «лёгкого фермера» встречаются у 9–12% работников сельского хозяйства, контактирующих с заплесневелым сеном, соломой, зернопродуктами, и у

15–20% лиц, выращивающих грибы [2, 6]. Частота развития диффузных аллергических заболеваний от воздухоочистительных установок и кондиционеров, по данным разных авторов, колеблется в пределах 15–25% [1].

«Лёгкое фермера» чаще встречается в конце зимы, когда лежалое сено и солома используются для кормления и ухода за животными. В районах с обильным выпадением осадков и теплой зимой — подходящими условиями для размножения патогенной микрофлоры в сырых кормах и гниющих сельхозпродуктах — регистрируются массовые сезонные вспышки заболевания [7, 8].

По данным современной литературы в Великобритании среди форм ЭАА преобладает «легкое любителя волнистых попугайчиков» и развивается у 2—5% владельцев домашних птиц. В США — «легкое пользующихся кондиционерами и увлажнителями» (15—70% всех вариантов всех ЭАА), в Японии — летний тип экзогенного альвеолита, этиологически связанный с ростом грибов вида *Trichosporon cutaneum* (75% всех вариантов). В Шотландии распространенность «легкого фермера» составляет — 2,3—8,6%. В крупных промышленных центрах ведущими причинами являются птичьи и грибковые аллергены [5].

На частоту развития экзогенного альвеолита, длительность латентного периода и тяжесть течения заболевания могут оказывать влияние следующие факторы: концентрация антигена; частота, длительность и интенсивность его экспозиции; размеры вдыхаемых частиц; наличие или отсутствие средств индивидуальной защиты (респиратора); выполнение технических операций вручную; перенесённые лёгочные заболевания.

#### **Этиология.**

Свойствами антигенов обладает, практически, вся органическая пыль. Наиболее частой причиной развития альвеолитов служат микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности, другой источник — биологически активные субстанции животного и растительного происхождения и низкомолекулярные соединения (в том числе и лекарственные препараты).

Органические вещества, находящиеся в воздухе носят название биоаэрозолей и могут быть представлены мельчайшими частицами, крупными молекулами и летучими смесями. Источником биоаэрозолей, способных индуцировать развитие заболевания, являются бактерии, вирусы, грибы, простейшие, водоросли, зеленые растения, членистоногие и млекопитающие.

Можно выделить ряд производств, работа в которых, при условии контакта с антигеном, может привести к развитию экзогенного аллергического альвеолита [6]:

- сельское хозяйство (работники птицеводческих хозяйств, животноводческих комплексов, зерновых хозяйств);
- пищевая промышленность (производство молочных продуктов, сыров, пива, дрожжей);
- текстильная и швейная промышленность (обработка меха, хлопка, конопли, льна);
- химическая и фармацевтическая промышленность (производство моющих средств, пластмасс, красителей, лекарственных препаратов);
- деревообрабатывающая промышленность (обработка древесины, производство бумаги).

В связи с тем, что постоянная ингаляция тех или иных веществ связана с определенной профессией, отдельные виды ЭАА получили название по профессии или роду занятий заболевших. Число этих названий непрерывно увеличивается (таблица 1).

#### **Патогенез.**

Патогенез экзогенного аллергического альвеолита представляет сложный иммунологический процесс с гуморальным и клеточным опосредованием.

Необходимыми условиями для развития заболевания являются: повторная ингаляция антигена; иммунологическая сенсibilизация организма к данному антигену; аутоиммунное повреждение лёгких.

Иммунное воспаление, приводящее к лимфоцитарному альвеолиту и к фиброзным изменениям, включает в себя аутоиммунные, гуморальные и, что наиболее важно, клеточные иммунные реакции замедленного типа (тип IV) на вдыхаемый антиген.

Таблица 1

**Классификация экзогенных аллергических альвеолитов**

<b>Источник</b>	<b>Название болезни</b>
Прелое сено	Легкое фермера
Плесневелое зерно	Легкое зерноводов
Компакт для выращивания грибов	Легкое выращивающих грибы
Плесневелый тростник	Багассоз
Нагретые водные источники	Легкие банщика
Кондиционеры	Легкие производителей детергентов
Хлопковая пыль	Биссиноз
Соломенные крыши	Легкое жителей Новой Гвинеи
Плесневелая кора	Легкие рубщиков клена
Плесневелый солод, ячмень	Легкие изготавливающих солод
Плесневелые опилки секвойи	Секвойоз (легкие рубщиков секвойи)
Шкуры животных	Легкое скорняка
Сырная плесень	Легкое сыроделов
Птичий помет	Легкое птицеводов
Куры, утки, индюки	Легкое рабочих птицефабрик
Рыбная мука	Легкое работающих с рыбной мукой
Рисовая пыль	Болезнь шлифовальщиков риса
Низкомолекулярные соединения	Экзогенный аллергический альвеолит, вызванный диизоцианатом, солями тяжелых металлов
Лекарственные препараты	Экзогенный аллергический альвеолит, вызванный антибиотиками, нитрофурановыми производными
Пробковая пыль	Субероз
Моча и перхоть грызунов	Легкое лабораторных работников
Перец молотый	Легкое молотщика перца
Заплесневевший хлопок	Кашель ткачей
Зерна кофе	Болезнь молотщиков кофе

После ингаляции циркулирующие АГ связываются с антителами IgG. Образующиеся иммунные комплексы активируют систему комплемента и макрофаги. Активированные макрофаги вырабатывают хемокины и цитокины, которые вначале привлекают нейтрофилы, а позже активируют циркулирующие Т-лимфоциты и моноциты [9].

Иммунное воспаление, приводящее к лимфоцитарному альвеолиту и к фиброзным изменениям, включает в себя аутоиммунные, гуморальные и, что наиболее важно, клеточные иммунные реакции замедленного типа (тип IV) на вдыхаемый антиген.

После ингаляции циркулирующие АГ связываются с антителами IgG. Образующиеся иммунные комплексы активируют систему комплемента и макрофаги. Активированные макрофаги вырабатывают хемокины и цитокины, которые вначале привлекают нейтрофилы, а позже активируют циркулирующие Т-лимфоциты и моноциты [9].

Большинство людей, подвергшихся экспозиции антигенного материала, не заболевают экзогенным аллергическим альвеолитом. Важная роль в развитии гиперчувствительного пневмонита принадлежит другим факторам — прежде всего индивидуальной иммунологической реак-

тивности, интенсивности мукоцилиарного транспорта, активности фагоцитоза, сопутствующих заболеваний легких.

Локальная депозиция иммунных комплексов вызывает острое повреждение интерстиция сосудов и альвеол, активирует систему комплемента (C3a, C5a) и альвеолярных макрофагов, стимулируя хемотаксис нейтрофилов и макрофагов. В дальнейшем иммунные реакции, опосредованные Т-лимфоцитами (II тип), включают CD4+ Т-клеточную ГЗТ и CD8+ Т-клеточную цитотоксичность. Отличительной особенностью данной фазы иммунного ответа является активация макрофагов гамма-интерфероном, который секретируется активированными лимфоцитами CD4. Антигенная стимуляция ведет к формированию гранулем и активации фибробластов и, в результате, к избыточному синтезу коллагена и интерстициальному фиброзу [4, 5, 10].

#### **Клиническая картина.**

Выделяют три типа течения заболевания: острое, подострое и хроническое.

Острая форма развивается через 4-12 часов после контакта больного с аллергеном. Отмечаются озноб, повышение температуры тела, кашель, тяжесть в области грудной клетки, одышка, миалгии и артралгии. Частым симптомом являются фронтальные головные боли. При осмотре пациента выявляют цианоз, при аускультации легких — крепитацию, более выраженную в базальных отделах, иногда могут присутствовать и свистящие хрипы.

Перечисленные симптомы обычно разрешаются в течение 24—72 ч, однако часто появляются вновь после нового контакта с причинно-значимым антигеном. Одышка при физической нагрузке, слабость и общая вялость могут сохраняться в течение нескольких недель.

При подостром развитии болезни клиническая симптоматика менее выражена и нарастает медленно. Пациенты, игнорируя недомогание, как правило, не обращаются к врачам.

Основными симптомами являются одышка при физической нагрузке, быстрая утомляемость, кашель со слизистой мокротой, иногда лихорадка в дебюте заболевания. В легких,

обычно в базальных отделах, выслушивается мягкая крепитация.

Если ингаляция пыли происходит длительное время и доза ингалируемого антигена невысока, может развиваться хроническая форма экзогенного аллергического альвеолита. Характерным симптомом хронического альвеолита является прогрессирующая одышка при физическом напряжении, сопровождающаяся выраженным снижением массы тела. Впоследствии у пациентов развиваются интерстициальный фиброз, легочное сердце, дыхательная и сердечная недостаточность. При хроническом течении гиперчувствительного пневмонита часто наблюдается изменение концевых фаланг пальцев рук в виде «барабанных палочек» и ногтей в виде «часовых стекол», что является предвестником неблагоприятного исхода заболевания [3, 4].

#### **Диагностика.**

Своевременное распознавание экзогенного аллергического альвеолита необходимо для предотвращения дальнейшей экспозиции АГ, поэтому важна ранняя диагностика и исключение контакта с антигеном. Целесообразно рассмотреть основные диагностические критерии заболевания. Поэтапная диагностика включает:

детальный сбор профессионального анамнеза, изучение анамнеза заболевания, санитарно-гигиенической характеристики условий труда и экологической ситуации в быту;

физикальное обследование;

рентгенографию органов грудной клетки;

компьютерную томографию;

исследование функции внешнего дыхания, включая спирометрию и определение диффузионной способности;

фибробронхоскопию с бронхоальвеолярным лаважем; если диагноз вызывает сомнение, то показана трансторакальная биопсия лёгкого;

выявление сенсибилизации (кожные тесты, лабораторная диагностика);

иммунологическое исследование (анализ сыворотки крови на преципитирующие антитела).

Совершенствование диагностики диффузных аллергических заболеваний легких происходит в основном по двум направлениям – иммунологическому с помощью серологических реакций на известный антиген и цитоморфологическому с помощью исследования лаважной жидкости и биоптатов легких, полученных методами бронхоскопической биопсии — бронхо-альвеолярного лаважа и трансbronхиальной биопсии легких.

Обнаружение специфических преципитирующих антител в сыворотке пациентов с предполагаемым аллергическим альвеолитом свидетельствует о достаточной экспозиции для формирования гуморального иммунного ответа, что является важным диагностическим критерием. Имеющиеся преципитаты не играют роли в патогенезе заболевания, но служат маркерами антигенной экспозиции. Преципитаты достаточно часто обнаруживаются у лиц, подвергшихся антигенной нагрузке, но не имеющих клинических признаков заболевания [3].

При исследовании клеточного состава бронхоальвеолярного лаважа при экзогенном аллергическом альвеолите выявляют лаважный лимфоцитоз (30–70%) без эозинофилии или нейтрофилии, часто с преобладанием CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов. Абсолютное число макрофагов в пределах нормы, хотя процент их снижен из-за высокого количества лимфоцитов. Концентрация IgM, IgG и IgA, как и общего белка и альбуминов, обычно повышена [4, 7].

Пациентам, у которых нет четких клинических данных, для постановки диагноза экзогенного аллергического альвеолита показана трансbronхиальная биопсия. В остром периоде гистологическое исследование биоптатов легкого показывает, что характерным является выраженная экссудативная фаза воспалительного процесса, проявляющаяся обильной макрофагально-лимфоидной инфильтрацией, интерстициальным отеком, васкулитами различной степени выраженности, пропотеванием и выпадением фибрина в альвеолы и формированием смешанных гранулём. В хронической фазе экзогенного аллергического альвеолита наблюдается выраженный фиброз с развитием альвеолярно-

капиллярного блока. Обнаруживается и поражение мелких бронхиол с лимфоидной и нейтрофильной инфильтрацией. Фиксируются нарушения структуры легочной ткани, интерстициальный фиброз, облитерация бронхиол и мелких бронхов, появляются участки эмфиземы [3, 10].

#### **Лечение.**

Как и при других аллергических заболеваниях, самым эффективным способом лечения является элиминация причинно-значимого аллергена. Так как в генезе заболевания имеют значение профессиональные факторы, необходимо соблюдение гигиенических мероприятий на рабочем месте: использование фильтров, вентиляции, защитных масок или смена профессии.

Медикаментозная терапия экзогенного аллергического альвеолита заключается в использовании противовоспалительных, десенсибилизирующих лекарственных средств.

Применение кортикостероидов в острой стадии способствует быстрому восстановлению нарушенных функций. Дозы стероидов подбирают индивидуально с учетом активности самого воспалительного процесса и переносимости лекарственного средства. Если функциональные нарушения лёгких минимальны и устранение экспозиции антигена способствует регрессии симптомов, глюкокортикостероиды не обязательны. Более тяжёлые клинические проявления болезни следует лечить преднизолоном, начиная с дозы 60 мг в сутки на фоне постельного режима.

В течение первых четырех недель после начала лечения следует мониторировать функцию лёгких. При наличии положительной динамики целесообразно уменьшение дозы преднизолона до полного прекращения. В случаях неуклонного прогрессирования течения альвеолита применяют цитостатические препараты, такие, как циклоспорин, азатиоприн и циклофосфамид. Тяжёлые формы экзогенного аллергического альвеолита с развитием «сотового лёгкого» являются показанием к трансплантации лёгкого [6].

#### **Профилактика.**

Важными мерами, позволяющими ограничить увеличение числа микробных частиц и их распространение, является соответствующая

конструкция и эксплуатация установленных в зданиях систем отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха. Микробная контаминация может быть уменьшена путем улучшения проветривания помещений, установления в вентиляционных системах высокоэффективных фильтров для очистки циркулирующего воздуха.

Предотвратить развитие диффузной аллергической патологии легких возможно, если соблюдать меры безопасности при профессиональном контакте с потенциально опасными агентами. Уменьшить дозу антигенов удаётся с помощью эффективных воздухоочистительных респираторов.

Выявление одного случая экзогенного аллергического альвеолита должно служить сигналом к поиску других подобных состояний среди лиц, работающих в одних и тех же условиях, и диктует необходимость проведения мероприятий по элиминации причинно-значимых факторов из окружающей среды.

#### Список литературы.

1. Авдеев С.Н., Чикина С.Ю., Капустина В.А., Самсонова М.В., Бродская О.Н. Диффузные паренхиматозные заболевания легких: что нового мы узнали в 2011 году? // Русский медицинский журнал. — № 6. — 2012. — С. 265–271.
2. Васильева О.С., Величковский Б.Т., Спирин В.Ф. Заболевания органов дыхания от органической пыли в сельскохозяйственном производстве // Пульмонология. — № 4. — 1996. — С. 5–9.
3. Диагностика аллергических альвеолитов различной природы. М.: Издательский дом «Русский врач» — 2004. — 20 с.
4. Клиническая аллергология: Руководство для практических врачей/ Под редакцией академика РАМН, проф. Р.М. Хаитова — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — С. 285–293.
5. Осадчук М.А., Горемыкин В.И., Трубецков А.Д. Клиническая пульмонология: Саратов. Издательство Саратов. мед. университета, 1998. — С. 153–156.
6. Пульмонология. Национальное руководство / Под редакцией академика РАМН А.Г. Чу-чалаина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009 г. — 960 с.
7. Kim K.T., Dalton J.W., Klaustermeyer W.B. Subacute hypersensitivity pneumonitis to feathers presenting with weight loss and dyspnea // Ann Allergy. — 1993. — N. 71. — P. 19–23.
8. Camarena A., Juarez A., Mejia M., et al. Major histocompatibility complex and tumor necrosis factor-alpha polymorphisms in pigeon breeder's disease // Am. J. Respir. Crit. Car. Med. — 2001. — N. 163. — P. 1528–1533.
9. Facco M., Trentin L., Nicolardi L., et al. T cells in the lung of patients with hypersensitivity pneumonitis accumulate in a clonal manner // J. Leukoc Biol. — 2004. — N. 75. — P. 798–804.
10. Vourlekis J.S., Schwarz M.I., Cherniack R.M., et al. The effect of pulmonary fibrosis on survival in patients with hypersensitivity pneumonitis // Am J Med. — 2004. — N. 116. — P. 662–668.

УДК 616 — 009.66 — 036.1 — 07

**Т.А. Азовскова<sup>1</sup>, Н.Е. Лаврентьева<sup>2</sup>, Н.В. Вакурова<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> кандидат медицинских наук, доцент кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России; <sup>2</sup> кандидат медицинских наук, докторант кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «СамГМУ» Минздрава России; <sup>3</sup> кандидат медицинских наук, доцент кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «СамГМУ» Минздрава России

---

*Резюме. В статье представлен обзор современных научных данных по вопросам биологических последствий влияния на организм производственной вибрации, патогенеза вибрационной болезни. Дана патогенетическая и клиническая характеристика основных проявлений вибрационной болезни от воздействия локальной и общей вибрации: церебрального и периферического ангиодистонических синдромов, в том числе синдрома Рейно; полинейропатии конечностей, в том числе с сенсорными и вегетативно-трофическими расстройствами; синдрома карпального канала; миофиброза предплечий и плечевого пояса, артрозов и периартрозов лучезапястных и локтевых суставов, радикулопатии пояснично-крестцового уровня. Представлены методы диагностики вибрационной болезни, критерии оценки выраженности функциональных нарушений вибрационного генеза. Предложены новые подходы к классификации вибрационной болезни от действия локальной и общей вибраций, определению степени выраженности клинических проявлений.*

*Ключевые слова: вибрационная болезнь, ангиодистонический синдром, феномен Рейно, полинейропатия, синдром карпального канала, радикулопатия.*

#### *ABOUT PROBLEMS OF THE CLASSIFICATION OF VIBRATION DISEASE*

*T. A. Azovskova, N. V. Vakurova, N. E. Lavrentyeva*

*Samara State Medical University*

*Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology*

*Summary. Here you can see a review of current scientific data concerned with the questions of biological effects caused by occupational vibration, the vibration disease pathogenesis.*

*This article presents the pathogenetic and clinical profile of the main syndromes of modern vibration disease: angiodystonic syndrome, Raynaud's phenomenon, polyneuropathy, carpal tunnel syndrome, radiculopathy. It approaches to the assessment of functional disorders of the vibration genesis, a classification of diseases of the vibration of a local and general vibration, depending on the intensity of the clinical profile.*

*Key words: vibration disease, angiodystonic syndrome, Raynaud's phenomenon, polyneuropathy, carpal tunnel syndrome, radiculopathy.*

Вибрационная болезнь продолжает занимать одно из лидирующих мест среди нозологических форм профессиональных заболеваний (около 25% в структуре хронической профессиональной патологии в 2012 году) [3, 7]. Вопросы ее патогенеза, диагностики, оценки тяжести клинических проявлений и степени выраженности, экспертизы трудоспособности и лечения являются сложными, во многом спорными, требующими дальнейшего изучения [4].







тивно-вестибулярные нарушения в виде статической и динамической атаксии, нистагма, изменения возбудимости вестибулярного анализатора с наличием положительных лабиринтных проб.

В диагностике сосудистых нарушений наиболее информативными являются такие дополнительные методы как холодовая проба с термометрией, термография, ультразвуковая доплерография, реоплетизмография, капилляроскопия.

Сосудистые нарушения приводят к изменению транскапиллярного обмена с прогрессированием тканевой гипоксии и развитием в дальнейшем трофических нарушений [2]. Нарушение трофики периферических нейронов обуславливает демиелинизацию и распад осевых цилиндров и приводит к развитию второго наиболее частого синдрома вибрационной болезни – полиневропатии, клинически проявляющейся как сенсорная форма. При воздействии локальной вибрации страдают верхние конечности. Общая вибрация может стать причиной полиневропатии и нижних и верхних конечностей [12].

Полиневропатию вибрационного генеза характеризует классический невропатический тип боли. Боли ноющего, ломящего характера локализуются в дистальных отделах конечностей, часто сочетаются с парестезиями, обычно возникают самопроизвольно, больше выражены по утрам, ночью или после работы. По словам больных, через 10–15 минут после начала работы с виброинструментами боли, как правило, исче-

зают, самочувствие улучшается (симптом «вратывания»). Интенсивность болей бывает различной (от слабых до резких) и зависит от выраженности заболевания. Для невропатической боли очень характерны коморбидные расстройства, в частности нарушения сна, эмоциональные расстройства в виде депрессии и тревоги [2].

Объективно отмечаются вегетативные и секреторные нарушения в виде изменения влажности, окраски, температуры дистальных отделов конечностей. Полиневропатия проявляется нарушением поверхностной чувствительности по полиневритическому типу. Особенно часто и рано нарушается вибрационная чувствительность, причём характер её изменений в полной мере соответствует форме и степени выраженности вибрационной болезни. Также нарушается болевая и температурная чувствительность, в меньшей степени – тактильная. Мышечно-суставное чувство нарушается только в редких случаях.

В зависимости от выраженности вибрационной болезни расстройства болевой чувствительности в виде гиперестезии (в ранних стадиях) и гипестезии могут распространяться с дистальных отделов конечностей на более высокие уровни [11, 12].

Для оценки выраженности сенсоневральных нарушений при воздействии локальной вибрации в 1986 году на Стокгольмском семинаре предложены критерии, представленные в таблице 1.

Таблица 1

Шкала измерения сенсоневральных нарушений при воздействии локальной вибрации на руки (Стокгольмский семинар, 1986г.)

Стадия	Признаки и знаки
SN <sub>0</sub>	Воздействие вибрации, но нет никаких признаков нарушения здоровья
SN <sub>1</sub>	Непостоянное онемение кистей с или без парестезий (чувство покалывания)
SN <sub>2</sub>	Непостоянное или стойкое онемение верхних конечностей, снижение сенсорной чувствительности
SN <sub>3</sub>	Непостоянное или стойкое онемение верхних конечностей, снижение тактильной чувствительности и/или управляемой ловкости пальцев рук

На протяжении последних 30 лет многочисленными зарубежными и отечественными исследователями установлена определенная последовательность вовлечения в патологический процесс периферической нервной системы при воздействии локальной вибрации. Это позволяет говорить о возможности формирования на начальном этапе вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации мононевропатии верхних конечностей, в первую очередь, в виде поражения срединного нерва — туннельного синдрома запястного (карпального) канала (CTS – carpal tunnel syndrome) [14].

Срединный нерв ущемляется в своей дистальной части при прохождении под поперечной связкой запястья сухожилиями флексоров, периневральными тканями, расположенными внутри запястного канала.

Синдром карпального канала (CTS) сопровождается ночными мучительными распирающими болями и парестезиями (парестетическая брахиалгия) в области кисти, обычно в 1-м, 2-м, 3-м пальцах. Боли могут иррадиировать в предплечье, реже плечо. Из-за подобных ощущений у больных нарушается сон.

Кисть, как правило, отечна, при перкуссии или пальпации поперечной связки воспроизводятся ночные парестезии и боли (синдром Тиннеля). При опускании руки боль утихает, при подъеме руки — усиливается («элеваторная проба»). В дефицитарной стадии выявляются нарушения чувствительности на кисти в зоне иннервации срединного нерва, гипотрофия большого возвышения ладони, слабость при отведении и противоположении большого пальца кисти.

При усугублении клинической симптоматики отмечено вовлечение других периферических нервов, в первую очередь верхних конечностей, с формированием синдрома периферической полиневропатии, клинически протекающей именно как сенсорная форма.

При инструментальной диагностике моно- и полиневропатии характерны изменения порогов болевой и вибрационной чувствительности при алгезиметрии и паллестезиометрии, изменения функционального состояния двигательных и чувствительных волокон периферических

нервов при проведении стимуляционной ЭНМГ [5].

Электронейромиография — один из наиболее объективных и чувствительных методов диагностики невропатии, рекомендованный в 1980г. экспертами Всемирной организации здравоохранения. Электронейромиография позволяет дифференцировать различные виды полиневропатий, оценить состояние проводимости по чувствительным, двигательным нейронам, характер их поражения (аксональный, демиелинизирующий), степень и локализацию [5].

При поражении периферических нервов наблюдают повышение порога, увеличение латентного периода и снижение амплитуды Н- и М-ответов. Анализируются скорости проведения импульса (СПИ) по моторным и сенсорным волокнам нервов конечностей.

Для объективизации болевого синдрома при полиневропатии можно проводить регистрацию соматосенсорных вызванных потенциалов на руках и ногах [10].

Сенсорная полинейропатия конечностей может сопровождаться трофическими расстройствами, которые проявляются явлениями гиперкератоза, стёртости кожного рисунка, особенно на дистальных фалангах пальцев, трещинами кожи, изменениями ногтей. Трофические нарушения могут распространяться и на более глубокие ткани: подкожную клетчатку, периартикулярные ткани суставов, сухожилия мышц.

По мере прогрессирования вибрационной болезни частыми проявлениями являются дистрофические нарушения костно-мышечной системы, особенно если воздействие вибрации сочетается со значительными физическими нагрузками, микротравматизацией, охлаждением [12].

При воздействии локальной вибрации весьма характерно развитие остеопороза, выходящего за рамки возрастных параметров, миофиброза мышц предплечий и плечевого пояса, периартрозов и артрозов, чаще всего, лучезапястных и локтевых суставов.

При пальпации мышц выявляются болезненные тяжи, очаги нейроостеофиброза, возможна гипотрофия. Имеет место снижение силы

и выносливости мышц, их биоэлектрической активности, нарушение мышечного обмена. При поражении суставов характерен болевой синдром, усиливающийся при пальпации и нагрузке, ограничение объема движений суставов, соответствующие рентгенологические изменения.

Вызванные вибрацией костные и суставные нарушения вызывают много споров. Многие авторы полагают, что заболевания костей и суставов верхних конечностей рабочих, использующих ручные вибрирующие инструменты, не являются специфическими по характеру и подобны тем изменениям, какие возникают из-за процесса старения и тяжелой ручной работы. Их ассоциация с воздействием вибрации не является исключительной. При трактовке скелетно-мышечных нарушений необходимо иметь в виду, что воздействию вибрации сопутствуют и физические нагрузки статико-динамического характера, степень тяжести которых может сильно варьировать [6].

Общая вибрация приводит к прямому микротравмирующему воздействию на позвоночник, дегенерации дисков с развитием вертеброгенных неврологических синдромов, прежде всего пояснично-крестцового уровня. Среди причин, ведущих к развитию патологических процессов в межпозвоночных дисках, значительное место занимают и сосудистые нарушения.

Таким образом, при воздействии общей вибрации полинейропатия верхних и нижних конечностей с сенсорными и, возможно, вегетативно-трофическими расстройствами, по мере прогрессирования патологического процесса чаще всего сочетается с пояснично-крестцовой радикулопатией [11].

Хроническая пояснично-крестцовая радикулопатия от воздействия общей вибрации характеризуется выраженным болевым синдромом, позными миотоническими проявлениями, различными сенсо-моторными нарушениями, зависящими от локализации поражения. Наиболее часто страдают L<sub>IV</sub>, L<sub>V</sub>, S<sub>I</sub> корешки, что определяет специфические особенности клинической симптоматики радикулярного синдрома.

В настоящее время практически не диагностируются выраженные формы вибрационной болезни, проявляющиеся генерализованными ангиоспазмами, моторной полиневропатией, органическим поражением центральной нервной системы в виде синдрома энцефалопатии.

Синдром дисциркуляторной энцефалопатии не рассматривается на сегодняшний день как проявление вибрационной патологии, поскольку доказать исключительную роль вибрации в его генезе бывает затруднительно из-за отсутствия специфичности клинико-функциональных проявлений [6].

Среди синдромов вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации в новом перечне профессиональных заболеваний отсутствуют также церебральный ангидистонический синдром, вертеброгенные синдромы шейного уровня.

В структуру вибрационной болезни от воздействия общей вибрации не включены полирадикалярные нарушения, синдром неврастения.

В настоящий момент проводятся мероприятия по переизданию приказа МЗСР № 302н от 12.04.2011, после завершения которых запланировано внесение изменений в перечень профессиональных заболеваний (приказ МЗСР № 417н от 27.04.2012).

В ходе обсуждения поступили предложения внести в структуру вибрационной болезни от действия локальной вибрации рефлекторные и компрессионно-ишемические синдромы *шейного уровня* в сочетании с полинейропатией верхних конечностей, а также артрозы и периартрозы *плечевых суставов и межфаланговых суставов* кистей.

При вибрационной болезни от действия общей вибрации подчеркивается возможность отражения в диагнозе не только радикулярных, но и *рефлекторных* синдромов поясничного уровня, а также рефлекторных и компрессионно-ишемических синдромов *шейного уровня*.

Одной из важнейших и сложных проблем продолжает оставаться оценка степени выраженности патологического процесса при вибрационной болезни, которая определяет в дальнейшем

---

экспертизу трудоспособности пострадавшего работника.

Клинические синдромы и их формулировка при постановке диагноза вибрационной болезни должны отражать современные представления о сущности патологических изменений, развивающихся при воздействии вибрации, их выраженность, степень функциональных нарушений.

Таким образом, назрела необходимость в пересмотре действующих классификаций вибрационной болезни и создании единого, гармонизированного с международными рекомендациями, подхода к оценке вибрационных нарушений.

*Для 1-ой степени выраженности вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации* характерны проявления *нерезко выраженной сенсорной полиневропатии верхних конечностей* (SN<sub>1</sub>, SN<sub>2</sub> по шкале измерения сенсорных нарушений).

На начальном этапе вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации возможно формирование и мононевропатии верхних конечностей – *синдрома карпального канала (ирритативной стадии)*.

*Периферический ангиодистонический синдром верхних конечностей* может проявлять себя как самостоятельно, так и в сочетании с сенсорными нарушениями, не сопровождается приступами ангиоспазма, либо могут диагностироваться *редкие приступы феномена Рейно* (ФР<sub>1</sub>, ФР<sub>2</sub> по классификации WF).

*При 2-й степени выраженности вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации* клинические проявления *сенсорной полиневропатии верхних конечностей умеренно выражены* (SN<sub>3</sub> по шкале измерения сенсорных нарушений), могут сопровождаться *вегетативно-трофическими расстройствами*, либо синдромами дегенеративного поражения костно-мышечной системы (*миофиброзом предплечий и плечевого пояса, артрозами и периартрозами суставов верхних конечностей*).

При наличии синдрома карпального канала, он также прогрессирует и диагностируется *дефицитарная стадия поражения срединного нерва*.

*Периферический ангиодистонический синдром верхних конечностей при 2-й степени выраженности вибрационной болезни* проявляется частыми приступами феномена Рейно, возникающими не только при охлаждении, но и спонтанно (ФР<sub>3</sub> по классификации WF).

Нельзя полностью исключать возможность формирования *3-й степени выраженности вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации*, критериями которой можно признать развитие сенсорно-моторной полиневропатии верхних конечностей с двигательными нарушениями и частые приступы феномена Рейно с развитием трофических нарушений в пальцах рук (ФР<sub>4</sub> по классификации WF).

*Клиническое течение вибрационной болезни от действия общей вибрации* в зависимости от степени выраженности: имеет свои особенности и закономерности.

*1-я степень* проявляется ранними церебральными или периферическими сосудистыми нарушениями (*церебральный или периферический ангиодистонические синдромы*), которые, как правило, предшествуют симптомам поражения нервной системы.

Возможны также начальные проявления *сенсорной полиневропатии нижних конечностей* (SN<sub>1</sub>, SN<sub>2</sub> по шкале измерения сенсорных нарушений).

*2-я степень выраженности вибрационной болезни от воздействия общей вибрации* может проявляться сочетанием церебральных и периферических ангиодистонических нарушений (одновременно диагностируемые *церебральный и периферический ангиодистонические синдромы*).

*Феномен Рейно* при воздействии общей вибрации проявляется достаточно редко, поэтому его диагностика может рассматриваться как критерий 2 степени вибрационной болезни от воздействия общей вибрации.

Для второй степени характерно развитие *умеренно выраженной сенсорной полиневропатии* не только нижних, но и верхних конечностей (SN<sub>3</sub> по шкале измерения сенсорных нарушений), в том числе в сочетании с:

а) *вегетативно-трофическими расстройствами;*

б) *радикулопатией пояснично-крестцового уровня.*

Критериями второй степени выраженности клинических проявлений вибрационной болезни от действия как локальной, так и общей вибраций, возможно, также станут рефлекторные и компрессионно-ишемические синдромы шейного уровня.

Диагностика редко встречающейся в современных условиях 3-й степени выраженности вибрационной болезни от воздействия общей вибрации, может быть основана на выявлении сенсо-моторной полиневропатии конечностей с двигательными нарушениями, тяжелыми трофическими расстройствами, обусловленными выраженностью сосудистых синдромов, при исключении других причин их развития.

В случае комбинированной вибрации имеет место сочетание синдромов, характерных для воздействия как локальной, так и общей вибрации, что должно находить отражение в диагнозе.

В постконтактный период варианты течения заболевания определяются ведущим клиническим синдромом и степенью его выраженности. При отсутствии дальнейшего контакта с вибрацией в случае начальных и даже умеренных проявлений заболевания прогноз благоприятный, возможен регресс симптомов в течение 5–10 лет. Следует подчеркнуть отсутствие случаев прогрессирования вибрационной болезни после прекращения работы с вибрацией.

При установлении диагноза у лиц пенсионного возраста в постконтактный период необходимо акцентировать внимание на данные медицинской документации, позволяющие оценить состояние здоровья в период деятельности в виброопасной профессии (обращаемость с характерными жалобами, патогномичными для вибрационной болезни, симптомы вибрационной патологии по результатам неврологического осмотра и нейрофизиологических исследований).

В случае формирования вибрационной болезни вопросы экспертизы профпригодности решаются с учетом: степени выраженности забо-

левания, ведущего клинического синдрома, особенностей течения болезни, наличия сопутствующих заболеваний, эффекта от проводимого лечения и реабилитационного потенциала пациента.

Таким образом, выработка четких критериев для оценки степени выраженности вибрационной болезни и утверждение ее классификации, существенно облегчат решение вопросов своевременной диагностики, экспертизы трудоспособности, рационального трудоустройства больных, тактики их диспансеризации и лечения.

#### Список литературы:

1. Артамонова В.Г. Профессиональные болезни / Артамонова В.Г., Мухин Н.А. // 4-е изд. перераб. и доп. — Москва. — Медицина. — 2004. — 480 с.
2. Артамонова В.Г. Некоторые современные аспекты патогенеза вибрационной болезни // Артамонова В.Г., Колесова Е.Б., Кускова Л.В., Швалева О.В. // Медицина труда и промышленная экология. — 1999. — № 2. — С. 1—4.
3. Бушманов А.Ю. Состояние профпатологической службы в субъектах Российской Федерации и пути ее совершенствования // Доклад на Всероссийском конгрессе «Профессия и здоровье», г Москва. — 2010.
4. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В. Вопросы профессиональной заболеваемости: ретроспектива и современность // Материалы XI Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье», Москва, 27—29 ноября 2012 — 36 с.
5. Жулев С.Н. Возможности своевременной электрофизиологической диагностики полиневритического синдрома при вибрационной болезни / Жулев С.Н., Бойко И.В., Скородумова Т.С., Хаджиев Г.В., Бабанова О.В. // Медицина труда и промышленная экология. — 2007. — № 11. — С. 39 — 41.
6. Лагутина Г.Н. Вибрационная болезнь в условиях современности / Лагутина Г.Н., Прокопенко Л.В., Рудакова И.Е. // Материалы II Всероссийского съезда врачей-профпатологов. — Ростов-на-Дону, 2006. — С. 186 —

- 188.
7. О состоянии профессиональной забо—леваемости в Российской Федерации в 2012 году // Информационный сборник статистических и аналитических материалов. Москва, 2013. — С. 5 — 7.
  8. Пенкнович А.А. О классификации вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации / А.А. Пенкнович, Л.Н. Пригода, Е.Н. Суетина // Медицина труда и промышленная экология. — 2004. — №7. — С. 29 — 31.
  9. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 27 апреля 2012г. № 417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний».
  10. Русанова Д.В. Электронейромиография в диагностике вибрационной болезни и профессиональной полиневропатии / Русанова Д.В., Лахман О.Л. // Медицина труда и промышленная экология. — 2007. — № 6. — С. 31-35.
  11. Шпагина Л.А. Сравнительный анализ клинических проявлений вибрационной болезни разной степени выраженности / Шпагина Л.Н., Захаренков В.В. // Медицина труда и промышленная экология. — 2006. — № 6. — С. 20 — 23.
  12. Яньшина Е.Н. Профессиональные вегетативно-сенсорные полиневропатии рук от воздействия локальной вибрации и физического напряжения у рабочих в условиях современного производства // Автореф. дисс. докт. мед. наук. — Москва. — 2005. — 90 с.
  13. Allen J.A. Objective testing for vasospasm in the hand arm vibration syndrome / J.A. Allen, C.C. Doherty, S. Mc Grann Br. J. Ind. Med. 1992. Vol. 49, 1 0 P 688 — 693.
  14. Friden J. Vibration damage to the hand: clinical presentation, prognosis and length and severity of vibration required. / J. Hand. Surg. 2001; 26, 5: 471 — 474.
  15. Noel B. Pathophysiology and classification of the vibration white finger. Int. Arch. Occup. Environ. Health 2000; 73, 3: 150 — 155.

### **Брыксина Евгения Юрьевна**

*Кандидат медицинских наук, врач-неонатолог. Кафедра пропедевтики детских болезней и педиатрии ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко»*

*Аннотация: В связи с высокой частотой бронхолегочной патологии в нозологической структуре неонатального периода и широким спектром патологических факторов, обладающих полисистемным действием у детей, рожденных преждевременно, целесообразным является изучение этиологии и патогенеза пульмонологической патологии у недоношенных детей, а также характера влияния микроаспирации желудочного содержимого на бронхолегочную систему. В статье дана детальная характеристика анатомо-функциональных особенностей бронхолегочной системы недоношенных детей. Описаны патогенетические механизмы развития микроаспирации желудочного содержимого, а также морфологические и гистохимические изменения в бронхолегочной системе под влиянием кислотно-пептических компонентов аспирата.*

*Ключевые слова: недоношенные дети, бронхолегочная система, микроаспирация, гастроэзофагеальный рефлюкс.*

*FEATURES OF SYSTEM OF RESPIRATORY ORGANS AT PRETERM NEWBORNS. PATHOGENETIC ASPECTS OF MICROASPIRATION OF GASTRIC CONTENTS*

*Bryksina Evgenia Yurevna. Candidate of Medicine, neonatologist Department of propaedeutics of children's diseases and pediatrics "Voronezh State Medical Academy of N. N. Burdenko" of Ministry of Health of the Russian Federation,*

*Summary: Due to the high frequency of bronchopulmonary pathology in nosological structure of the neonatal period and a wide range of the pathological factors possessing polysystem action at the preterm newborns expedient studying of an etiology and petogenez of pulmonary pathology at prematurely born children, and also nature of influence of microaspiration of gastric contents on bronchopulmonary system is. In article is given the detailed characteristic of anatomo-functional features of bronchopulmonary system of preterm newborns. Pathogenetic mechanisms of development of microaspiration of gastric contents, and also morphological and histochemical changes in bronchopulmonary system under the influence of acid and peptic components of an aspirat are described.*

*Key words: preterm newborns, bronchopulmonary system, microaspiration, gastroesophageal reflux,*

Структурная и функциональная незрелость бронхолегочной системы детей, рожденных преждевременно, в условиях повышенных требований к процессам газообмена создает предпосылки к возникновению постнатальной гипоксии и метаболического ацидоза [13]. Дисфункция сурфактантной системы у гестационно незрелого ребенка представлена низким уровнем синтеза и выброса сурфактанта, усугубляется перенесенной хронической внутриутробной гипоксией плода, антенатальными инфекционными процессами, нередко играющими этиологическую роль в преждевременном рождении за счет стимулирующего влияния на созревание шейки матки, а также интранатальной острой асфиксией и кровопотерей [1, 7, 14]. Инфекционная патология матери приводит к внутриутробному инфицированию плода как в результате трансплацентарного гемического пути передачи возбудителя за счет несостоятельности барьерных функций плаценты на фоне гестоза, соматической и, собственно, инфекционно-воспалительной патологии, так и вследствие восходящего заражения амниотической среды при кольпитах, вульвовагинитах [12, 33].

Отсутствие возможности обеспечить адекватный газообмен и развитие респираторных расстройств раннего неонатального периода делает необходимым проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с дотацией кислорода, что подвергает незрелые легкие недоношенного ребенка действию таких неблагоприятных факторов как баротравма, волюмотравма и оксидантный стресс [2, 16].

Баротравма происходит при действии на дыхательные пути высокого давления кислородно-воздушной смеси и заключается в нарушении целостности воздухопроводящих путей на различных уровнях с развитием синдрома утечки

воздуха (эмфиземы, пневмоторакса, пневмомедиастинума). Волюмотравма не менее выражено сказывается на функциональной активности бронхолегочной системы за счет инактивации сурфактанта, повышения проницаемости сосудистой стенки и нарушения целостности альвеолокапиллярного барьера [38].

Токсичность действия кислорода связана с гиперпродукцией свободных радикалов, обладающих выраженным повреждающим действием на незрелую легочную ткань с гибелью альвеолоцитов, повышением сосудистой проницаемости и разрушением сурфактанта. Развивающийся интерстициальный отек на ранних этапах препятствует адекватному газообмену, далее межальвеолярный выпот претерпевает фиброзное перерождение с развитием необратимой перестройки архитектоники ацинуса, что способствует дальнейшему снижению эффективности процессов газообмена [15, 23, 39]. Негативное действие активных форм кислорода не ограничивается одной бронхолегочной системой. Повышение проницаемости церебральных сосудов с развитием отека ткани головного мозга и компрессионным воздействием на микрососудистое русло, а также вазоконстрикция на фоне гипероксии приводят к стойким перфузионным нарушениям, ведущим к формированию очагов лейкомаляции [8, 10, 22]. Для недоношенного ребенка опасной является не только высокая концентрация кислорода в кислородно-воздушной смеси в процессе ИВЛ, но и содержание кислорода в атмосферном воздухе может стать для него пороговым, а у глубоко недоношенных детей и токсичным. Ситуация усугубляется за счет функциональной неполноценности системы антиоксидантной защиты, формирующейся в третьем триместре беременности, степень дисфункции которой определяется сроком гестации [17, 18, 21]. Экспрессия внутриклеточ-

ных и внеклеточных антиоксидантов крайне чувствительна к действию патологических факторов, еще более выражено угнетающих нейтрализацию свободных радикалов [27]. Низкий уровень и гипофункция антиоксидантных ферментов, кофакторов их синтеза (Fe, Cu, Se, Zn), а также дефицит веществ, обладающих антиоксидантной активностью (церулоплазмин, гиповитаминозы А и Е), сопровождаются повышенным образованием активных форм кислорода, что вызывает повреждение легочной ткани на всех уровнях [23, 27, 28]. Сопутствующие процессы инфекционного воспаления на фоне надпочечниковой недостаточности недоношенных детей и дефицита антипротеаз, характеризуются упорным течением и относительной устойчивостью к проводимой антибактериальной терапии. В условиях длительно текущего воспаления, неполноценность процессов репарации приводит к фиброзированию ткани легкого и развитию необратимой структурной перестройки, что затрудняет перевод ребенка на самостоятельное дыхание и требует дальнейшей дотации кислорода, способствующей длительному оксидантному воздействию на легкие [6, 15, 24].

Потребность в респираторной поддержке у недоношенных детей связана не только с патологическими процессами, происходящими непосредственно на уровне бронхолегочной системы. Незрелость нейрональных структур регуляции дыхания приводят к развитию центральных апное, при которых дыхательные движения и, соответственно, воздушный поток в трахеобронхиальном дереве отсутствуют, а также периодического дыхания, характеризующегося перерывами в дыхательном цикле длительностью 3 секунды и более, между которыми имеются периоды адекватного дыхательного ритма. Податливость стенки воздухопроводящих путей в связи с незаконченным формированием мышечно-хрящевой структуры, гиперсекреция слизи, массивная десквамация эпителия и развитие в дальнейшем бронхиальной гиперреактивности создают условия, предрасполагающие к развитию обструктивных апноэ с сохраненными дыхательными движениями в адекватном ритме, но наличием пре-

пятствия воздушному потоку на различных уровнях трахеобронхиального дерева. При сочетанном действии центральной дисрегуляции дыхания и обструкции развивается смешанные апноэ [32]. Ряд исследователей выявил, что на ранних этапах постнатального развития преобладают апноэ центрального генеза, тогда как в более поздние сроки, при наличии сочетанной пульмонологической патологии и относительно зрелом дыхательном центре чаще имеют место обструктивные апноэ [7, 13, 17, 20].

Учитывая полисистемность действия перинатальных и постнатальных негативных факторов, а также склонность к генерализации патологических процессов у новорожденных, особенно гестационно незрелых детей, целесообразно рассмотреть этиопатогенетические механизмы влияния сочетанной патологии на характер функциональной активности бронхолегочной системы. Коморбидная неврологическая патология гипоксического, ишемического, инфекционно-токсического и геморрагического генеза в комплексе с генетической предрасположенностью к развитию функциональной патологии гастроинтестинальной системы, гипоксическим и/или инфекционным поражением стенки желудочно-кишечного тракта, гестационной, морфофункциональной незрелостью сопровождается функциональным или органическим поражением рефлекторной дуги, ответственной за защитные реакции верхних или нижних дыхательных путей, препятствующих аспирации с угнетением глоточного и/или кашлевого рефлексов. Угнетение защитных рефлексов, препятствующих аспирации потенцируется седацией на фоне ИВЛ и интубацией трахеи, зондовым кормлением (рис. 1).

В современной литературе желудочно-пищеводный рефлюкс рассматривается как физиологическое явление у большинства новорожденных детей [3, 26], однако существует ряд патологических состояний, при которых регургитация желудочного содержимого систематически происходит выше дистального отдела пищевода с последующей аспирацией. В настоящее время нет четких, объективных универсальных критериев дифференциальной диагностики между патологическим гастроэзофагеальным рефлюксом



(ГЭР) и срыгиваниями, применимых при всех степенях недоношенности. Данная ситуация, в частности, обусловлена диагностическими трудностями, связанными с невозможностью практического применения стандартных методов верификации патологического ГЭР у детей, рожденных с массой тела менее 1500 грамм. Как след-

ствие, имеет место назначение терапии, несоответствующей истинной тяжести состояния, что приводит к хроническому течению заболевания с микроаспирацией желудочного содержимого, протеолитическим повреждением и последующим фиброзированием ткани легкого, снижению качества жизни, а в ряде случаев, к инвалидности.

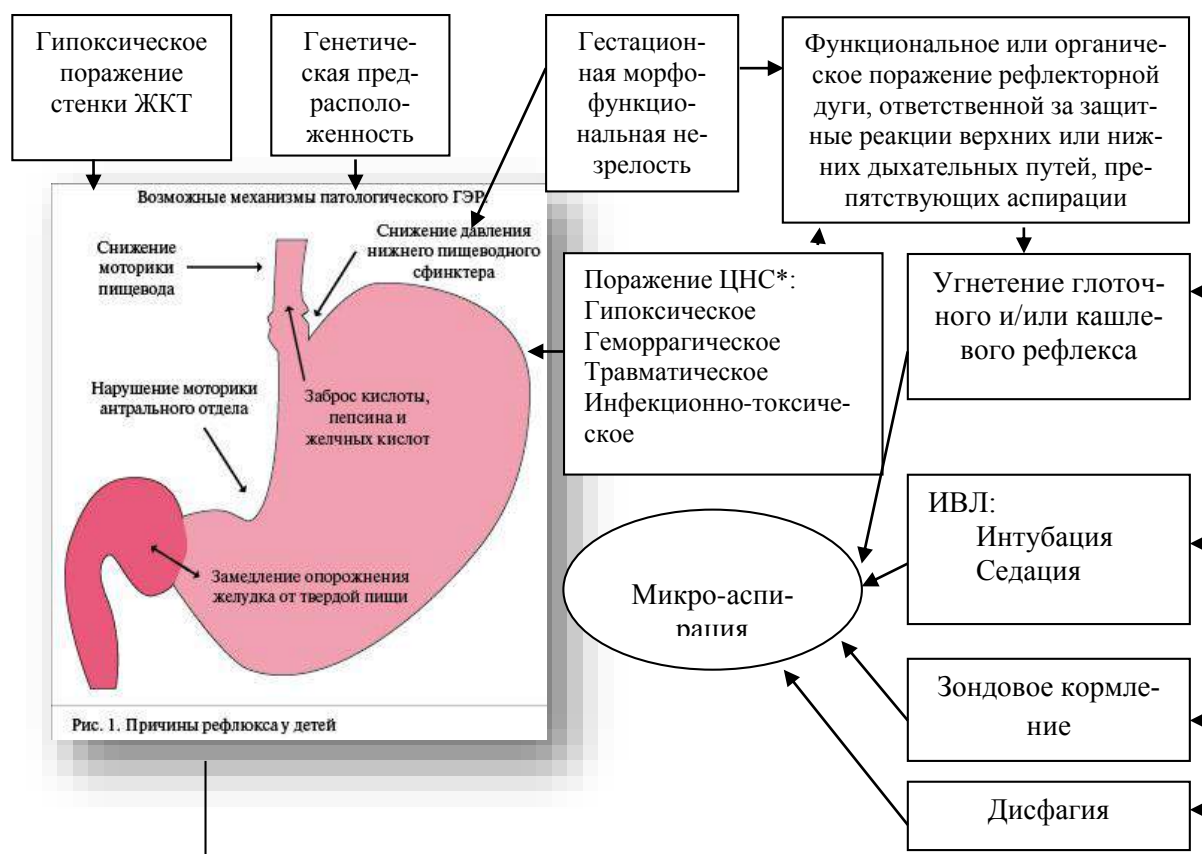


Рис. 1. Этиопатогенез микроаспирации желудочного содержимого.

Примечание\*: ЦНС – центральная нервная система.

Патологический ГЭР, сопровождающийся микроаспирацией желудочного содержимого, встречается у детей, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, асфиксию, натальную травму шейного отдела позвоночника (нарушение микроциркуляции в области ядер блуждающего нерва, иннервирующего пищевод) [19], имеющих лактазную недостаточность, структурно-функциональные нарушения в гастроинтестинальной системе на фоне инфекционно-вос-

палительного процесса, а также генетическую детерминацию в развитии гастроинтестинальных дисфункций [3, 26].

Наибольшую предрасположенность к микроаспирации желудочного содержимого имеют недоношенные и морфологически незрелые новорожденные. К факторам, способствующим микроаспирации у детей данной группы относятся незрелость нижнего пищеводного сфинктера, малая емкость желудка, снижение моторики желудочно-кишечного тракта с задержкой эвакуации содержимого желудка, наличие

назогастрального зонда в связи с незрелостью и дискоординацией рефлексов сосания и глотания, интубация, седация на фоне искусственной вентиляции легких [31].

Микроаспирация желудочного содержимого у новорожденных детей, находящихся на искусственной вентиляции легких усугубляет повреждение легочной ткани гипероксией, баро- и волюмовоздействием, а также течением инфекционного процесса (пневмонией).

Кислое желудочное содержимое, протеолитические ферменты вызывают воспалительную реакцию в дыхательных путях с повышением содержания интерлейкина-8, полиморфноядерных лейкоцитов, выходом и дегрануляцией нейтрофилов, а также оказывают непосредственное повреждающее действие на слизистую оболочку дыхательных путей. Повышается проницаемость сосудов микроциркуляторного русла легких с развитием некардиогенного интерстициального или альвеолярного отека легких [29].

Бронхолегочной патологией, сочетающейся с микроаспирацией желудочного содержимого в неонатальном периоде, являются аспирационные пневмонии, бронхоспастические состояния, возможно нарушение ритма дыхания и развитие апноэ [11]. Микроаспирация сопровождается повреждением слизистой оболочки дыхательных путей на всем протяжении, а также эпителия альвеол [29, 30]. В патологический процесс вовлекается эндотелий микроциркуляторного русла легких, с повышением проницаемости сосудов и развитием интерстициального отека, скоплением жидкости в полости альвеол, что приводит к нарушению функции газообмена. Кислотно-пептическое и детергентное повреждение слизистой оболочки трахеобронхиального дерева вызывает местную воспалительную реакцию с участием провоспалительных цитокинов (интерлейкина (IL) – 8), активированных эозинофилов, скоплением полиморфноядерных лейкоцитов [34, 35]. Выделение биологически активных соединений, вследствие травмирующего действия аспирированных веществ, способствует дальнейшим функциональным и структурным


нарушениям в бронхолегочной системе. Дегрануляция эозинофилов сопровождается выделением эозинофильного катионного пептида (ECP), стимулирующего процессы воспаления, обладающего цитотоксическим действием, что вызывает повреждение дыхательного эпителия и снижает резистентность слизистой оболочки к действию агрессивных факторов [29, 34, 36]. Следует отметить, что смешанные рефлюксы, сопровождающиеся микроаспирацией как желудочного, так и дуоденального содержимого и развивающиеся при наиболее выраженных нарушениях моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта, неполноценности антирефлюксных механизмов, что характерно для недоношенных детей, являются наиболее неблагоприятными. Данная ситуация связана с действием солей желчных кислот дуоденального содержимого на слизистую оболочку дыхательных путей, вследствие чего повышается проницаемость слизисто-эпителиального барьера, снижается эффективность клеточных механизмов резистентности и, соответственно, повышается чувствительность к действию желудочного кислотно-пептического компонента, что усиливает травматизацию тканей и стимулирует процессы воспаления [25, 37]. Высокий уровень простагландинов, сопровождающий воспалительную реакцию, также способствует снижению сопротивляемости слизистой оболочки влиянию факторов агрессии [9]. Согласно проведенным исследованиям, степень функциональной состоятельности механизмов тканевой резистентности детерминирована генетически, следовательно при равных условиях внешнего воздействия патологических факторов, уровень функциональных нарушений и структурных повреждений у каждого ребенка будет индивидуален.

Таким образом, бронхолегочная патология у гестационно незрелых детей на фоне структурно-функциональной незрелости ткани легких может сочетаться с микроаспирацией желудочного содержимого вследствие полиэтиологичной несостоятельности антиаспирационных механиз-

мов и наличия функциональной патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, что делает необходимым комплексный подход в решении патогенетических, клинических, диагностических и лечебно-реабилитационных вопросов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Афанасьева Н.В., Стрижаков А.Н. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2004; 3(2): 7-14.
2. Басаргина М.А., Яцык Г.В., Давыдова И.В., Цыгина Е.Н., Кустова О.В. Диагностика врожденных бронхолегочных заболеваний у детей, перенесших ИВЛ в неонатальном периоде. Практика педиатра. М., 2008: 62 - 65.
3. Беляева И.А. Дисфункции пищеварительного тракта у детей грудного возраста, перенесших церебральную ишемию: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2007: 333 с.
4. Брыксина Е.Ю. Анализ продолжительности искусственной вентиляции легких у новорожденных с микроаспирацией желудочного содержимого. Фундаментальные исследования, 2014; 7: 451-454.
5. Брыксина Е.Ю. Клинико-статистическая взаимосвязь неврологической патологии и функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта в неонатальном периоде. Врач-аспирант, 2014; 3.1(64): 187-191.
6. Давыдова И.В. Формирование, течение и исходы бронхолегочной дисплазии у детей: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2010: 5.
7. Дашичев В.В., Ляшенко А.Ю., Карпов А.Ю. К оценке состояния внешнего дыхания недоношенных детей в ранний неонатальный период. Вопросы практической педиатрии. 2008; 2: 18-21.
8. Детская гастроэнтерология (избранные главы). Под ред. А.А. Баранова, Е.В. Климанской, Г.В. Римарчук. М., 2002: 592 с.
9. Зайцева О.В. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста. Под ред. Самсыгиной Г.А.. М., 2006: 142-182.
10. Зубарева Е.А. Оценка артериального кровотока в остром периоде перинатальных поражений головного мозга: диагностическое и прогностическое значение метода. Ультразвуковая и функциональная диагностика. М., 2002; 3: 41-49.
11. Красовская Т.В., Кучерев Ю.И., Голоденко Н.В. Гастроэзофагеальный рефлюкс у детей раннего возраста. Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее: Матер. УП конгресса педиатров России. Москва, 12-14 февраля 2002 г. М., 2002: 148.
12. Михайлов И.В. Гестационный пиелонефрит: клинико-патогенетические и диагностические аспекты: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Саратов, 2006: 22.
13. Мостовой А.В. Выхаживание новорожденных с ЭНМГ. СПб, 2006: 17-19.
14. Нестеров Е.Н., Паневская Е.Н. Сурфактантная система легких и коррекция ее нарушений при бронхолегочных заболеваниях. Пульмонология. 2000; 3: 19-25.
15. Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г., Дегтярева Е.А. Бронхолегочная дисплазия и ее исходы у детей. В кн.: Лекции по педиатрии. Под ред. В.Ф. Демина и др. М.: РГМУ, 2005; 5: 23-51.
16. Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г., Дегтярева Е.А., Газарян Ж.Р., Петрук Н.И., Назарова Т.И., Чижилова Н.Н. Роль инфекционных агентов в развитии бронхолегочной дисплазии и ее обострений. Детские инфекции. 2005; 2: 19-23.
17. Патогенетические особенности синдрома дыхательных расстройств у новорожденных с экстремально низкой массой тела. Б.И. Глуховец, И.В. Гайворонский, Н.А. Белюсова. Архив патологии. 2005; 67(1): 3.
18. Попова И.Н., Крюков Ю.В., Средняк В.Г. Осложнения при проведении ИВЛ у новорожденных детей. Педиатрическая анест.,

- 
- реаним. и инт. тер.: Матер. Российского конгр. М., 2001: 179-180.
19. Ратнер А.Ю. Неврология новорожденных. М.: Медицина, 2005: 368 с.
  20. Романенко В.А. Неотложная неонатология. Челябинск: Изд. «ЧГМА», 2003: 129 с.
  21. Рябкова М.Г. Оценка эффективности ИВЛ с поддержкой давлением у недоношенных детей с РДС в критических состояниях: автореф. ... канд. мед. наук. М., 2003: 27 с.
  22. Скворцова В.И. Механизмы повреждающего действия церебральной ишемии и нейропротекция. Вестник РАМН, 2003; 11: 74-80.
  23. Смагин А.Ю., Мельне И.О. Бронхолегочная дисплазия у новорожденных (принципы ранней диагностики, профилактики и лечения): Учебно-методическое пособие для студентов медицинских институтов, интернов и врачей, работающих в области реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Под ред. А.К. Чернышова. Омск, 2002: 20-22.
  24. Старевская С.В. Бронхолегочная дисплазия у детей (факторы риска формирования, клинико-рентгенологические особенности различной степени тяжести заболевания): автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2001: 21 с.
  25. Хавкин А.И. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста. Пособие для врачей. - М., 2000: 70 с.
  26. Яцык Г. В., Беляева И. А. Патогенез желудочно-кишечных расстройств у новорожденных. Современные проблемы профилактической педиатрии: Матер. VIII конгресса педиатров России. Москва, 18-21 февраля 2003 г. М., 2003: 440.
  27. Chang Ling-Yi L. A catalytic antioxidant attenuates alveolar structural remodeling in bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 167: 57 – 64.
  28. Darlow B.A., Graham P.J. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in very low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002; 4 : 501.
  29. Davidson B.A. Knight P.R., Wang Z. Surfactant alterations in acute inflammatory lung injury from aspiration of acid and gastric particulates. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2005; 288 (4): 699-708.
  30. Driscoll W., Davis J. Bronchopulmonary Dysplasia. *Medicine.* 2003: 11-17.
  31. Fuloria M., Hiatt D., Dillard R.G., O'Shea T.M. Gastroesophageal reflux in very low birth weight infants: association with chronic lung disease and outcomes through 1 year of age. *J. Perinatol.* 2000; 20 (4): 235-239.
  32. Gauda E.B. McLemore G.L., J. Tolosa Maturation of peripheral arterial chemoreceptors in relation to neonatal apnoea. *Seminars in Neonatology.* 2004; 9: 181 - 194.
  33. Hjalmarson O., Sandberg K. Abnormal lung function in healthy preterm infants. *Am J. Resp Crit Care Med.* 2002; 165(1): 83-87.
  34. Jones C.A., Cayabyab R.G., Kwong K.Y. Undetectable interleukin (IL)-10 and persistent IL-8 expression early in hyaline membrane disease: a possible developmental basis for the predisposition to chronic lung inflammation in preterm newborns. *Pediatr Res.* 1996; 39: 966 – 975.
  35. Knight P.R., Davidson B.A., Nader N.D. Progressive, severe lung injury secondary to the interaction of insults in gastric. *Exp Lung Res.* 2004; 30 (7): 535-557.
  36. Nelson S.P., Chen E.H., Syniar G.M. et al. Prevalence of Symptoms of Gastroesophageal Reflux During Infancy A Pediatric Practice-Based Survey. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1997; 151 (6): 569-572.
  37. Rotta A.T., Shiley K.T., Davidson B.A., Gastric acid and particulate aspiration injury inhibits pulmonary bacterial clearance. *Crit Care Med.* 2004; 32 (3): 747-754.
  38. Saugstad O.D. Bronchomonyary splasi5 tivre s(ress)3.005( )6289.098(and)-2.996( )6802.997(antio) m 158.998L. ., >57.00(Slpu)-3.998tsky 158.998Al. injuryrom s fo Pro. .CaerMed.20013; 132:1(04)-3.998(3)-132975(-)5.37(-10)-4.
- 
- 

---

**О.П. Давиденко<sup>1</sup>, Я.В. Гири<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Сургутский государственный университет ХМАО-Югры, г. Сургут

<sup>2</sup>МБУЗ «Городская поликлиника №4», г. Сургут

Давиденко Оксана Петровна. Заведующая дневным стационаром МБУЗ «Городская поликлиника №4», г. Сургут, аспирант кафедры детских болезней ГБОУ ВПО Сургутский государственный университет ХМАО-Югры, г. Сургут

Гири Яна Владимировна. Доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней ГБОУ ВПО Сургутский государственный университет ХМАО-Югры, г. Сургут,

**Резюме.** Одна из важнейших проблем эндокринологии - профилактика и лечение поздних осложнений сахарного диабета 2-го типа.

Ключевые

Ж

У 0 g™4p A3n7 Övll@ g EA\_@ s' S' p@ dZÄ |gh 668M3p62 k d00 i eh\*0 \_g h1\_g+s158p%0%Äp0''% k o1 g'ed. b' )-08\*+|

---

---

особенностей территорий и характеристики проживающего населения.

FZKijhZu b f\_lh^u

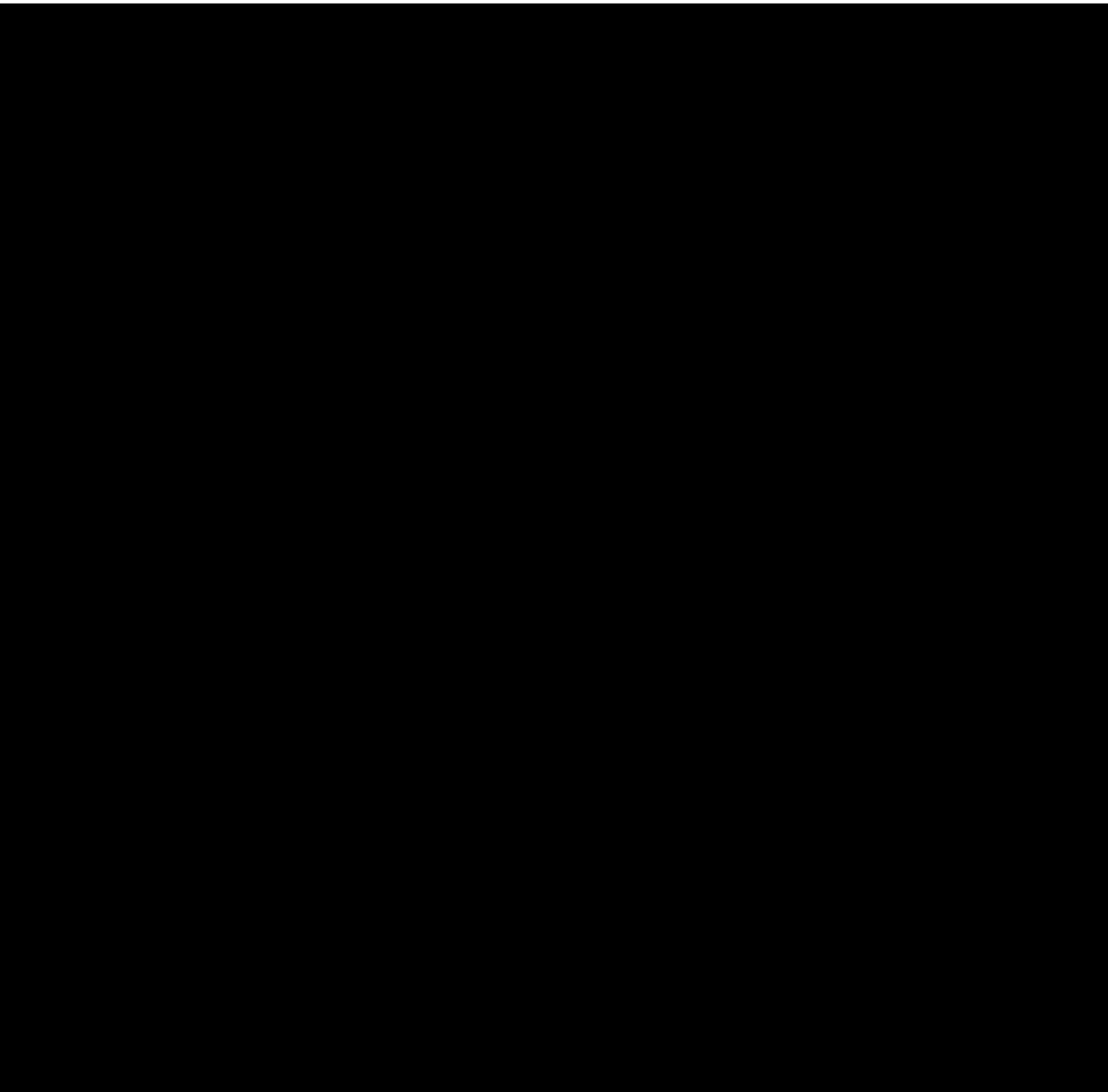
gkgjndkllbju kbg^jhfZ



---

-----  
-----  
-----

-----  
-----  
-----  
-----



---



**Клинико-эпидемиологическая характеристика синдрома диабетической стопы.** В исследование включены 9737 пациентов, находящиеся на диспансерном учете в лечебно-профилактических учреждениях города с диагнозом сахарный диабет: 558 с СД 1 типа и 9179 пациента с СД 2 типов. Гендерные различия в группе выглядели следующим образом: 3827 (39,3%) мужчин и 5910 (60,7%) женщин, что составило 1:1,7.

Синдром диабетической стопы диагностирован у 397 пациентов, что составило 4,1% от об-

щего числа больных СД. Средний возраст пациентов с диагностированным синдромом диабетической стопы составил  $61,7 \pm 16,3$  года. Продолжительность диабета -  $14,5 \pm 9,3$  года (табл. 1). У больных СД преобладающее количество язвенных дефектов стоп имеет этиологической составляющей сочетание травмы, нейропатии и ишемии, с последующим присоединением инфекции, что является классической основой развития синдрома диабетической стопы [1;10;11;13].

Таблица 1

Характеристика группы пациентов с сахарным диабетом и СДС

Количество пациентов СД и СДС	СД 1 / СД 2	Средний возраст, лет	Пол, м / ж	Длительность СД, лет
397	29 / 368	$61,7 \pm 16,3$	164 / 233	$14,5 \pm 9,3$

Развитие дистальной полинейропатии и, в частности, автономной нейропатии, приводит к формированию ряда патологических изменений кожи и возникновению вазомоторных нарушений [1;8;13;14]. В группе пациентов с СД диабетическая периферическая сенсорно-моторная полинейропатия диагностирована в 61% случаев ( $n=5939$ ), из которых 37% ( $n=3602$ ) – случаи средней тяжести и тяжелые. Диабетическая полинейропатия – необходимое, но недостаточное условие развития нейропатических язв, однако создает условия для быстрого его образования под действием повреждающих внешних факторов [2;3;10;14]. Автономная нейропатия, которая может рассматриваться, как самостоятельный фактор развития трофической язвы диагностирована в 6,7% случаев ( $n=652$ ) и служит причиной деструктивного поражения стоп, таких как диабетическая остеоартропатия (ДОАП) [12], которая формирует тяжелые деформации стоп с перегрузкой неподготовленных к ней участков стопы, результатом чего являются трофические язвы [1;6;11]. Распространенность ДОАП среди всех больных с СД составила 0,8% ( $n=77$ ).

Диабетические макроангиопатии, определяющие развитие ишемии конечности, нарушение трофики тканей и развитие ишемического некроза диагностированы в 27,2% случаев ( $n=2648$ ). Диабетическая микроангиопатия не способна сама по себе вызывать некроз тканей и

трофические язвы стоп [1;11;12;13], но эти изменения являются чаще проявлением вегетативной нейропатии. В нашей работе частота диабетических микроангиопатий составила 31% случаев ( $n=3018$ ), однако, на наш взгляд, указанная частота не соответствует истинной картине.

Соответственно, в группе пациентов с диагностированным СДС, частота периферической сенсорно-моторной полинейропатии составила 84% случаев ( $n=333$ ), автономной нейропатии – 13,7% ( $n=54$ ). Макроангиопатии диагностированы в 51,2% случаев ( $n=203$ ), диабетические микроангиопатии – в 64% ( $n=305$ ). Оценка дебюта язвенного поражения нижних конечностей выявила наличие внешней травмы у 87% ( $n=345$ ) пациентов.

Структура синдрома диабетической стопы 397 пациентов представлена следующим образом: нейропатическая форма 57,3% ( $n=228$ ), нейроишемическая 35,1% ( $n=139$ ), ишемическая 7,6% ( $n=30$ ). Несмотря на то, что ишемическая и нейроишемическая формы составили 42,7% всех случаев СДС, наличие выраженной ишемии значительно ухудшило прогноз терапии этих пациентов. Нарушение магистрального кровотока позволило добиться заживления язвенных дефектов только в 19% случаев, что соответствует литературным данным [6;8;10;11;13].

Тяжесть раневых дефектов, согласно классификации, предложенной Wagner, различалась



у пациентов амбулаторного и стационарного звена. У пациентов на амбулаторном этапе тяжесть раневых дефектов составила: 0 степень – 30,7%, 1-ая степень – 44,6%, 2-ая степень – 11,3%, 3-ая степень – 8,4%, 4-ая степень – 2,8% и 5-ая степень – 2,2%, в отличие от тяжести раневых дефектов пациентов, поступивших на госпитализацию в хирургические отделения: 2-ая степень – 32% случаев, 3-ая степень – 16%, 4-ая степень – 44% и 5-ая степень – 8% ( $p < 0,05$ ).

В группе пациентов с синдромом диабетической стопы 67% ( $n=266$ ) традиционно получали консервативное лечение с продолжительность лечения язвенного дефекта  $127 \pm 69$  дней. Количество пациентов, получивших хирургическое лечение, составило 33% ( $n=131$ ), с пребыванием в стационаре в течение  $21 \pm 7$  дней, с повторными госпитализациями у 2,8% пациентов.

**Выводы.** Высокая доля рисков, имеющих значение, как для формирования, так и для прогрессирования осложнений сахарного диабета связана, в том числе, с климатическими особенностями северного региона. В условиях длинной зимы с критически низкими температурами резко возрастает фактор гиподинамии, усугубляется фактор переадаптации, что способствует прогрессивному набору массы тела, ухудшает способность компенсации пациентами уровня гликемии с быстрым развитием и прогрессированием осложнений. Низкая инсоляция с ранним развитием остеопороза, отсутствие временного периода для ношения открытой обуви, оказывают дополнительное влияние на формирование и прогрессирование СДС.

Синдром диабетической стопы выявлен у 4,1% от общего числа больных сахарным диабетом. Нейропатическая форма диагностирована в 57,3% случаев, нейроишемическая в 35,1% и ишемическая - в 7,6% случаев. Учитывая многообразие клинических проявлений, пациенты с синдромом диабетической стопы наблюдаются и получают медицинскую помощь в лечебно-профилактических учреждениях различного уровня и профиля, что значительно затрудняет проведение статистических исследований. Обоснована необходимость подготовки врачей-подиатров

для оказания своевременной медицинской помощи и совершенствования статистической отчетности по синдрому диабетической стопы у пациентов с сахарным диабетом.

#### Список литературы

1. Галстян Г.Р. Поражения нижних конечностей у больных сахарным диабетом. *Consilium Medicum*. 2006; 9(8):12-18.
2. Гирш Я.В., Давиденко О.П. Синдром диабетической стопы. Его роль и место в современной диабетологии. Научно-практический журнал «Вестник СурГУ. Медицина». 2013; 15(1):16-24.
3. Дедов И.И., Удовиченко О.В., Галстян Г.Р. Диабетическая стопа. М.: Практическая медицина. 2005. 197 с.
4. Дедов И.И. Инновационные технологии в лечении и профилактике сахарного диабета и его осложнений. Сахарный диабет. 2013; (3):2–10.
5. Курбанов М.М., Дубровина Л.М. Влияние экологических факторов среды обитания на здоровье населения. Ханты-Мансийский центр госсанэпиднадзора. 2001. 98 с.
6. Павлов Ю.И. Организация медицинской помощи, амбулаторного и стационарного лечения больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы. Хирургия. 2012; 2:55-59.
7. Плотников В.В. Экология Ханты-Мансийского автономного округа. Тюмень: Софт дизайн. 1997. 288 с.
8. Гурьева И.В., Кузина И.В., Воронин А.В., Комелягина Е.Ю., Мамонтова Е.Ю. Синдром диабетической стопы. М. 2000. 40 с.
9. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Ханты-Мансийскому автономному округу – ЮГПА: URL: <http://khmstat.gks.ru/>. Дата обращения: 14.08.2014.
10. Удовиченко, О.В., Грекова Н.М. Диабетическая стопа. М.: Практическая медицина. 2010. 272 с.
11. Edmonds, M. The diabetic foot. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2003; 20(1):9-11.

12. International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF. (www.iwgdf.org, 2003; 2007; 2011).
13. Norgen L., Hiatt W.R., Dormandy J.A., Nehler M.R., Harris K.A. TASC II: Trans-Atlantic Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2007; 33(1). 98 p.
14. Tesfaye S., Chaturvedi N., Simon E.M. Vascular Risk Factors and Diabetic Neuropathy. The New England Journal of Medicine. 2005; 4 (352):341-350.

*Andrey Sevbitov, Nadezhda Yablokova, Maria Kuznetsova*

## THE DENTAL STATUS OF PATIENTS LIVING IN THE AREA OF RADIATION EXPOSURE

*First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Russia)*

<sup>1</sup>д.м.н., профессор, заведующий кафедрой протезтики стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; <sup>2</sup>к.м.н., заведующая стоматологическим отделением ФГБУ Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава РФ, докторант кафедры протезтики стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; <sup>3</sup>к.м.н., ассистент кафедры протезтики стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова.

**Summary.** Violation of local factors protect the mouth with radiation exposure cannot be rated not affect the resistance of dental hard tissues in the development of caries. In connection with this, we compared the frequency and intensity of caries in patients living in radiation-contaminated and clean areas, and study how the caries process with the state of oral health.

**Keywords:** radiation exposure, the frequency of dental caries, the intensity of caries, dental status

*А.В. Севбитов, Н.А. Яблокова, М.Ю. Кузнецова*

**СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗОНЕ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ**

**Резюме.** Радиационное воздействие приводит к нарушению местных факторов защиты полости рта, что оказывает влияние на резистентность твердых тканей зуба к развитию кариеса. В связи с этим было проведено сравнение частоты и интенсивности кариеса у пациентов, проживающих в загрязненных и радиационно чистых регионах, и изучена связь кариозных процессов с состоянием гигиены полости рта.

**Ключевые слова:** радиационное воздействие, частота кариеса, интенсивность кариеса, стоматологический статус

**Actuality.** In the last 26 years after the accident at the Chernobyl NPP it has become quite obvious that the consequences are much more complicated than it was supposed before. First of all, it happened due to the problems with impact assessment of radiation-damage on the health of the population [1, 2]. The increase in the total incidence, the rate of which is significantly above the national average, testifies to negative tendencies in the health of the population, which was under radiation-damage [1, 3, 4]. Apart from that, there was noticed a

relationship between the state of health and duration of the radiation effect on the mother's body. [5]. There remains a need in evaluation of the effect of small doses on dental diseases to develop the preventive steps and pathogenic therapy [6].

**Materials and methods.** The current survey was held in the most radionuclide-polluted area – Bryansk region. 400 patients (main group) took part in the study of the dental status of the population that was irradiated in utero and was constantly suffering

the effect of small doses of radiation. The comparison group consisted of 200 people who were not exposed to radiation and who lived in radiation-clean areas. The average age of patients was 19.3 years in the main group and 19.4 years in the comparison group. The total dental examination was carried out according to the standard technique: the determination of the index of the caries intensity index, the determination of the level of intensity of caries, the determination of resistance to caries according to the method by P.A. Leus (1990). The state of oral hygiene was determined by OHI-S(DI-S) J.C. Green, J.R. Ver,illion (1964).

**Research results.** Caries was diagnosed in 83.8 patients of a main group and in 72.5 patients in a comparison group. The average caries intensity index was  $5.94 \pm 0.5$  in the main group, in control group –  $4.02 \pm 0.17$ . Patients living in a Cs-137 zone over 15 ku/km<sup>2</sup> have the highest value of the frequency and intensity of dental caries comparing to the main group and the comparison group ( $p > 0.05$ ). It was understood that in the age aspect the average index of caries intensity increase with the years, and in the main group in the most of the cases they are for sure higher than in a comparison group – 4.89 against 3.12 at the age of 15, 5.61 against 4.38 at the age of 18, 6.94 against 5.32 at the age of 21, 6.99 against 6.3 at the age of 25 ( $p > 0.05$ ).

When determining the level of sustainability to caries in the main group there were 28.8% patients with very low caries resistance compared to 10% in the comparison group. Mainly, there were patients living in the area with soil polluted with Cs-137 over 15ku/km<sup>2</sup>. They accounted for the 50% of their group. The low resistance levels have 33.7% of the patients in the main group and 37.5% of the patients in the control group. The average resistance levels had 37.5% of the patients in a main group and 52.5% of the patients in a control group.

It is common knowledge that the hygienic condition of the mouth determines the intensity of the caries lesions of teeth. However, there were no significant differences between the patients in the main group and the patients in the control group –  $2.23 \pm 0.04$  and  $1.97 \pm 0.07$  ( $p > 0.05$ ). Moreover, patients' hygiene indexes don't depend on the radiation contamination zone.

### Conclusions:

1. Patients irradiated in utero have lower caries resistance than those who were not irradiated.
2. The highest values of caries frequency and intensity have the patients living in the Cs-137 area over 15 ku/km<sup>2</sup>. These values are different from the values of the main group and the comparison group.
3. Higher caries intensity level that the patients irradiated in utero have is not connected with the hygienic condition of the mouth.

### Bibliography:

1. Балева Л.С. Состояние здоровья детского населения в регионах, подвергшихся радиационному загрязнению в результате аварии на ЧАЭС / Л.С. Балева, Р.Н. Терлецкая, Л.М. Цымлякова // Сб.: Современные проблемы социальной педиатрии и организации здравоохранения. Санкт-Петербург, 2006. - С.197-200.
2. Жукова Л.В. Радиационно-химическое загрязнение окружающей среды как фактор снижения показателей здоровья подростков: автореф. дис. ... канд. биолог. наук / Л.В. Жукова - Брянск, 2009. - 22 с.
3. Севбитов А.В. Стоматологические характеристики клинических манифестаций отсроченных эффектов радиационного воздействия: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. / А.В. Севбитов - М., 2005. 24 с.
4. Сипягина А.Е. Радиочувствительность к малым дозам ионизирующего излучения у детей как основа развития соматических заболеваний: автореф. дис. ... д-ра. мед. Наук / А.Е. Сипягина - М., 2003 - 48 с.
5. Степанова Е. Результаты 14 лет наблюдений детей, облученных в пренатальный период после Чернобыльской катастрофы / Е. Степанова, В. Кондрашова, В. Вдовенко // Int. J. Rad. Med. - 2002. - № 4 (1-4). - С.250-259.
6. Фетисов С.Н. Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы: здоровье населения Брянской области (к 20-летию катастрофы на ЧАЭС) / С.Н. Фетисов, А.Д. Прошин, В.Н. Дорощенко - Брянск, 2006. - С.10-28.

Морозова Т.С.<sup>1</sup>, Гришина И.Ф.<sup>2</sup>, Гурикова И.А.<sup>3</sup>

### HCV-

<sup>1</sup>к.м.н., преподаватель кафедры поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет», г. Екатеринбург; <sup>2</sup>д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет», г. Екатеринбург; <sup>3</sup>заведующая отделением соматической патологии Екатеринбургского консультативно-диагностического центра.

*Analysis dopplerographic parameters of portal blood flow in chronic hepatitis and liver cirrhosis associated with HBV, HCV-infection*

*T.S. Morozova, I.F. Grishina, I.A. Gurikova*

*Резюме.* С целью изучения состояния портального кровотока при хронических вирусных заболеваниях печени было обследовано 75 пациентов с хроническим вирусным гепатитом и 72 пациента с циррозом печени вирусной этиологии. Всем больным проведены импульсная доплерография и цветное доплеровское картирование сосудов портальной системы на ультразвуковом сканере "Vivid-7" (GE). В результате проведенного исследования установлено, что при хроническом гепатите развивались изменения портальной гемодинамики: снижение линейной скорости кровотока в воротной вене, увеличение диаметра селезеночной вены и объемной скорости кровотока в ней. У больных циррозом печени наибольшие изменения кровотока имели место в системе воротной вены, а гемодинамика в артериях брюшной полости (общая печеночная и селезеночная) страдала в меньшей степени.

*Ключевые слова:* хронический гепатит, цирроз печени, портальный кровоток, доплерография.

*Summary.* In order to study the state of portal blood flow in chronic viral liver disease were examined in 75 patients with chronic viral hepatitis and 72 patients with cirrhosis of viral etiology. All patients underwent pulsed Doppler and color Doppler mapping of the vessels of the portal system at ultrasound scanner "Vivid-7" (GE). The study found that in chronic hepatitis developed portal hemodynamic changes: reducing the linear velocity of blood flow in the portal vein, increasing the diameter of the splenic vein and the volume flow velocity in it. In patients with cirrhosis the greatest changes in blood flow occurred in the portal venous system and hemodynamics in the arteries of the abdominal cavity (common hepatic and splenic) suffered to a lesser extent.

*Key words:* chronic hepatitis, liver cirrhosis, portal blood flow, Doppler.

Хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) вирусной этиологии занимают одно из ведущих мест среди заболеваний желудочно-кишечного тракта, что связано с их широким распространением, тяжестью течения и частой инвалидизацией [6, 10]. В последние годы среди неинвазивных методов диагностики хронических гепатитов (ХГ), циррозов печени (ЦП) вирусной этиологии и портальной гипертензии важное место отводится ультразвуковым исследованиям [1, 3, 4, 7, 8, 15]. Роль ультразвукового исследования в диагностике ХДЗП достаточно высока в связи с возможностью оценки структуры органа, особенностей кровотока [2, 5, 11, 12, 13, 14]. Однако до настоящего времени в литературе сохраняются противоречивые данные о параметрах кровотока

в сосудах портальной системы при хронических вирусных гепатитах и циррозах печени.

**Цель исследования** – изучить особенности портального кровотока у больных хроническими гепатитами и циррозами печени, ассоциированными с HBV, HCV-инфекцией.

**Материал и методы исследования.** Всего под наблюдением находилось 147 пациентов, из них 73 мужчин и 74 женщины в возрасте от 20 до 55 лет. У 75 человек, в соответствии с существующей классификацией, установлен ХГ, ассоциированный с HBV, HCV-инфекцией, у 72 – цирроз печени В и С. У больных хроническим гепатитом в 18,7% случаев степень активности была минимальной, в 53,3% случаев – умеренной и в 28% - высокой. Согласно классификации

Child-Pugh распределение больных ЦП по классам тяжести было следующим: класс «А» был установлен в 20 (27,8%) случаях, класс «В» - в 33 (45,8%) и класс «С» - в 19 (26,4%). Группу контроля составили 50 практически здоровых лиц. Исследование крови на маркеры вирусных гепатитов В и С проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа. Для гистоморфологической верификации диагноза всем больным проведена пункционная биопсия печени по методу Mengini, оценка степени активности по R.G. Knodell с использованием полуколичественного метода определения индекса гистологической активности.

Комплексное ультразвуковое исследование выполнялось на ультразвуковом сканере "Vivid-7" (GE) с использованием конвексных и секторных датчиков с частотой 2,5 – 5,0 МГц и включало ультразвуковое исследование в реальном масштабе времени в В-режиме, импульсную доплерографию, а также цветное доплеровское картирование сосудов брюшной полости. При исследовании оценивали ультразвуковые свойства печени и селезенки (контуры, размеры, структуру). При импульсной доплерографии и цветном доплеровском картировании сосудов брюшной полости изучались воротная и селезеночная вены (вв, св), общая печеночная и селезеночная артерии (опа, са). В каждом сосуде измеряли диаметр (мм), определяли максимальную систолическую скорость кровотока ( $V_{\max}$ , см/с), конечно-диастолическую скорость кровотока ( $V_{\min}$ , см/с), максимальную линейную скорость кровотока, усредненную по времени (ТАМХ, см/с); рассчитывали объемную скорость кровотока (Q, мл/мин). Для интегральной оценки соотношения кровотока в воротной и селезеночной венах рассчитывали воротно-селезеночный венозный индекс (ВСВИ) по формуле:  $ВСВИ = Q_{вв} / Q_{св}$ , где

$Q_{вв}$  – объемная скорость кровотока в воротной вене (мл/мин);  $Q_{св}$  - объемная скорость кровотока в селезеночной вене (мл/мин).

Для оценки кровотока в артериальных сосудах рассчитывали пульсационный индекс (PI) и индекс резистентности (RI). Для интегральной

оценки соотношения артериального и венозного кровотока в печени рассчитывали индекс артериальной перфузии (ИАП) по формуле [9]:  $ИАП = Q_{опа} / (Q_{опа} + Q_{вв})$ , где

$Q_{опа}$  – объемная скорость кровотока в общей печеночной артерии (мл/мин);  $Q_{вв}$  – объемная скорость кровотока в воротной вене (мл/мин).

Для оценки соотношения параметров кровотока в селезеночных сосудах (вене и артерии) рассчитывали селезеночный сосудистый индекс (ССИ):  $ССИ = ТАМХ_{св} / P_{са}$ , где

$ТАМХ_{св}$  – максимальная линейная скорость кровотока в селезеночной вене, усредненная по времени (см/с);  $P_{са}$  – пульсационный индекс в селезеночной артерии.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программ "MedCalc", "Statistika v.6". Результаты представлены как  $M \pm m$ . Достоверность различий определяли с помощью критерия t Стьюдента. Уровень значимости  $p < 0,05$  рассматривали как достоверный.

#### Результаты исследования и обсуждение.

Как видно из данных, представленных в таблице 1, у больных циррозом печени зарегистрировано достоверное увеличение диаметра воротной и селезеночной вен по сравнению с группой больных хроническим вирусным гепатитом и контрольной группой. В группе пациентов с ЦП отмечено достоверное снижение максимальной, минимальной скорости кровотока и ТАМХ в воротной вене по сравнению с контролем и с группой больных ХГ ( $p < 0,001$ ). Показатели объемной скорости кровотока в воротной вене у больных хроническим гепатитом и ЦП достоверно не отличались от контроля. В то же время объемная скорость кровотока в селезеночной вене у пациентов с ХГ и циррозом печени была достоверно выше, чем в группе контроля ( $p < 0,001$ ). В группе больных вирусным циррозом печени установлено статистически значимое снижение воротно-селезеночного венозного индекса в сравнении с группой пациентов с ХГ и контрольной группой (табл. 1). У больных хроническим вирусным ге-

патитом выявлено достоверное снижение максимальной скорости кровотока в воротной вене по сравнению с контролем ( $p < 0,001$ ), а также статистически значимое увеличение диаметра селезеночной вены и объемной скорости кровотока в селезеночной вене. Таким образом, уже при хроническом гепатите развивались изменения портальной гемодинамики: некоторое снижение линейной скорости кровотока в воротной вене, увеличение диаметра селезеночной вены и объемной скорости кровотока в ней.

У пациентов с циррозом печени происходила значительная перестройка гемодинамики в венах воротной системы, выражавшаяся в увеличении диаметра воротной и селезеночной вен, а также в достоверном снижении максимальной,

минимальной скорости кровотока и ТАМХ в воротной вене по сравнению с контролем. При этом объемная скорость кровотока в ней сохранялась в нормальных пределах. В то же время у этой категории больных происходило достоверное увеличение объемного кровотока в селезеночной вене по сравнению с группой контроля, то есть перераспределение кровотока в венах воротной системы в направлении селезенки.

Как видно из данных, представленных в таблице 2, у больных хроническим гепатитом диаметр общей печеночной артерии был достоверно больше, чем в контроле ( $p < 0,001$ ). Подобная тенденция имела и в группе больных циррозом печени, однако в этом случае различия с контрольной группой были недостоверными.

Таблица 1

Показатели кровотока в венах воротной системы у пациентов с хроническими гепатитами и циррозами печени вирусной этиологии

Показатель	Группа контроля	ХГ n=75	ЦП n=72	p 1-2	p 1-3	p 2-3
Диаметр вв (мм)	10,22±0,23	10,23±0,97	13,64±0,35	>0,05	<0,001	<0,001
V <sub>max</sub> вв, (см/с)	34,53±2,15	27,42±1,23	20,74±1,07	<0,001	<0,001	<0,001
V <sub>min</sub> вв, (см/с)	22,45±1,73	21,81±2,98	13,79±0,82	>0,05	<0,001	<0,001
ТАМХ вв, (см/с)	28,38±1,68	27,52±3,97	17,35±1,12	>0,05	<0,001	<0,001
Q <sub>вв</sub> (мл/мин)	1430,3±119,2	1468,5±99,7	1392,7±108,2	>0,05	>0,05	<0,001
Диаметр св,						

увеличение доли артериальной перфузии в общем кровоснабжении печени у данной группы больных.

При анализе параметров кровотока в селезеночной артерии нами зарегистрировано достоверное увеличение PI и RI у больных циррозом

печени, а также достоверное снижение селезеночного сосудистого индекса при ЦП по сравнению с группой пациентов с хроническим гепатитом и контрольной группой (табл. 2).

Таблица 2

Параметры артериального кровотока у пациентов с хроническими гепатитами и циррозами печени вирусной этиологии

Показатель	Группа контроля	ХГ n=75	ЦП n=72	p 1-2	p 1-3	p 2-3
Диаметр опа (мм)	5,03±0,12	5,42±0,10	5,11±0,38	<0,001	>0,05	<0,001
V <sub>max</sub> опа, (см/с)	105,3±4,2	103,9±7,42	106,1±4,02	>0,05	>0,05	<0,05
V <sub>min</sub> опа, (см/с)	31,15±2,32	31,28±2,89	30,21±2,83	>0,05	>0,05	<0,05
TAMX опа, (см/с)	56,24±3,04	55,28±4,96	57,07±4,02	>0,05	>0,05	<0,05
Qопа, (мл/мин)	680,2±44,3	700,4±78,7	702,3±79,5	>0,05	>0,05	>0,05
RIопа	1,36±0,06	1,56±0,07	1,38±0,09	<0,001	>0,05	<0,001
RIопа	0,71±0,01	0,74±0,01	0,72±0,05	<0,001	>0,05	<0,05
ИАП	0,32±0,02	0,33±0,04	0,40±0,03	>0,05	<0,001	<0,001
Диаметр са, (мм)	5,81±0,1	5,73±0,52	5,79±0,34	>0,05	>0,05	>0,05
V <sub>max</sub> са, (см/с)	77,42±6,23	78,14±7,13	76,73±6,72	>0,05	>0,05	>0,05
V <sub>min</sub> са, (см/с)	31,15±2,45	32,06±3,96	29,97±4,75	>0,05	>0,05	<0,05
TAMX са, (см/с)	48,05±3,41	49,17±4,91	47,76±4,89	>0,05	>0,05	>0,05
Qса, (мл/мин)	769,3±64,2	756,7±69,8	750,1±70,3	>0,05	>0,05	>0,05
RIса	0,93±0,04	0,95±0,09	1,18±0,06	>0,05	<0,001	<0,001
RIса	0,59±0,02	0,60±0,07	0,67±0,03	>0,05	<0,001	<0,001
ССИ	18,8±1,24	19,26±2,86	14,40±1,35	>0,05	<0,001	<0,001

Таким образом, у больных вирусным циррозом печени наибольшие изменения кровотока имели место в системе воротной вены, а гемодинамика в артериях брюшной полости (общая печеночная и селезеночная) страдала в значительно меньшей степени. Проведенное комплексное исследование венозного и артериального кровотока позволило выявить разнонаправленные тенденции в портальной гемодинамике у больных ЦП. При анализе характера печеночно-воротного кровообращения на основании сопоставления показателей объемной и линейной скоростей кровотока, диаметра воротной вены, а также воротно-селезеночного венозного индекса и индекса артериальной перфузии печени, были условно выделены пять типов портальной гемодинамики.

Первый – нормокинетический тип – отмечен у 13% наблюдаемых больных ЦП. У них не было выявлено существенных изменений портальной гемодинамики: диаметр воротной вены, линейная и объемная скорости кровотока оставались в пределах нормальных значений. Кровоток в селезеночной вене и общей печеночной артерии не изменялся. Не было обнаружено существенных изменений воротно-селезеночного венозного индекса и индекса артериальной перфузии. При клинической оценке этой группы больных установлено, что к ней относились преимущественно больные вирусным ЦП класса А по Child-Pugh в стадии компенсации; клинические признаки портальной гипертензии у них отсутствовали.

Второй тип – гиперкинетический тип портальной гемодинамики с преимущественным

увеличением параметров линейной скорости кровотока в воротной вене. Он наблюдался у 14% больных ЦП. У данной категории пациентов было зарегистрировано увеличение показателей линейной скорости кровотока в воротной вене при отсутствии или незначительном увеличении ее диаметра. Воротно-селезеночный венозный индекс изменялся разнонаправленно, что указывало на различное соотношение портального и селезеночного венозного кровотока. Индекс артериальной перфузии был в большинстве случаев снижен, так как объемный кровоток в общей печеночной артерии существенно не изменялся. К этой группе относились преимущественно больные циррозом печени класса А по Child-Pugh в стадии компенсации, но с наличием клинико-инструментальных признаков портальной гипертензии, в частности, с портосистемными коллатералями.

Третий тип – гиперкинетический тип портальной гемодинамики с преимущественным увеличением диаметра воротной вены – был зарегистрирован у 21% больных ЦП. Объемный кровоток в воротной вене возрастал, главным образом, за счет ее расширения. Линейная скорость кровотока по воротной вене при этом была незначительно снижена или оставалась неизменной. Несмотря на увеличение объемного кровотока в воротной вене, у большинства больных этой группы воротно-селезеночный венозный индекс снижался, т.е. селезеночный венозный кровоток был увеличен в еще большей степени. Индекс артериальной перфузии изменялся разнонаправленно: снижался, оставался неизменным или увеличивался, что зависело от степени увеличения объемного кровотока в общей печеночной артерии. К этой группе относились в основном больные ЦП классов В и С по Child-Pugh, у большинства из них имелись признаки портальной гипертензии.

Четвертый – гипокинетический – тип портальной гемодинамики был наиболее распространенным, зарегистрирован у 41% больных ЦП. У них была значительно снижена линейная скорость кровотока в воротной вене, что недостаточно компенсировалось увеличением ее диаметра. Это приводило к уменьшению, в той или

иной степени, объемного кровотока в воротной вене. В подавляющем большинстве случаев воротно-селезеночный венозный индекс при этом типе был снижен, что указывало на перераспределение кровотока в системе воротной вены по направлению селезенки. Индекс артериальной перфузии у этой категории больных был увеличен как за счет снижения объемного кровотока в воротной вене, так и увеличения объемного кровотока в общей печеночной артерии. К этой группе относились преимущественно больные ЦП классов В и С по Child-Pugh, чаще в стадии декомпенсации, с выраженными признаками портальной гипертензии.

Пятый тип портальной гемодинамики – псевдонормокинетический – был выявлен у 11% больных вирусным ЦП. Объемный кровоток в воротной вене у них был в нормальных пределах. В этой группе зарегистрировано значительное уменьшение линейной скорости кровотока в воротной вене при выраженном увеличении ее диаметра. Воротно-селезеночный венозный индекс у части больных этой группы был снижен, а у некоторых увеличен, что указывало на истощение компенсаторных возможностей селезенки. Индекс артериальной перфузии у большинства больных этой группы был увеличен за счет возрастания объемного кровотока в общей печеночной артерии. К этой группе относились пациенты с ЦП класса С по Child-Pugh в стадии декомпенсации, с явными признаками портальной гипертензии.

Таким образом, представленное деление изменений портальной гемодинамики на различные типы демонстрирует разнонаправленность изменений печеночного кровотока при вирусном циррозе печени, зависящую от стадии и тяжести заболевания, наличия признаков портальной гипертензии и открывает перспективы для дифференцированной терапии.

#### Список литературы:

1. Гульман М.И., Винник Ю.С., Жестовская С.И., Якимова В.Б., Евдокимова Е.Ю., Якимов С.В. Оценка степени фиброзирования ткани печени при хронических ге-



- патитах и циррозе печени методом дуплексного сканирования. Сибирское медицинское обозрение. 2005; 2-3: 42-4.
2. Дзидзава И.И., Котиев Б.Н., Кашкин Д.П., Кудрявцева А.В., Онницев И.Е., Смородский А.В. Параметры портопеченочной гемодинамики по данным ультразвуковой доплерографии у больных циррозом печени с синдромом портальной гипертензии. Медицинская визуализация. 2009; 4: 90-7.
  3. Жестовская С.И., Якимова В.Б. Особенности артериальной гемодинамики при хронических гепатитах и циррозе печени. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2005; 5: 13-7.
  4. Заднепровская В.В. Комплексная ультразвуковая оценка течения хронических гепатитов. Вестник РНЦРР МЗ РФ. 2010; 10: 42-66.
  5. Знаменский И.А., Румянцев О.Н., Милькин В.В. Изменение печеночного кровотока у больных с заболеваниями печени различного генеза. Медицинская визуализация. 2007; 2: 59-64.
  6. Ивашкин В.Т., Герман Е.Н., Маевская М.В. Скрытая инфекция вирусом гепатита В. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2008; 18(2): 4-9.
  7. Камалов Ю.Р., Крыжановская Е.Ю., Любимый Е.Д. Печеночный кровоток при циррозе печени в зависимости от стадии по Child-Turcotte-Pugh и степени варикозного расширения вен пищевода. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2013; 2: 55-63.
  8. Кулюшина Е.А. Синдром изменения печеночного кровотока у больных с гепатитами В, С и циррозом печени. Региональное кровообращение и микроциркуляция. 2010; 1: 42-8.
  9. Митьков В.В. Допплерография в диагностике заболеваний печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и их сосудов. М.: Видар-М, 2000; 157с.
  10. Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева Е.Н. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы. СПб.: Диалект, 2005; 168-9.
  11. Соколова О.В., Орлеанская Л.А. Ультразвуковая диагностика начальных проявлений портальной гипертензии. Анналы хирургической патологии. 2008; 3: 71.
  12. Тухбатуллин М.Г., Емелькина Л.А. Возможности комплексной эхографии в диагностике активности хронических гепатитов. Медицинская визуализация. 2007; 6: 97-102.
  13. O'Donohue J., Ng C., Catnach S., Farrant P., Williams R. Diagnostic value of Doppler assessment of the hepatic and portal vessels and ultrasound of the spleen in liver disease. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2004; 16: 147-55.
  14. Singal A.K., Ahmad M., Soloway R.D. Duplex Doppler ultrasound examination of the portal venous system: an emerging novel technique for the estimation of portal vein pressure. Dig. Dis. Sci. 2010; 55: 1230-40.
  15. Vogt W. Value of ultrasound and doppler sonography in chronic hepatitis and liver cirrhosis. Schweiz Rundsch. Med. Prax. 2005; 94(16): 639-43.

**Ю.Л. Осипова**

*ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России  
доцент кафедры стоматологии терапевтической, кандидат медицинских наук*

*Резюме:* Целью исследования явилось изучение мелатонин- продуцирующих эпителиоцитов десны и пищевода в оценке эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта у больных неэрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) Материал: обследованно 60 больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне ГЭРБ. В дальнейшем из обследованных была сформирована 1 группа (30 человек), которые получали, помимо стоматологического лечения и эрадикационной терапии синтетический аналог мелатонина - «Мелаксен» по 3 мг., 1 раз в день, в течение 20 дней. Вторая группа состояла из 30 пациентов пародонтитом на фоне ГЭРБ, которые получали традиционное лечение пародонтита и ГЭРБ. Группу сравнения составили 20 практически здоровых лиц. Больные и здоровые обследованы в динамике по единой программе, включающей клинические и лабораторные методы исследования. На основании проведенных клинко-эндоскопических, иммуногистологических и морфологических исследований установлено, что активность воспалительного процесса в пародонте находится в прямой зависимости от числа клеток продуцирующих мелатонин. Высокая клиническая эффективность применения мелаксена, в составе комплексной терапии пародонтита и ГЭРБ коррелировала с положительной динамикой количественной плотности эпителиальных клеток, иммунопозитивных к мелатонину.

*Ключевые слова:* пародонтит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, мелатонин, мелаксен.

*Summary:* The aim of the study was to examine the melatonin-producing epithelial cells and esophagus in evaluating the effectiveness of treatment of inflammatory periodontal disease in patients with form of gastroesophageal reflux disease (GERD). Material: the present study 60 patients with chronic generalized parodontitis on the GERD. Later surveyed was formed 1 group (30 people) who received, in addition to dental treatment and eradication therapy a synthetic analog of melatonin - "Melaksen" by 3 mg., 1 time per day for 20 days. The second group consisted of 30 patients with periodontitis GERD, who received the traditional treatment of periodontitis and GERD. Group of comparison comprised 20 healthy individuals. The sick and the healthy surveyed over a unified program that includes clinical and laboratory research methods. On the basis of clinical, endoscopic, immunogistologic and morphological studies found that the activity of the hepatic inflammatory process in the periodontal disiasies um is in direct proportion to the number of cells producing melatonin. High clinical efficacy of "melaksen" in the treatment of periodontitis and GERD correlated with positive dynamics of quantitative endothelial cells density, immunopozitivnyh to melatoninum.

*Key words:* periodontitis, gastroesophageal reflux disease (GERD), melatonin, melaksen.

К настоящему времени доказана взаимосвязь отягощающего влияния патологии пищеварительного тракта на развитие и прогрессирование воспалительных заболеваний пародонта [1,2,5,6]. В литературе имеются сведения о патогенетической роли мелатонин – продуцирующих клеток диффузной эндокринной системы (ДЭС) в развитии пародонтита и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [1,2,5,6,9]. Литературные данные, свидетельствуют о том, что любые изменения продукции мелатонина способны привести к снижению протективных свойств слизистой оболочки пищевода и рассогласованию как собственно биологических ритмов организма между собой, так и ритмов организма с ритмами окружающей среды [2,3,4,5,6]. Нами изучена эффективность комплексного лечения пародонтита у пациентов на фоне ГЭРБ с применением Мелаксена - синтетического аналога мелатонина, обладающего широким спектром биологической активности, и позволяющим осуществить фармакологическую коррекцию нарушений микроциркуляции, регенерации и обменных процессов в тканях пародонта и пищевода.

**Цель исследования:** оптимизация комплексного лечения заболеваний пародонта на фоне ГЭРБ с применением синтетического аналога мелатонина - «Мелаксена» (ЮНИФАРМ, США)

**Материалы и методы.** Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе проведено комплексное клинко-лабораторное обследование 60 человек страдающих хроническим генерализованным пародонтитом на фоне ГЭРБ. На втором этапе проведено лечение обследованных пациентов. Сформирована 1 группа из 30 больных, которые получали, помимо стоматологического лечения и антисекреторной терапии, синтетический аналог мелатонина - «Мелаксен» по 3 мг., 1 раз в день, в течение 20 дней. Вторая группа состояла из 30 пациентов пародонтитом на фоне ГЭРБ, которые получали традиционное лечение пародонтита и ГЭРБ. Группу сравнения составили 20 практически здоровых лиц. Больные и здоровые обследованы в динамике по единой программе, включающей клинические методы исследования. Диагностику заболеваний пародонта проводили в соответствии с терминологией и классификацией болезней пародонта.

Больным проводили комплексное клиничко-лабораторное обследование тканей пародонта. Оценивали изменение цвета слизистой оболочки десны; степень кровоточивости десен по Мюллерману, глубину пародонтальных карманов по ВОЗ; патологическую подвижность зубов. Уровень гигиены оценивали по индексу Грин – Вермилльона, глубину и степень воспалительного процесса по индексу РМА, и ПИ. Проводили рентгенологическое обследование зубочелюстной системы. Диагноз ГЭРБ устанавливался на основе классификационных критериев Европейской группы по изучению рефлюксной болезни в Генвале (Бельгия, 1997), с учетом клиничко-эндоскопической классификации, принятой на IX Европейской гастроэнтерологической неделе (Амстердам, 2001). Наблюдение за больными проводили по единой программе, включающей общеклиническое обследование, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, фиброгастроуденоскопию (ФГДС), общее морфологическое и цитологическое, иммуногистохимическое исследования. Для верификации ГЭРБ, при наличии дисплазии забор биопсийного материала проводили по 4-квadrантному методу. Материал общеморфологического и иммуногистохимического исследования тканей пародонта выполнен на биоптатах из маргинального края десны и переходной складки десны. Биоптаты пищевода получены при эндоскопическом исследовании. Забор материала проводился только с согласия больных. Биоптаты десны получали при проведении кюретажа, гингивэктомии, удалении подвижных зубов и зубов по ортодонтическим показаниям. Биопсийный материал фиксировался в 10% забуференном нейтральном формалине, в течение 24 часов с последующей промывкой в проточной воде в течение суток. После фиксации материал обезвоживался и заливался в парафин. Для обзорного гистологического изучения депарафинированные серийные срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином-эозином [8]. Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием первичных антител с поликлональной кроличьей антисывороткой против мелатонина (CID Research Inc., титр 1:250). В качестве вторых антител использовали универсальный набор, содержащий биотинилированные анти-мышинные и анти-кроличьи

иммуноглобулины. Визуализацию окрасок проводили с применением комплекса авидина с биотинилированной пероксидазой (ABC-kit), с последующим проявлением пероксидазы хрена диаминобензидином (все реагенты от Novocastra). Для верификации клеток, иммунопозитивных к мелатонину проводили по протоколу: «одноэтапный с демаскировкой антигена (трипсинизацией) на парафиновых срезах» [8]. Морфометрический анализ Проводили с помощью системы компьютерного анализа микроскопических изображений Nikon. Морфологические изображения, поступающие через оптическую систему микроскопа Nikon Eclipse 400 (увеличение  $\times 400$ ) регистрировались цифровой цветной видеокамерой (Nikon), вмонтированной в тубус микроскопа и передавались в компьютер. Количество экспрессирующих клеток подсчитывалось в 10 полях зрения, при указанном увеличении, и выражалось в процентах к общему количеству клеток в поле зрения. Цифровые данные пересчитывали с помощью пакета прикладных морфометрических программ «Видеотест-Морфология 4.0» Клиничко-морфологическое обследование пациентов проводили до начала терапии, и через 4 недели после окончания терапии. Результаты иммуногистохимических и морфологических исследований обработаны с помощью пакета прикладных программ «Statistica version 8.0».

**Результаты.** Хронический пародонтит легкой ( $30,33 \pm 1,53$ ) и средней степени ( $22,84 \pm 2,99$ ) протекал на фоне гиперплазии мелатонин-продуцирующих клеток. Увеличение тяжести воспалительного процесса формируется на фоне гипofункции мелатонин-иммунопозитивных клеток ( $5,48 \pm 0,26$ ), в сравнении с контрольной группой ( $9,55 \pm 0,43$ ). Катаральное воспаление пищевода демонстрирует увеличение мелатонин продуцирующих клеток ( $36,68 \pm 1,33$ ) по сравнению с группой здоровых лиц ( $17,57 \pm 0,72$ ). Наши данные подтверждают результаты исследований ряда авторов, которые считают, что увеличение мелатонина в слизистой оболочке пищевода способствует ее сохранению от любых повреждающих воздействий экзогенного и эндогенного характера [Klupinska G, et al., 2006].

Наблюдая в динамике лечения больных 1 группы, отмечен выраженный клинический эффект уже после 3-4 х дней, который выражался в

прекращении кровоточивости десен при чистке зубов, отсутствие запаха изо рта, уменьшении болевых ощущений в деснах. Аналогичные изменения у больных II группы наступали значительно позже (на 6-7 сутки).

Применение Мелаксена в составе комплексной терапии приводило к значительному улучшению общего состояния, с положительной динамикой симптомов ГЭРБ (устранение изжоги, болей в подложечной области, расстройств сна и других проявлений ГЭРБ). Во 2 группе также отмечалось снижение выраженности симптомов ГЭРБ, но статистически значимо более выраженное в 1 группе при использовании комбинированной терапии ИПП и «Мелаксена». Высокая клиническая эффективность применения мелаксена в комплексном лечении пародонтита и ГЭРБ коррелировала с положительной динамикой количественной плотности эпителиальных клеток, иммунопозитивных к мелатонину. Так, после лечения у больных 1 группы, количество мелатонин-иммунопозитивных клеток десны при пародонтите легкой степени, было близко к контрольным значениям ( $9,83 \pm 0,93$ ), и отставало от этих показателей после традиционного лечения лиц 2 группы ( $11,79 \pm 1,14$ ). Стереотипные изменения происходили в пищеводе. На фоне терапии мелаксеном количество мелатонин иммунопозитивных клеток ( $19,20 \pm 1,62$ ) приближалось к контрольным значениям ( $17,57 \pm 0,72$ ), и отставало во 2 группе ( $22,76 \pm 1,15$ ). Клинико-инструментальная ремиссия при пародонтите тяжелой степени морфологически проявлялась сохраняющейся гипоплазией мелатонин-продуцирующих клеток ( $8,70 \pm 1,29$ ) в 1 группе и 2 группе ( $7,32 \pm 1,26$ ).

**Выводы.** Активность воспалительного процесса в пародонте находится в прямой зависимости от количества клеток, иммунопозитивных к мелатонину, о чем свидетельствует прямая корреляционная зависимость между показателями индексов РМА, ПИ, ( $r=0,642$ ,  $r=0,657$ ), при пародонтите на фоне ГЭРБ. Пародонтит легкой и средней степени тяжести протекает на фоне гипертрофии и гиперфункции эпителиоцитов десны. Гипоплазия мелатонин продуцирующих клеток при пародонтите тяжелой степени является результатом срыва адаптационных резервов пародонта, приводящих к разрушающему действию воспалительно-деструктивного процесса

на структуры пародонтального комплекса. Гипертрофия мелатонин продуцирующих клеток пищевода при ГЭРБ, предохраняет эпителий от длительного повреждающего действия кислого содержимого на пищевод. Анализируя полученные результаты, можно констатировать, что воспалительные заболевания пародонта и пищевода сопровождаются стереотипными изменениями количественной характеристики клеток, продуцирующих мелатонин, соответственно тяжести воспалительного процесса.

**Заключение.** Мелаксен позволяет повысить эффективность консервативной противовоспалительной и анисекреторной терапии у пациентов с сочетанной патологией пародонта и ГЭРБ. Сокращение сроков лечения воспалительного процесса в пищеводе и полости рта на фоне приема Мелаксена, возможно опосредовано антиоксидантным, иммуномодулирующим и цитопротективным действием мелатонина.

#### Литература

1. Булкина Н.В., Еремин О.В., Козлова И.В., Осипова Ю.Л. Воспалительные заболевания пародонта у пациентов гастроэнтерологического профиля – Саратов: Изд-во СГМУ 2012. с. 211.
2. Горбачева И.А., Кирсанов А.И., Орехова Л.Ю. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях пародонта у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *H. pylori* // Пародонтология. - 2004. - №3. - С. 6-11.
3. Маев И.В., Барер Г.М. Стоматологические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Клиническая медицина. – 2005. №11. - С. 33-38.
4. Малиновская Н.К. Мелатонин и функции желудочно-кишечного тракта // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2005.- 25.- 5.- С.73-79.
5. Осипова Ю.Л., Булкина Н.В., Осадчук М.А., Кветной И.М. Роль нарушений клеточной пролиферации и апоптоза в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной // Саратовский научно-медицинский журнал – 2013. Том 9. №3. – С. 449-453.

6. Булкина Н.В., Осипова Ю.Л. клинические и иммуноморфологические особенности течения хронического генерализованного пародонтита на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Фундаментальные исследования. – 2012. - №5 (часть 1). – С. 213-216.
7. Осадчук А.М., Осадчук А.М., Балашов Д.В., Кветной И.М. Клинические формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: клинические, эндоскопические, функциональные и морфологические особенности // Медицинский альманах. – 2011. - №2.(15). – С.53-58.
8. Эллингиди В.Н., Аникеева Н.В., Максимова Н.А. Практическая иммуногистохимия: методические рекомендации. – СПб.: ВЦЭРМ МЧС России, 2002. – с. 36.
9. Kachi T., Kurushima M. Review. Pineal-Digestive Organ Relations: Physiological and Pathophysiological Significance of Melatonin in the Digestive System. P. Hiroasaki Med.J. 2000; 51. P.93-108.

### *И.А. Платонов<sup>1</sup>, Т.А. Анащенко<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии ГБОУ ВПО СГМА, г. Смоленск; <sup>2</sup>кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации ГБОУ ВПО СГМА, г. Смоленск*

#### *Резюме*

*В качестве препарата, влияющего на функцию щитовидной железы вводили левотироксин в дозе 35,7 мкг/кг в течение 5 дней перорально. В дальнейшем моделировали токсический отек-набухания головного мозга на фоне введения левотироксина. В работе использовались следующие иммуностропные препараты: тимоген 10 мкг/кг и циклоферон 0,5 мг/кг. Гистологическое исследование проводили на микропрепаратах ткани мозга и щитовидной железы, окрашенных гематоксилин–эозином, а мозговой ткани еще дополнительно по Нисслю. В результате исследования выявлены определенные морфофункциональные изменения ткани мозга и щитовидной железы при действии эдематозного фактора на фоне введения левотироксина. Формирование токсического отека-набухания головного мозга сопровождается снижением морфофункциональной активности щитовидной железы. Левотироксин действует однонаправленно с токсическим эдематозным фактором. Исследованные иммуностропные препараты не изменяют морфофункциональную активность щитовидной железы. Снижение противоотечного эффекта иммуностропных препаратов связано с изменением функции щитовидной железы.*

*Ключевые слова: отек-набухания головного мозга, левотироксин, тимоген, циклоферон, морфофункциональные изменения, головной мозг, щитовидная железа.*

*I.A. Platonov, T.A. Anashchenkova*

*Morphofunctional changes of brain tissue and thyroid gland under the action of immunotropic drugs against the background of Levothyroxine administration*

*Levothyroxine in a dose of 35,7 mkg/kg was administered orally during 5 days as a drug, which has an influence on the thyroid function. Hereafter toxic brain edema was simulated against the background of Levothyroxine administration. The following immunotropic drugs were used in the research work: Thymogen 10 mkg/kg and Cycloferon 0,5 mg/kg. Histologic research was conducted on the microslides of brain tissue and thyroid gland stained with hematoxylin-eosin. Brain tissue was stained additionally according to Nissl. As a result certain morphofunctional changes of brain tissue and thyroid gland were detected under the effect of edematose factor against the background of Levothyroxine administration. Toxic brain edema formation is accompanied by the decreased morphofunctional thyroid activity. Levothyroxine acts unidirectionally with toxic edematose factor. Investigated immunotropic drugs don't change morphofunctional thyroid activity. The reduction of antiedemic effect of immunotropic drugs is connected with the change of thyroid function.*

*Key words: brain edema, Levothyroxine, Thymogen, Cycloferon, morphofunctional changes, brain, thyroid gland.*

### **Введение**

Отек-набухания головного мозга (ОНГМ) характеризуется изменениями во всех морфофункциональных подсистемах организма. Существуют определенные паритетные взаимодействия между нервной, иммунной и тиреоидной системами [1, 7, 8]. При патологии щитовидной железы, учитывая нарушение ее функции, часто применяют препараты тиреоидных гормонов, в частности левотироксин. Данный препарат может оказывать влияние на интактный мозг, на процесс формирования ОНГМ. Доказана противоотечная активность иммунотропных препаратов [2, 4]. В связи с этим представляет интерес изучение противоотечной активности иммунотропных препаратов при изменении функции щитовидной железы.

### **Цель исследования**

Изучить морфофункциональное состояние ткани мозга и щитовидной железы при введении тимогена и циклоферона на фоне действия левотироксина при формировании токсического ОНГМ (ТОНГМ).

### **Материалы и методы исследования**

Эксперименты проводились на белых крысах линии Вистар обоего пола массой 120-200 г, содержащихся в обычных условиях вивария. Все исследования выполнены на рандомизированных по основным факторам эксперимента группах животных. В каждую экспериментальную группу входило 10 животных. В работе использована модель ТОНГМ, предложенная Laborit, Weber. В качестве препарата, влияющего на функцию щитовидной железы, выбран левотироксин (Германия) в дозе 35,7 мкг/кг, который вводили в течение 5 дней, перорально с помощью зонда, один раз в день, в одно и то же время [3, 5]. Указанная доза препарата и длительность введения, исходя из анализа литературных источников, наиболее часто используется в исследованиях для моделирования тиреотоксикоза. В дальнейшем моделировали ТОНГМ на фоне введения левотироксина (ТОНГМЛ). При этом длительность введения левотироксина на модели ТОНГМ составила 6 дней. Выбор доз иммунотропных препаратов

осуществлялся на основании анализа литературных данных, где была описана противоотечная активность каждого из них [2, 4]. В работе использовались следующие препараты: тимоген 10 мкг/кг; циклоферон 0,5 мг/кг. Все исследованные препараты вводили животным внутривенно через 1 час после введения L-тироксина, за 1 час до введения токсического агента – никотина в дозе 40 мкг/кг. Животных одномоментно декапитировали через один час после введения никотина. Гистологическое исследование проводили на микропрепаратах ткани мозга и щитовидной железы, окрашенных гематоксилин–эозином, а мозговой ткани еще дополнительно по Нисслию.

### **Результаты и обсуждение**

С целью более углубленного изучения действия иммунотропных препаратов при формировании ТОНГМ на фоне введения левотироксина были проведены морфологические исследования ткани головного мозга. При изучении микроскопических препаратов левого и правого полушарий мозговой ткани в группе интактных животных выявлено, что мягкая мозговая оболочка (ММО) тонкая, сохранена полностью. Все слои мозговой ткани сохранены. Расположение клеточных элементов обычное. Перичеселлюлярные пространства (ПЦП) практически не выражены. Стенки сосудов сохранены, структурны. Лимфоциты в просвете сосудов не обнаруживаются. Периваскулярные пространства (ПВП) не расширены. В обоих полушариях определяются нейроны обычной конфигурации и размеров. Ориентация нервных клеток не изменена (рис. 1). Контуры ядра и ядрышка нейронов ровные, четкие. Ядро и ядрышко располагаются по центру клеток. Аксон наблюдается на длительном протяжении. Дендриты четкие. Глиальные клетки в обычном количестве, расположены диффузно. Проведенные исследования морфологической картины интактной нервной ткани соответствуют классической, описанной в литературе [4].

При микроскопическом исследовании ткани мозга на модели ТОНГМ в левом и правом полушариях ММО во всех случаях утолщена, инфильтрирована преимущественно лимфоцитами.

Отсутствует четкость границ перехода слоев. Определяются зоны выпадения нервных клеток в отдельных полях зрения. Обращает внимание расширение ПЦП и особенно ПВП. В большинстве сосудов явление набухания эндотелия – эндотелиоз. В просвете сосудов единичные эритроциты, а в некоторых сосудах – краевое стояние лимфоцитов. Наблюдается выход лимфоцитов в ПВП. Выявлены скопления глиальных клеток вблизи нейронов и сосудов. Часть глиальных клеток окружает нервные. В мозговой ткани определяются диффузно расположенные лимфоциты, некоторые из них с литическими ободками. В отдельных случаях отмечаются «атаки» лимфоцитов на нейроны. Среди нервных клеток с нор-

мальной структурой имеется значительное количество измененных. Выявлены гиперхромные нейроны с комковатым тигроидом. Часть клеток выглядит гомогенно. Множество клеток с гидропическими изменениями, вакуолизацией цитоплазмы. Наблюдаются также «тяжелые изменения» нейронов по Нисслю, формирование клеток-теней. Ядро имеет нечеткие границы, эктопировано. Ядрышко гипертрофировано. В отдельных нервных клетках определяется гиперхромность и повышенная зернистость ядра. Аксоны и дендриты утолщены, местами извитые. Наибольшие патологические изменения структуры мозговой ткани выявлены в левом трепанированном полушарии.

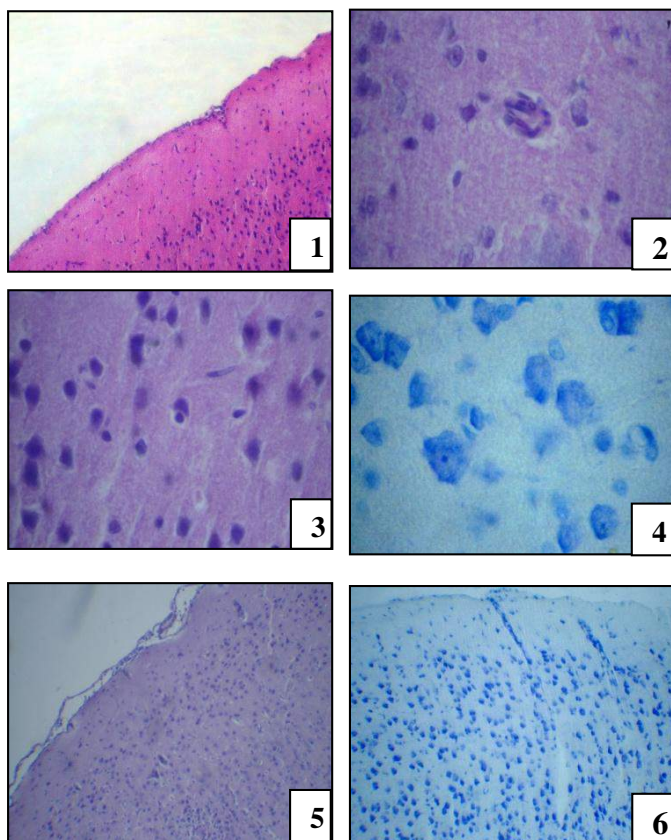


Рис. 1. Мозг интактных животных: ММО тонкая, расположение клеточных элементов обычное, Г.Э., ув. X150. Рис. 2. Левотироксин 35,7 мкг/кг: эндотелиоз сосуда, порозность ткани головного мозга, Г.Э., ув. х600. Рис. 3. ТОНГМЛ: «атака» лимфоцита на нервную клетку, порозность мозговой ткани, Г.Э., ув. х600. Рис.4. ТОНГМЛ: «тяжелые изменения» нервных клеток по Нисслю, комковатая нисслеровская субстанция, гидропические изменения нервных клеток, клетки-тени, Нис., ув. х600. Рис. 5. Введение тимогена в дозе 10 мкг/кг на модели ТОНГМЛ: восстановление структуры нервной ткани, ММО тонкая, Г.Э., ув. х150. Рис. 6. Введение циклоферона в дозе 0,5 мг/кг на модели ТОНГМЛ: восстановление структуры нервной ткани, обычная ориентация нейронов, Нис., ув. х150.

*Примечание:* левое полушарие, окраска: Г.Э. - гематоксилин-эозин; Нис. - Ниссль.

При исследовании микроскопических препаратов как левого, так и правого полушарий на фоне пятидневного введения левотироксина в дозе 35,7 мкг/кг выявлено, что ММО, сохранена полностью. Инфильтрация мозговой ткани во всех случаях отсутствует. Все слои мозговой ткани структурно сохранены в обоих полушариях. Определяется порозность мозговой ткани

во всех слоях. Ориентация клеточных элементов обычная. ПЦП расширены в отдельных полях зрения. Выявлен незначительный эндотелиоз сосудов (рис. 2). Явления эндотелиоза по сравнению с введением тиамозола выражены значительно. Лимфоциты в просветах сосудов не обнаружены. ПВП нерезко расширены во всех случаях. В обоих полушариях определяются

нейроны обычной конфигурации и размеров. Отдельные нейроны с гидропическими изменениями, вакуолизацией цитоплазмы. В ряде клеток имеется гиперхромная цитоплазма, комковатый тигроид. В единичных случаях выявляется гиперхроматоз отдельных нервных клеток. Ориентация нервных клеток не изменена. Контуры ядра и ядрышка нейронов ровные, четкие. Ядро и ядрышко располагаются по центру клеток. Отдельные нейроны с эктопией, увеличением ядра в объеме, эктопией ядрышка. Аксон и дендриты утолщены почти во всех нервных клетках. Глиальные клетки в обычном количестве, окружают нейроны, но не «взаимодействуют» с ними. Таким образом проведенный анализ морфофункциональных изменений позволил установить, что левотироксин способствует формированию предрасположенности к развитию ОНГМ.

Изучение препаратов левого и правого полушарий при формировании ТОНГМ на фоне введения левотироксина в дозе 35,7 мкг/кг (модель ТОНГМЛ) позволило выявить, что патологический процесс затрагивает все структурные элементы в головном мозге, как и на «классической модели» ТОНГМ, но менее выражен (рис. 3, 4).

Введение тимогена в дозе 10 мкг/кг и циклоферона в дозе 0,5 мг/кг, которые по физическим параметрам обладает противоотечным действием при моделировании ТОНГМЛ, позволило выявить, что при изучении микроскопических препаратов ММО тонкая, но с единичными участками инфильтрации преимущественно лимфоцитами (рис. 5). Все слои мозговой ткани сохранены. Ориентация клеточных элементов обычная. Зоны выпадения нейронов отсутствуют. Выявлены единичные лимфоциты в мозговой ткани. ПЦП не расширены. Стенка сосудов сохранена, структурна. Эндотелий обычной формы и размеров. Лимфоциты в просветах сосудов не обнаружены. ПВП расширены незначительно. В обоих полушариях нейроны обычной конфигурации и размеров. Единичные нервные клетки с гидропическими изменениями, гиперхромной цитоплазмой, комковатым тигроидом. В отдельных полях зрения выявлены единичные нейроны с «тяжелыми изменениями» по Нисслю.

Большая часть нервных клеток без патологических изменений. Контуры ядра и ядрышка нейронов ровные, четкие. Ядро и ядрышко располагаются по центру клеток. Выявлены отдельные нервные клетки с увеличением размеров ядра и ядрышка. Аксон и дендриты четкие, утолщены в отдельных нейронах. «Атаки» глиальных клеток и лимфоцитов на нервные клетки практически отсутствуют. При сравнительном анализе морфологические изменения при введении циклоферона менее выражены (рис. 6). Различий морфологических изменений левого и правого полушарий мозга не выявлено. На основании проведенных исследований установлено, что под действием иммуностропных препаратов происходит практически полное восстановление структуры мозговой ткани. Тем не менее выявлены особенности в противоотечном действии этих иммуностропных препаратов при изменении функции щитовидной железы под влиянием левотироксина. Так при микроскопическом исследовании отмечаются единичные участки инфильтрации ММО, единичные нервные клетки с гидропическими изменениями, гиперхромной цитоплазмой, комковатым тигроидом.

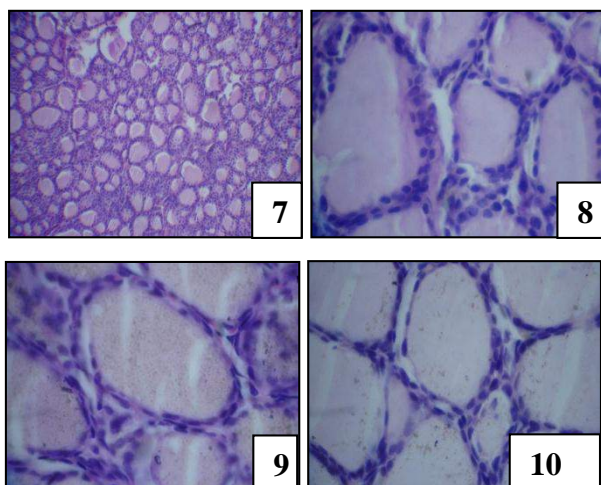
С целью более углубленного изучения действия иммуностропных препаратов при формировании ТОНГМ на фоне введения левотироксина были проведены морфологические исследования ткани щитовидной железы. При исследовании микропрепаратов щитовидной железы интактных животных фолликулы ее различных размеров, округлой формы, в большинстве случаев полностью заполненные гомогенным коллоидом (рис. 7). Выявлены резорбционные вакуоли небольшого объема. Тироциты интактной щитовидной железы кубические, образуют однослойную стенку фолликулов. Полученные результаты соответствуют литературным данным [10].

Введение левотироксина в дозе 35,7 мкг/кг в течение 5 дней приводит к следующим морфологическим изменениям: большинство крупных фолликулов, округлой формы, почти полностью заполненных уплотненным коллоидом. Резорбционные вакуоли не определяются. Фолликулярные клетки уменьшаются в объеме, уплощаются



(рис. 8). Данные структурные изменения щитовидной железы можно объяснить снижением тиреотропной функции передней доли гипофиза под действием левотироксина [3]. Снижение влияния ТТГ на щитовидную железу происходит в ответ на усиление ее функции под действием левотироксина по принципу отрицательной обратной связи.

При исследовании микропрепаратов щитовидной железы на «классической» модели



ТОНГМ фолликулы ее различных размеров, большая часть округлой формы, почти полностью заполнены коллоидом. Резорбционные вакуоли небольшие. Крупные фолликулы имеют уплощенный эпителий. Тироциты мелких фолликулов не отличаются от тироцитов интактных животных. Следует отметить, что большую часть составляют крупные фолликулы с уплощенным эпителием (рис. 9).

Рис. 7. Щитовидная железа интактных животных, Г.Э., ув. x150. Рис. 8. Левотироксин 35,7 мкг/кг: уменьшение высоты фолликулярных клеток щитовидной железы, уплотнение коллоида фолликулов, Г.Э., ув. x600. Рис. 9. Модель ТОНГМ: уплотнение коллоида фолликулов щитовидной железы, снижение высоты, уплощение тироцитов, Г.Э., ув. x600. Рис. 10. Введение циклоферона в дозе 0,5 мг/кг на модели ТОНГМЛ: уменьшение высоты, уплощение фолликулярных клеток щитовидной железы, уплотнение коллоида фолликулов, Г.Э., ув. x600. *Примечание:* Г.Э. - гематоксилин-эозин

На модели ТОНГМЛ при микроскопическом исследовании фолликулы щитовидной железы различных размеров, округлой формы. Большая часть фолликулов полностью заполнена коллоидом, более плотным по сравнению с интактными животными. Фолликулярные клетки уменьшены в объеме, уплощены по сравнению с интактными животными и ТОНГМ.

Анализ морфологических изменений щитовидной железы показал, что формирование ТОНГМ сопровождается снижением морфофункциональной активности щитовидной железы. Левотироксин действует однонаправленно с токсическим эдематозным фактором.

При введении тимогена в дозе 10 мкг/кг и циклоферона в дозе 0,5 мг/кг на модели ТОНГМЛ микроскопически фолликулы щитовидной железы округлой формы (рис. 10). Коллоид заполняет полностью просвет большинства фолликулов, более плотный по сравнению с интактными животными. Резорбционные вакуоли

почти не определяются. Тироциты практически всех фолликулов уплощенные. Таким образом, исследованные иммуотропные препараты не изменяют морфофункциональную активность щитовидной железы.

При действии неблагоприятных факторов, которые могут привести к развитию ОНГМ, возникает «напряжение» в иммунных процессах. Так, нарушается регуляция как клеточного, так и гуморального иммунитета, возникает относительная или абсолютная иммунная недостаточность [1, 9]. Тимоген и циклоферон практически нормализует структуру ткани мозга при моделировании ТОНГМ на фоне введения левотироксина. Тем не менее механизм действия иммуотропных препаратов имеет определенные различия. Согласно литературным данным препараты гормонов тимуса восстанавливают нарушенные показатели как клеточного, так и гуморального иммунитета, повышают синтез цитокинов. Такое

действие осуществляется в основном через интерлейкины, а также через интерфероны. Циклоферон, являясь низкомолекулярным индуктором интерферона, позволяет корректировать дефицит и продукцию альфа-интерферонов [6]. Кроме того, следует учитывать, что циклоферон быстро проникает через ГЭБ. Такие данные позволяют выявить материальный субстрат, на который способны воздействовать противоотечные препараты с иммуномодулирующей активностью.

Выявленные морфологические изменения щитовидной железы можно объяснить следующим образом. При действии токсического эдематозного фактора увеличивается выработка кортикостероидов в результате усиления влияния надпочечников. Известно, что кортикостероиды приводят к значительному уменьшению секреции ТТГ [11]. Возможно, именно этот механизм лежит в основе выявленных морфологических изменений щитовидной железы при ОНГМ. Введение левотироксина по принципу отрицательной обратной связи приводит к снижению влияния ТТГ на щитовидную железу. Это обуславливает выявленные морфологические изменения щитовидной железы. При этом иммуностропные препараты, как показали проведенные исследования, не изменяют морфофункциональное состояние щитовидной железы. Дальнейший анализ показал, что результирующим фактором является уменьшение противоотечной активности изученных иммуностропных препаратов под действием левотироксина.

#### Список литературы

1. Абалкин К.В. Особенности неврологических и иммуноэндокринных нарушений у больных в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы: автореф... канд. мед. наук. - Новосибирск, 2007. - 22 с.
2. Андреева Т.А. Сравнительное действие иммуностропных препаратов на развитие отека набухания головного мозга: автореф... канд. мед. наук. - Смоленск, 2000 - 21 с.
3. Григоренко Д.Е., Елаева Э.Б., Жамсаранова С.Д., Сапин М.Р. Иммуноморфология лимфоидных бляшек подвздошной кишки при различном функциональном состоянии щитовидной железы // Вестник новых мед. технологий. – 2002. – Т. 9(2). – С. 38 – 40.
4. Манфановская В.В. Особенности фармако-терапевтических эффектов в механизме действия иммуностропных и нейротропных препаратов при формировании темпокомпрессионного отека-набухания головного мозга: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 2008. – 21 с.
5. Михайленко В.Ю., Коноплянко В.А., Василянская О.В., Постолук И.Г. Патофизиологические аспекты гипотиреоза у крыс в эксперименте // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2012. – Т. 13 – № 1. – С. 86 – 88.
6. Оспельникова Т.В., Григорян С.С., Воробьева Н.Л., Гервазиева В.Б. и др. Влияние индукторов интерферонов на показатели интерферонового статуса у больных с рассеянным склерозом // Аллергология и иммунология. – 2006. – Т. 7. - № 2. – С. 214 – 218.
7. Пальцев М.А., Кветной И.М. Руководство по нейроиммуноэндокринологии. – М.: Медицина, 2006. – 382 с.
8. Уचाкин П.Н., Учакина О.Н., Тобин Б.В., Ершов Ф.И. Нейроэндокринная регуляция иммунитета // Вестник РАМН. – 2007. – № 9. – С. 27-31.
9. Харченко Е.П., Клименко М.Н. Иммунная уязвимость мозга // Журнал неврологии и психиатрии. – 2007. – Т. 107. - №1. – С. 68-77.
10. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. – СПб. – 2002. – 288 с.
11. Черний В.И., Городник Г.А., Ребковец И.И. Современные представления о взаимодействии гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и эндогенной опиоидной систем в норме и при тяжелой черепно-мозговой травме. // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2004. - № 1-2. – с. 100-106.

*А.Н. Поборский<sup>1</sup>, Н.И. Пономарев<sup>2</sup>, Ш.Д. Асутаев<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>медицинский институт ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО-Югры», д.м.н. профессор курса фармакологии и клинической фармакологии, Медицинский институт ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО-Югры»; <sup>2</sup>заведующий хирургическим отделением МБУЗ «Клиническая городская больница № 1» г. Сургута; <sup>3</sup>ординатор, Медицинский институт ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО-Югры»

*Аннотация*

*Цель исследования: проведение экономической оценки эффективности традиционного и лапароскопического методов лечения острого аппендицита.*

*Материал и методы: в работе изучены и проанализированы клиничко-экономические показатели больных с подтвержденным диагнозом «острый аппендицит». 9% пациентам была выполнена традиционная аппендэктомия по McBurney-Волковичу-Дьяконову, 91% пациентов проведена лапароскопическая аппендэктомия. Оценка экономической эффективности эндоскопического и традиционного методов выполнения аппендэктомии проводилась с использованием анализа «затраты-эффективность».*

*Выводы. Показано преимущество лапароскопической аппендэктомии перед традиционной, как с клинической, так и с экономической (суммарные затраты при лапароскопической аппендэктомии ниже, чем при традиционной аппендэктомии) точек зрения. Представленные результаты говорят о клинической и экономической целесообразности более широкого внедрения лапароскопической аппендэктомии в практику.*

*Ключевые слова: острый аппендицит, лечение, экономический анализ*

*A.N. Poborsky, N.I. Ponomarev, Sh.D. Asutayev*

*COMPARATIVE ANALYSIS OF VARIOUS METHODS  
TREATMENTS OF THE ACUTE APPENDICITIS*

*Research objective: carrying out an economic assessment of efficiency of traditional and laparoscopic methods of treatment of an acute appendicitis.*

*Material and methods: in work clinical-economic indicators of patients with the confirmed diagnosis «acute appendicitis» are studied and analysed. 9% for patients the traditional appendektomiya on McBurney-Volkovichu-Dyakovu was executed, 91% of patients carried out a laparoscopic appendektomiya. The assessment of economic efficiency of endoscopic and traditional methods of performance of an appendektomiya was carried out with use of the analysis of «cost-effectiveness».*

*Conclusions. Advantage of a laparoscopic appendektomy before traditional, both with clinical, and with economic (total expenses at a laparoscopic appendektomy are lower is shown, than at a traditional appendektomy) the points of view. The presented results speak about clinical and economic feasibility of more widespread introduction of a laparoscopic appendektomy in practice.*

*Keywords: acute appendicitis, treatment, economic analysis*

В связи с быстрыми темпами роста стоимости медицинских услуг и общим их удорожанием, появлением альтернативных методов терапии одного и того же заболевания, низкой платежеспособностью отдельных слоев населения, в настоящее время актуальным является экономический анализ эффективности медицинских вмешательств 1-3. В условиях дефицита средств

очень важным становится эффективное использование того, что есть, а также поиск внутренних резервов. Часто высокий результат деятельности медицинских учреждений достигается весьма большой ценой, которая в экономическом отношении не всегда приемлема, что приводит к поиску наиболее экономичных способов оказания медицинской помощи 1, 2, 5.

Актуальной проблемой экстренной хирургии продолжают оставаться вопросы диагностики и лечения острого аппендицита, преимуществ между лапароскопической и открытой аппендэктомией 4-6. Несмотря на широко известные положительные стороны лапароскопической аппендэктомии, среди специалистов активно идут дебаты о ряде её недостатков, среди которых наиболее часто обсуждаемым является более высокая цена данного вида вмешательства 4-7.

Исходя из изложенного, целью настоящей работы стало проведение экономической оценки эффективности традиционного и лапароскопического методов лечения острого аппендицита.

#### Материал и методы

В работе изучены и проанализированы клиничко-экономические показатели больных с подтвержденным диагнозом «острый аппендицит», поступивших в хирургическое отделение МБУЗ «Клиническая городская больница № 1» г. Сургута в 2013 году. Большинство операций было выполнено по поводу деструктивных форм острого аппендицита. Среди последних, преобладающим был диагноз флегмонозного аппендицита, который встречался у 185 (88%) из 210 пациентов поступивших в стационар в течение года. В силу этого для проведения сравнительного экономического анализа были взяты показатели пациентов с этой формой острого аппендицита. Части больных с флегмонозным аппендицитом (16 человек, что составило 9% от общего числа пациентов с таким диагнозом) была выполнена традиционная аппендэктомия по McBurney-Волковичу-Дьяконову и это были все случаи проведения такого вмешательства. При иных формах острого аппендицита она не проводилась. Лапароскопическая аппендэктомия лигатурным способом проведена 169 (91%) пациентам с флегмонозным аппендицитом.

Для экономической оценки различных способов хирургического лечения больных был использован анализ «затраты-эффективность» (cost-effectiveness analysis), который позволил учесть и соотнести как расходы, так и эффективность лечебных мероприятий 1, 3. При проведении данного анализа для каждого метода рассчи-

тывается соотношение суммы прямых и косвенных затрат приходящихся на эффективность лечения. Нами были проведены расчеты следующих прямых затрат: затраты на проведение лабораторных исследований; затраты на выполнение инструментальных исследований; затраты на медикаментозное лечение; затраты на оперативное вмешательство с учетом износа оборудования и инструментов на время операции; затраты на расходный материал при выполнении операции; затраты на анестезию; затраты на оплату труда участников операции при выполнении различных способов оперативного пособия; затраты во время пребывания больного в стационаре. Расчет указанных затрат был основан на данных реестра медицинских услуг, затрат на приобретение лекарственных препаратов, трудозатрат МБУЗ «Клиническая городская больница № 1» г. Сургута. В силу того, что мы оценивали соотношение «затраты-эффективность» в одном и том же стационаре, то косвенные затраты, не связанные напрямую с лечебным процессом (оплата услуг связи, транспортные услуги, административно-хозяйственные расходы и т.п.) не учитывались, так как они не влияют на эффективность лечения и равны при рассматриваемых методах лечения.

Исходя из изложенного для расчета соотношения «затраты-эффективность» использовали формулу 3:  $CEA = DC / Ef$ , где CEA – соотношение затрат и эффективности (затраты, приходящиеся на единицу эффективности); DC – прямые затраты (direct costs); Ef – эффективность лечения (effectiveness). Наименьшее значение соотношения «затраты-эффективность» принималось как наиболее предпочтительное, поскольку выявляло способ лечения, обладающий меньшими затратами на единицу эффективности.

Для определения дополнительных преимуществ, которые могут быть получены от одного или другого метода лечения и расходы при его использовании, проводили расчет приращенной эффективности затрат (прибавленной стоимости (incremental cost)) по формуле 3:  $CEA_{incr} = (DC1 - DC2) / (Ef1 - Ef2)$ , где  $CEA_{incr}$  – соотношение дополнительных затрат и эффективности; DC1 и DC2 – прямые затраты при использовании соответственно 1-го и 2-го метода; Ef1 и

Ef2 – соответственно эффективность лечения при использовании 1-го и 2-го методов.

#### Результаты и обсуждение

Сравнительная оценка лапароскопического и традиционного методов лечения флегмонозного аппендицита показала наряду с неодинаковой эффективностью используемых методов, различия в экономических затратах на диагностику и лечение.

Анализируемые пациенты поступали в стационар в период 7-24 часа с момента заболевания. Время с момента поступления и до начала проведения операции составило  $3,1 \pm 1,1$  часа.

Продолжительность операций при проведении традиционной аппендэктомии ( $39,5 \pm 0,6$  мин) и лапароскопической аппендэктомии ( $30,0 \pm 0,7$  мин) была сопоставима. Срок пребывания пациента в стационаре после лапароскопической аппендэктомии (3 суток) был в 2 раза меньше, чем после традиционной аппендэктомии (6 суток).

Важным критерием эффективности используемых методов лечения аппендицита, является число послеоперационных осложнений. При анализе последних нами отмечено значительное превалирование их количества после выполнения открытого вмешательства (частота послеоперационных осложнений при традиционной и лапароскопической аппендэктомии составила, соответственно, 50% и 5%). Среди осложнений наблюдали: нагноение операционных ран в 55% случаев осложнений, серома – 25% осложнений и 20% – абсцесс брюшной полости. Следует отметить, что летальных исходов у наблюдавшихся больных не было.

Оценка экономической эффективности эндоскопического и традиционного методов выполнения аппендэктомии с использованием анализа «затраты-эффективность» требует, как известно, определения единицы эффективности. За единицу эффективности мы принимали число пациентов (в %), у которых не наблюдались послеоперационные осложнения (как после лапароскопической аппендэктомии, так и после традиционной аппендэктомии, соответственно, 95% и 50%).

При расчете себестоимости лапароскопической аппендэктомии и традиционной аппендэктомии. Более дорогой по себестоимости оказалась традиционная аппендэктомия, этот показатель оказался на 38% выше лапароскопической аппендэктомии (табл.). Коэффициент СЕА при традиционной аппендэктомии составил 608,2 рублей на 1 единицу эффективности ( $CEA = 30408,4 / 50 = 608,2$ ), а при лапароскопической аппендэктомии 231,5 рублей на 1 единицу эффективности ( $CEA = 21995,6 / 95 = 231,5$ ). Как видно, экономическая эффективность лапароскопической аппендэктомии оказалась более высокой.

Данный факт, объясняется, при равенстве затрат на анестезиологическое пособие и операцию, снижением сроков пребывания пациента в стационаре при лапароскопической аппендэктомии (в среднем на 3 дня), по сравнению с традиционной аппендэктомией, соответственно, и количество «койко-дней», число лабораторных и клинических исследований было меньше (табл.). Большая клинико-экономическая эффективность лапароскопической аппендэктомии также связана и с уменьшением числа послеоперационных осложнений, расходов на их лечение, с меньшей потребностью в обезболивающих препаратах в ближайший послеоперационный период (табл.). Расчет приращения эффективности затрат при традиционной аппендэктомии и лапароскопической аппендэктомии составил 186,9 рублей ( $CEA_{incr} = (30408,4 - 21995,6) / (95 - 50) = 186,9$  рублей на 1 единицу эффективности).

Таким образом, при достижении еще одной дополнительной единицы эффективности потребуются дополнительно затратить всего 186,9 рублей.

При расчете усредненных показателей (усредненная стоимость лечения – 26202 рубля, средняя клиническая эффективность – 73% и усредненное соотношение «затраты-эффективность» – 358,9 рублей на одну дополнительную единицу эффективности) установлено, что при проведении лапароскопической аппендэктомии клиническая эффективность больше в 1,3 раза, а соотношение «затраты-эффективность» меньше на 127,4 рубля, чем усредненное значение. При

традиционной аппендэктомии клиническая эффективность в 1,5 раза ниже, чем средняя, а соотношение «затраты-эффективность» на 249,3 рублей больше, чем усредненное.

Как видно, с клинической и экономической точек зрения более оправдано применение лапароскопической аппендэктомии, при которой клиническая эффективность наибольшая, а затраты меньше.

#### Выводы

1. Показано преимущество лапароскопической аппендэктомии перед традиционной аппендэктомией, как с клинической (укорочение периода госпитализации пациентов в стационаре, снижение числа послеоперационных осложнений и потребности в обезболивающих препаратах), так и с экономической (суммарные затраты при лапароскопической аппендэктомии ниже, чем при традиционной аппендэктомии) точек зрения.
2. Полученные результаты свидетельствуют о клинической и экономической целесообразности более широкого внедрения лапароскопической аппендэктомии в практику.

#### Литература

1. Власов В.В., Реброва О.Ю. Доказательная медицина: оценка эффективности диагностических вмешательств. Заместитель главного врача. 2010; 4: 50-60.
2. Власова И.А. К вопросу об экономическом анализе эффективности медицинских технологий. Сибирский медицинский журнал. 2010; 6: 276-279.
3. Воробьев П.А. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи). Аксентьева М.В., Юрьев А.С. М.: Ньюдиамед; 2004. 404 с.
4. Левитский В.Д., Гуляев А.А., Ярцев П.А. Современные подходы к диагностике и лечению острого аппендицита. Эндоскопическая хирургия. 2011; 1: 55-61.
5. Панченков Д.Н., Кудрявцев П.В., Иванюгин В.А. Лапароскопическая аппендэктомия: медицинские и социально-экономические аспекты. Эндоскопическая хирургия. 2012; 2: 9-15.
6. Саданов В.С., Шмарина И.В. Миниинвазивные технологии в диагностике и оперативном лечении больных острым аппендицитом. Эндоскопическая хирургия. 2008; 1: 9-14.
7. Sun G.L., Eun J.A., Seong Y.K. A Clinical comparison of laparoscopic versus open appendectomy for complicated appendicitis. J. Korean Soc. Coloproctology. 2012; 27 (6): 293-297.

Таблица

Экономические затраты (в рублях) на диагностику и лечение одного пациента с флегмонозным аппендицитом

Виды затрат	Виды аппендэктомии	
	ТА	ЛА
Прием врача хирурга (осмотр, консультации, сбор жалоб и анамнеза)	611,0	611,0
Лабораторные исследования	2268,0	1965,0
Клинические исследования	1164,0	612,0
Анестезиологическое пособие	3639,0	3639,0
Затраты на операцию	6279,0	6264,0

Виды затрат	Виды аппендэктомии	
	ТА	ЛА
Стоимость койко-дня пребывания больного в стационаре	10080,0	5040,0
Предоперационная антибиотикопрофилактика*	111,4	111,4
Антибиотикотерапия послеоперационных осложнений*	5624,0	3374,0
Обезболивающая лекарственная терапия в послеоперационный период*	632,0	379,2
Итого:	30408,4	21995,6

Примечание. ТА – традиционная аппендэктомия; ЛА – лапароскопическая аппендэктомия.

\* - стоимость с учетом сроков, режима введения и стоимости вспомогательных материалов для проведения инъекций/инфузий.

**Д.Э. Пухов<sup>1</sup>, С.В. Васильев<sup>2</sup>, А.С. Рудый<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Пухов Денис Эдуардович, с.н.с. ЯФ ФТИАН РАН; <sup>2</sup> Васильев Сергей Вениаминович, с.н.с. ЯФ ФТИАН РАН; <sup>3</sup> Рудый Александр Степанович, директор ЯФ ФТИАН РАН; Ярославский Филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Физико-технологического института Российской академии наук (ЯФ ФТИАН РАН)

*Цель исследования – изучение морфологии, и локализации кальцификатов атеросклеротических бляшек коронарных артерий для установления связи процесса кальцификации с ключевыми стадиями атеросклеротического поражения.*

*Материалы и методы. Образцы для исследования – участки коронарных артерий с выраженным атеросклеротическим поражением. Методом сканирующей электронной микроскопии и энергодисперсионного микроанализа изучена микроморфология, локализация и особенности элементного состава минеральных отложений в атеросклеротических бляшках. Для идентификации фазового состава депозитов использован рентгенодифракционный анализ.*

*Основные результаты и выводы. Кальцификация коронарных артерий наблюдается на участках с тремя видами патологических процессов: фиброз, некроз, а также кровоизлияние в интиму и тромбоз. Начальной фазой развития обширных кальцификатов в атеросклеротических бляшках являются скопления микро- и наноразмерных частиц гидроксипатита. Особенности распределения кальцийсодержащих частиц по размерам свидетельствуют о различиях механизмов их формирования внутри бляшек на участках фиброза и некроза и в области контакта с кровью в местах формирования тромба.*

*Ключевые понятия: атеросклеротическая бляшка, кальцификация, гидроксипатит, фиброз, очаги некроза, тромбоз.*

*The research objective is the examination of morphology and composition of calcificats of atherosclerotic plaques for revealing relationship of a calcification process with some key stages of an atherosclerotic lesion.*

*Materials and methods. Have been studied the sites of coronary arteries with the expressed atherosclerotic lesion. In order to study thef micromorphology, localisation and features of element composition of mineral deposits in atherosclerotic plaques has been used electron scanning microscopy and energy dispersive X-ray microanalysis. Identification of phase composition has been executed by X-ray diffractometry.*

*Main results and conclusions. The calcareous infiltration of coronary arteries is observed in sites with three types of pathological processes: a fibrosis, a necrosis, and also a hemorrhage in an intima and thrombogenesis. Formation of clumps of hydroxyapatite micro- and nanoparticles is an initial evolution phase of extensive calcifications in atherosclerotic plaques. Size distribution features of calcified particles testify to differences of mechanisms of their formation within plaques in fibrosis and necrosis locuses and in the field of contact to blood where there is a thrombus formation.*

*Keywords: atherosclerotic plaque, calcification, hydroxyapatite, fibrosis, focus of necrosis, thrombosis.*

Смертность из-за развития сердечнососудистых заболеваний среди населения России одна из самых высоких в мире. Основной её причиной является ишемическая болезнь сердца, ежегодно диагностируемая в среднем у 0,6 % населения [4], и её основные варианты в виде стенокардий (0,23 %) и острого инфаркта миокарда (0,13 %). В большинстве случаев развитие ишемической болезни сердца - следствие атеросклероза коронарных сосудов. Интерес к атерокальцинозу коронарных артерий определяется всё большим распространением методов визуализации кальцинов *in vivo*, результаты применения которых [2,7] указывают на диагностическую и прогностическую значимость кальциноза для развития коронарных событий. По современным представлениям атеросклеротическая кальцификация – сложный контролируемый процесс, в регулировании которого участвуют до 30 промоторов и ингибиторов в основном белковой или неорганической природы, мембранно-везикулярные структуры, ряд фенотипически измененных клеток [1,10, 1]. Остается спорным вопрос о том, как сказывается петрификация атеросклеротической бляшки (АСБ) на её дальнейшем развитии. В качестве одного из типов нестабильных бляшек выделяется дистрофически-некротический тип с деградирующей фиброзной крышкой и образованием кальцификатов, склонных к прорыву или приводящих к стенозу [3, 6, 8]. Есть и указания на относительно невысокую встречаемость кальцинированных фиброатером среди АСБ с гемодинамически значимым стенозом [5]. Кроме того, в работах прошлого десятилетия отмечалось, что минерализация очагов некрозов может приводить к стабилизации бляшки, уменьшению или полному исчезновению некротического ядра, таким образом, являясь защитным механизмом. По всей видимости, конкретный сценарий развития кальцинированной бляшки является строго индивидуальным, определяется множеством трудно учитываемых факторов.

В настоящей работе приведены результаты исследования особенностей морфологии, локализации и состава кальцификатов коронарных артерий в связи с некоторыми характерными стадиями атеросклеротического поражения.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследованы АСБ коронарных артерий пяти пациентов, которым проведена эндартерэктомия с последующим аортокоронарным шунтированием. У всех пациентов выявлено гемодинамически значимое поражение коронарных артерий. Операция проводилась в отделении кардиохирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ярославской области «Областная клиническая больница».

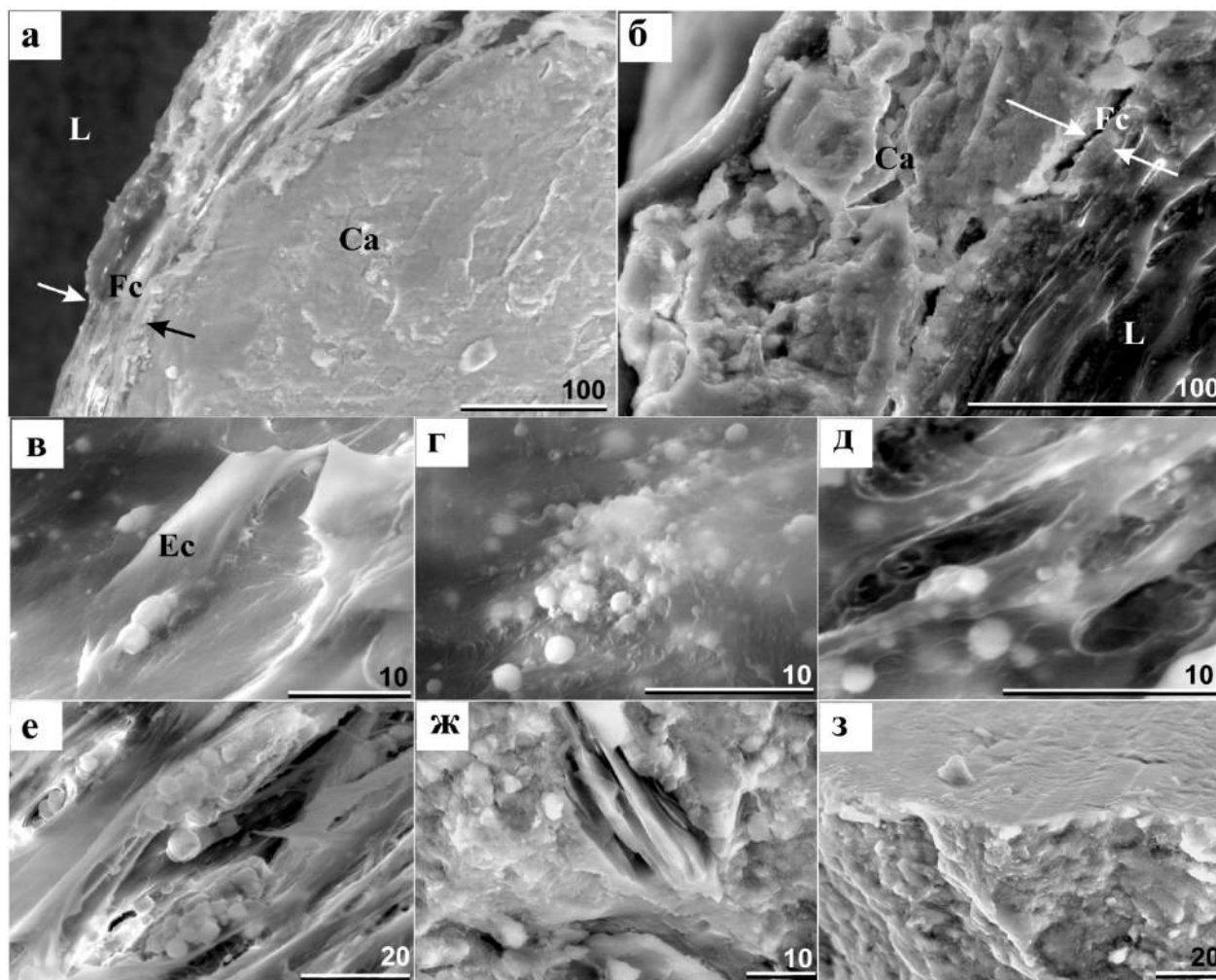
От момента изъятия АСБ до момента исследования (не более 2 суток) материал фиксировали в растворе формальдегида. Пробоподготовка для сканирующей электронной микроскопии заключалась в получении продольных и поперечных сколов образцов, замороженных в жидком азоте. Изображения получали на двулучевой системе Quanta 3D 200i (FEI™, Нидерланды) в режиме естественной среды при давлении водяных паров в камере 1000-2000 Па. Минеральные отложения кальция и фосфора выявляли методом микрорентгеноспектрального с применением энергодисперсионного дрейфового детектора Apollo-X (Ametek Inc., США).

Дифрактограммы получены на рентгеновском дифрактометре ARL X'TRA (Thermo Scientific, Швейцария) при следующих режимах: Cu K - излучение; ускоряющее напряжение 30 кВ; ток пучка 30 мА; диапазон по углам 5 – 100 °; шаг по углу 0,02 °.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Кальцификаты обнаружены в трех из пяти образцах АСБ. Одна из форм петрификации – стенозирующие образования в толще фиброзного утолщения интимы артерий (рис. 1а), или внутри неутолщенных, полностью коллагенизированных участков интимы (рис. 1б).



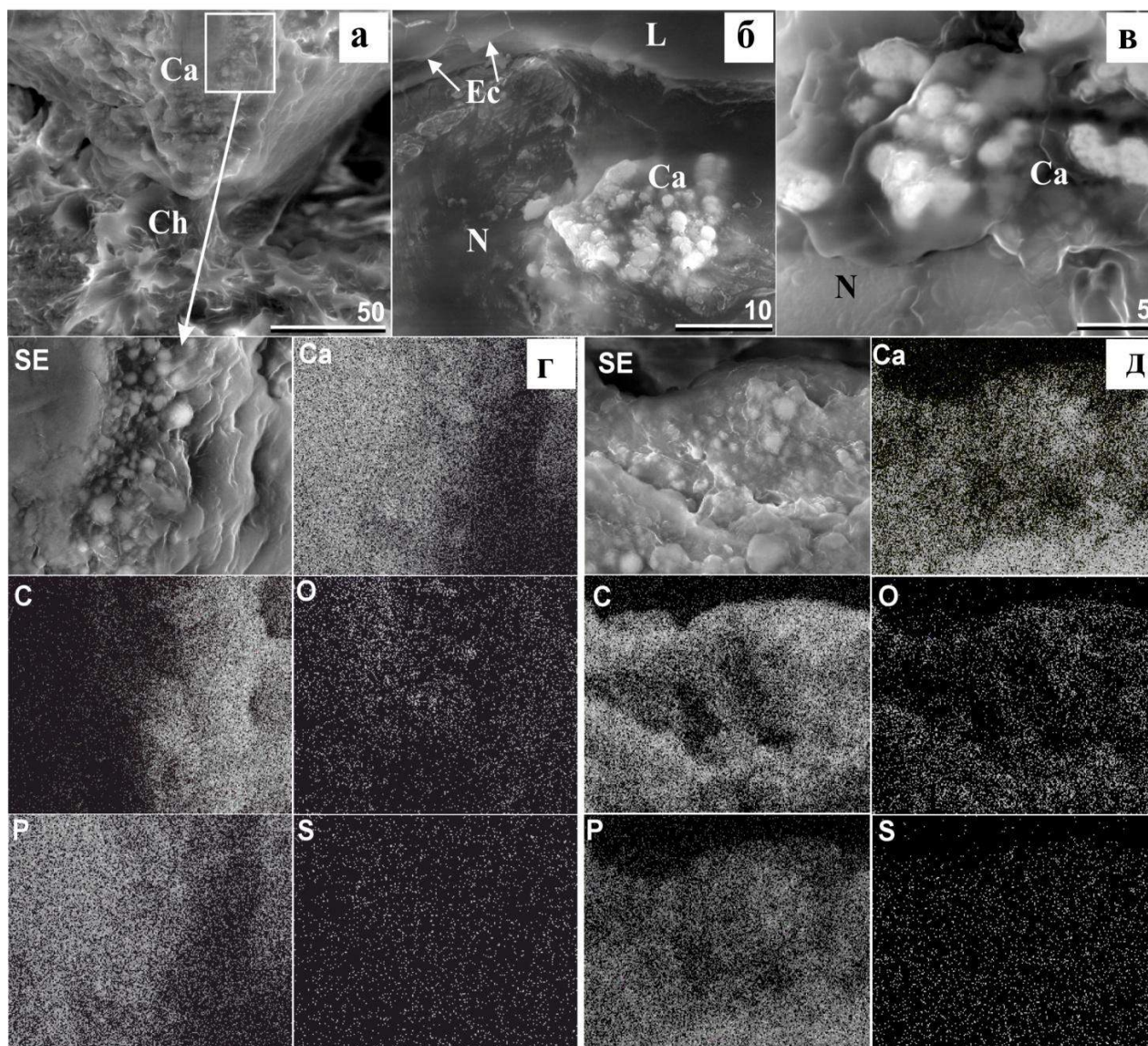


**Рисунок 1.** Сплошные кальцификаты, сопровождающие фиброз (а, б); минеральные сферические частицы на фиброзной покрышке (в, г); переход от отдельных частиц к сплошным отложениям (д - з). Обозначения: Ec – эндотелиальные клетки, Ca – кальцификат, Fc – фиброзная покрышка; L - просвет артерии; длина масштабных отрезков указана в микрометрах.

Скопления отдельных кальцийсодержащих частиц на фиброзной покрышке наблюдаются на её истонченных до менее 40 мкм участках над зонами сплошной петрификации в виде слоистых/плитчатых отложений. Частицы на поверхности покрышки с диаметром менее от 100 нм до 6 мкм локализованы как в деградирующих эндотелиальных клетках, так и во внеклеточном матриксе (рис. 1 в, г). Удаётся проследить промежуточные фазы кальцинирования от отдельных частиц между или внутри коллагеновых волокон до массивных слоистых отложений (рис. 1 д-з). Остатки минерализованных органических структур обнаруживаются на сколах кальцинированных отложений в виде полосок и плиток с повышенным содержанием угле-

рода. По-видимому, присутствие волокон коллагена на начальном этапе образования сплошных отложений и определяет в дальнейшем его слоистое сложение.

В очагах атероматоза среди деградированных коллагеновых волокон и клеточного детрита минеральные частицы наблюдаются при линейных размерах очага воспаления более 20 мкм. Здесь крупные минеральные отложения расположены в поле кристаллов игольчатой или пластинчатой формы (рис. 2 а), типичной для кристаллов холестерина[9].

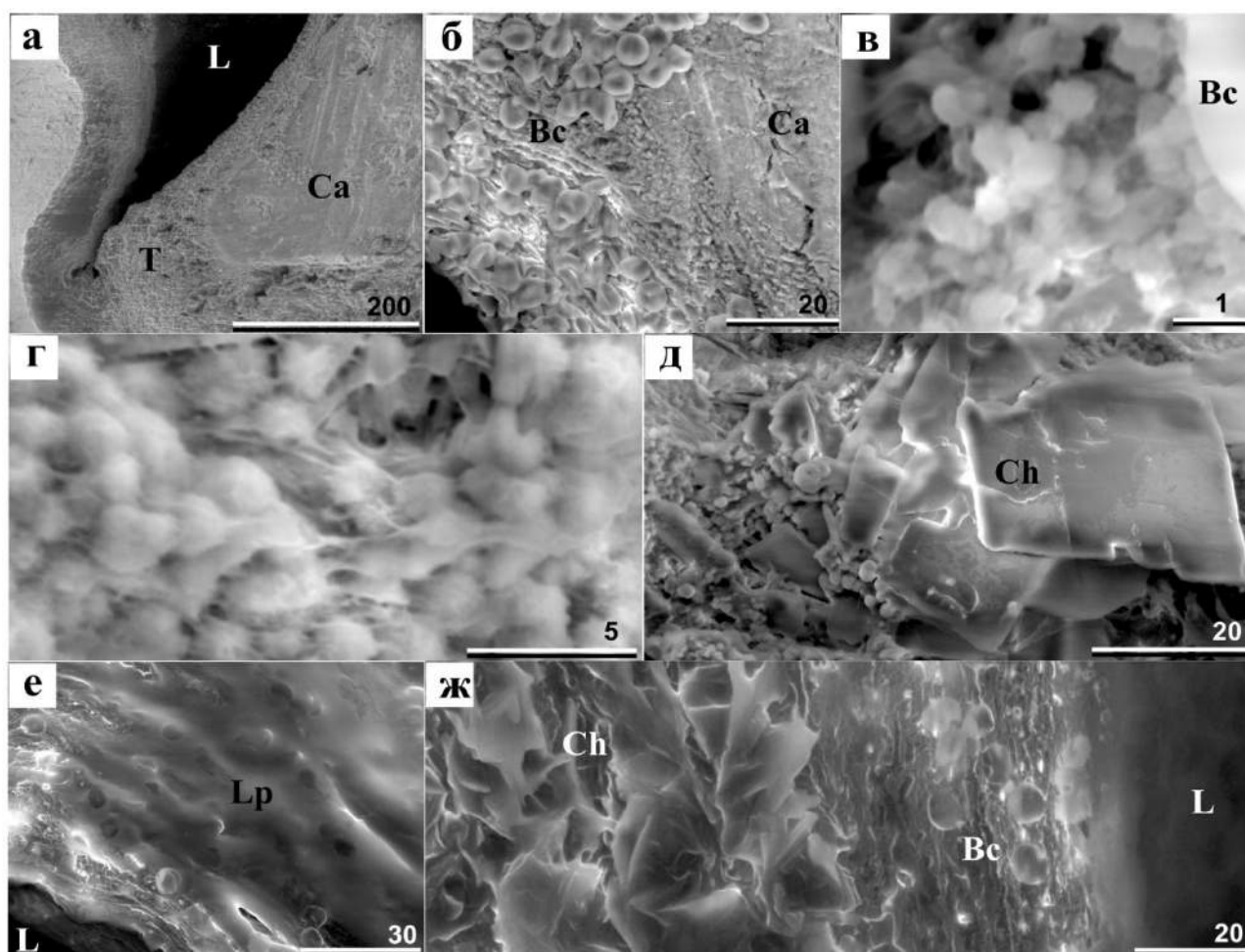


**Рисунок 2.** Кальцификаты очагов некроза (а–в); результат картирования по основным элементам краевых зон кальцификатов в очагах некроза (г) и фиброзных участках (д). Обозначения: Ca – кальцификат, Ch – кристаллы холестерина, N – некротические массы, Ec – эндотелиоциты; L – просвет артерии; SE – электронное изображение; длина масштабного отрезка указана в микрометрах.

Кальцинированные отложения атероматозных очагов имеют монолитное сложение с резкой границей, вдоль которой находятся сферические минеральные частицы с диаметром более 500 нм. Агломераты таких частиц часто обнаруживаются внутри относительно прозрачного для электронов матрикса (рис. 2 в), элементный состав которого не отличим от состава самих частиц. Отличается и относительное распределение элементов на границе монолитных минеральных отложений атероматозных очагов и слоистых отложений участков фиб-

роза (рис. 2 г, д). Кальцификаты некротизированных участков характеризуются практически полным отсутствием углерода, в то время как морфологически сходные краевые участки кальцификатов фиброзных участков имеют относительно высокое его содержание.

Подвержены петрификации и области тромбообразования (рис 3 а, б). Граница кальцификата, обращенная к просвету артерии, сложена нано- и ультрамикроразмерными частицами (рис. 3 в), связанными тонкими органическими волокнами.



**Рисунок 3. Морфология АСБ с тромбозом.** Обозначения: Bc – эритроциты, Ca – кальцификат, Ch – кристаллы холестерина, Fc – фиброзная покрывка, L – просвет артерии, Lp – отложения липидов; T – тромб; длина масштабного отрезка указана в микрометрах.

В удаленных от просвета артерии участках кальцификат рыхлый, не имеет монолитного или слоистого строения, основой его являются цепочки частиц, образующие вздутия внутри частично минерализованных органических волокон (рис. 3г). К особенностям минерализации тромба можно отнести и то, что кальцификаты на границе с неминерализованными участками АСБ включают четко оформленные пластинки, легко разрушающихся под электронным пучком (рис. 3 д). Структуры идентичной морфологии наблюдались в фиброзном утолщении АСБ и охарактеризованы как состоящие из частично окристаллизованного холестерина с примесью полипептидов [11, 13]. Можно полагать, что отложение липидов и минерализация являются конкурирующими процессами, взаимопроницаемыми на границе петрификации.

Процесс кальцификации тромба, по всей видимости, происходит одновременно с формированием самого тромба. Так переходными к зоне кальцинирования тромба являются участки интимы с отложениями липидов (рис. 3 е) и некроза с областями кристаллизации холестерина (рис. 3 ж). Эти участки имеют признаки начала кровоизлияния в интиму в виде истонченной фиброзной покрывки, проницаемой для эритроцитов, и не содержат «уже готовых» кальцификатов, на которых образовался бы тромб после прорыва бляшки.

Предшествующие исследования минерального состава отложений в фиброзных утолщениях АСБ показали, что выявляемой их кристаллической фазой является гидроксипатит. По нашим данным кристаллический состав кальцифицированных



участков кровоизлияния и тромбогенеза не уникален. Набор дифракционных пиков и форма спектров характерны для гидроксиапатита  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ , не имеющем значимых замещений кристаллической решетки.

По совокупности проведенных наблюдений можно утверждать, что исходной стадией формирования массивных отложений гидроксиапатита

являются скопления сферических микро- и наночастиц. При этом имеются принципиальные различия в распределении таких частиц по размерам. Размер частиц гидроксиапатита, образующихся в толще АБ хорошо описывается функцией логарифмически нормального распределения (рис. 4 а,б).

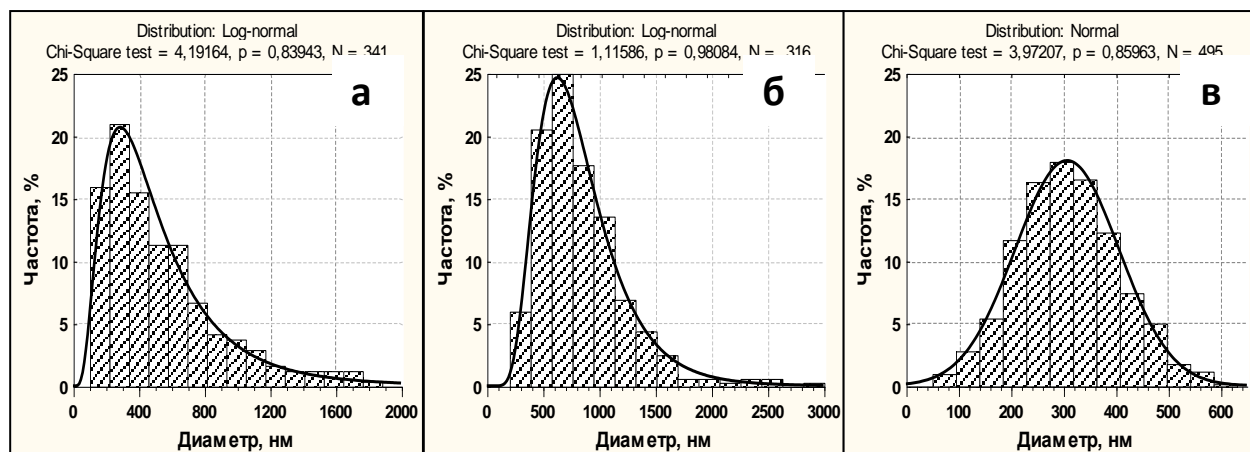


Рисунок 4. Распределения сферических частиц гидроксиапатита по размерам в фиброзной покрышке (а), в очагах некроза (б), в пристеночном тромбе (в).

Интерпретация логарифмически нормального закона в применении к нашим объектам, свидетельствует о том, что формирование частиц – процесс направленный, управляемый большим количеством случайно меняющихся факторов (например, концентрация кальция, фосфора, активность ингибиторов или промоторов кальцификации и т.п.). При этом активность влияния факторов на размер частицы зависит от уже достигнутого размера частицы. Сейчас многими исследователями предполагается ведущая роль в формировании костной ткани и инициации минерализации мягких тканей матричных и клеточных мембранных везикул, образующихся клетками в процессе остеогенеза или при апоптозе. Типичный минимальный размер таких везикул (от 100 нм) соответствует минимальным размерам минеральных частиц на участках фиброза и очагах некроза. Таким образом, распределения частиц по размерам не исключают механизм везикулярного активного синтеза гидроксиапатита, который замедляется и прекращается при достижении везикулами (частицами) определенного размера.

Краевой участок минерализующегося тромба сложен кальцийсодержащими наночастицами, диаметр которых, от 50 нм и более, описываются нормальным законом распределения. Это указывает на то, что синтез гидроксиапатита здесь – обычный физико-химический процесс кристаллизации, происходящий в гомогенной среде.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выделены три независимых фазы атеросклеротического поражения коронарных артерий, сопряженные с кальцификацией АСБ: фиброзные участки бляшки; заключительная стадия формирования некротических очагов; кровоизлияние и тромбообразование. Кальцификаты указанных стадий атеросклеротического поражения коронарных артерий имеют собственные характерные морфологические и композиционные особенности. Начальной стадией петрификации являются скопления микро- и наночастиц гидроксиапатита, при этом механизмы их формирования в толще АСБ и на поверхности при тромбогенезе различны. Продолжение исследований с помощью применяемых

в данной работе методов позволит установить количественную связь между типами или стадиями атеросклеротического поражения коронарных артерий и выраженностью процесса петрификации.

*Работа выполнена в Центре коллективного пользования научным оборудованием «Диагностика микро- и наноструктур» ЯрГУ им. П.Г. Демидова, ЯФ ФТИАН РАН. Авторы выражают благодарность Ильину М.В., врачу-кардиологу и Зотову А.С., зав. отделением кардиохирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ярославской области «Областная клиническая больница» за предоставление материала для исследования.*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф.Т., Баринаева И.В., Серединина Е.М., Орлова Я.А., Кузьмина А.Е. Механизмы формирования кальцификации артерий // Кардиологический вестник. 2012; 7(2):57-7.
2. Боев С.С., Доценко Н.Я., Герасименко Л.В., Шехунова И.А. Кальцификация коронарных артерий как маркер риска коронарной болезни артерии и предиктор кардиоваскулярных осложнений // Здравоохранение Чувашии. 2012; 1:74-5.
3. Жданов В.С., Дробкова И.П., Цыпленкова В.Г., Веселова С.П., Чумаченко П.В., Галахов И.Е. Структурные особенности и некоторые механизмы развития нестабильности атеросклеротических бляшек в коронарных артериях при ишемической болезни сердца // Кардиологический вестник. 2012; 7(2):24-5.
4. Заболеваемость взрослого населения в России в 2012 году. Статистические материалы. Часть 3. М.: ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения»; 2013. 164 с.
5. Митрошкин М.Г., Матчин М.Г., Сафарова М.С., Аджиев Р.Н., Ежов М.В., Кухарчук В.В. Морфологические особенности атеросклеротических бляшек в зависимости от степени стенозирования коронарных артерий у больных со стабильной ишемической болезнью сердца // Кардиологический вестник. 2013; 8(1):35-6.
6. Мишнев О.Д., Шевченко О.П., Лысова Н.Л., Трусов О.А., Щеголев А.И., Шевченко А.О. Патологоанатомическая характеристика легкоранимой атеросклеротической бляшки и методы ее визуализации // Медицинская визуализация. 2006; 2:111-7.
7. Нозадзе Д.Н., Бурмистенко О.С., Семенова А.Е., Сергиенко И.В., Балахонова Т.В., Власик Т.Н. Инструментальные и лабораторные методы в выявлении нестабильных атеросклеротических бляшек // Атеросклероз и дислипидемии. 2013; 3:4-7.
8. Шлычкова Т. П., Жданов В. С., Карпов Ю. А., Чумаченко П.В. Основные типы нестабильных атеросклеротических бляшек и их распространенность в коронарных артериях при остром инфаркте миокарда // Архив патологии. 2005; 67(3):24-5.
9. Abela S.G., Aziz K., Vedre A., Pathak D.R., Talbott J.D., DeJong J. Effect of cholesterol crystals on plaques and intima in arteries of patients with acute coronary and cerebrovascular syndromes // Am. J. Cardiol. 2009; 103:959-10.
10. Efstratiadis G., Koskinas K., Pagourelas E. Coronary calcification in patients with end-stage renal disease: a novel endocrine disorder? // Hormones. 2007; 6(2):120-11.
11. Miller C.A., editor. Phosphate binders for the treatment of hyperphosphatemia in patients with chronic kidney disease: Advisory Committee Meeting of the cardiovascular and renal drugs division of the US food and drug administration, Briefing document; 2007. 114 p.
12. Prieto R. M., Gomila I., Söhnel O., Costa-Bauza A., Bonnín O., Grasses f. Study on the structure and composition of aortic valve calcific deposits: Etiological aspects // Biophysical Chemistry J. 2011; 2:19-7.
13. Suhaimi J.L., Chung Ch.-Yu, Lilledahl M. B., Lim R.S., Levi M., Tromberg B.J., Potma E.O. Characterization of cholesterol crystals in atherosclerotic plaques using stimulated Raman scattering and second-harmonic generation microscopy // Biophysical J. 2012; 102:1988-8.

---

**А.В.Сабеев**

кандидат медицинских наук, заведующий отделением острых отравлений  
(у психиатрических больных) бюджетного учреждения здравоохранения Омской области  
«Городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1», г. Омск

*Резюме*

*За период с 2001 по 2013 гг. существенно изменились качественные показатели работы центра острой природы на стационарное лечение, уменьшился удельный вес госпитализации пациентов в блок реанимации, ежегодно перевыполняется план муниципального заказа центром острых отравлений. Внедрение новых диагностических и лечебных технологий, стандартов и алгоритмов оказания медицинской помощи, расширение коечного фонда центра острых отравлений, позволило снизить показатель среднегодовой занятости койки до нормативных значений, сократить длительность пребывания пациента на койке, статистически достоверно снизить показатель летальности.*

*Resume*

*For the period from 2001 to 2013 has changed significantly qualitative performance of the centre of acute poisoning: increased percentage of hospitalized victims of acute poisoning chemical nature inpatient treatment decreased the proportion of hospitalized patients in the intensive care unit, annually overfulfilled the plan of the municipal order center of acute poisoning. The introduction of new diagnostic and therapeutic technologies,*



№ 182 от 08.08.02г «Об организации оказания неотложной помощи в МУЗ ГК БСМП № 1». В следующем 2003 году внедрено в практику Приложение 22 Приказа № 93 от 31.03.03г «Алгоритм ведения пациентов в алкогольном опьянении», что обозначило важнейшую составляющую в работе центра острых отравлений на работе в целом стационара неотложной помощи.

За период времени с 2004 по 2008 гг. разработаны и внедрены в практику следующие направления скорой госпитальной помощи пострадавшим в результате химических воздействий:

1. Оказание неотложной помощи больным с острыми отравлениями (на этапе приемного отделения);
2. Методы оказания первой медицинской помощи при острых отравлениях;
3. Показания для консультации врача-токсиколога на уровне приемного отделения;
4. Алгоритм ведения больного с алкогольной интоксикацией;
5. Госпитализация в отделение острых отравлений лиц со среднетяжелым и тяжелым алкогольным опьянением.
6. Открытие в 2006 году информационно-консультативного кабинета центра острых отравлений.

В 2008 году указанные направления развития стационарной медицинской помощи пострадавшим в результате острых химических отравлений нашли свою реализацию в Приказе МУЗ ГКБСМП-1 № 99 от 01.04.2008г. «Об организации оказания неотложной помощи в МУЗ ГКБСМП-1», являющегося по своей сути локальным технологическим стандартом медицинской помощи.

Поэтапное внедрение направлений стационарного этапа неотложной помощи пострадавшим в результате острых химических отравлений позволило достичь определенных положительных результатов в работе центра острых отравлений.

За исследуемый период существенно вырос процент госпитализации пациентов с острыми химическими отравлениями, обратив-

шихся за медицинской помощью в приемное отделение центра острых отравлений. Если в 2001 году госпитализированные пациенты составляли  $77,0 \pm 0,8\%$  от общего числа обратившихся в центр острых отравлений, то в 2010 году уровень госпитализации составил  $96,8 \pm 0,3\%$ .

Данный факт объясняется тесным взаимодействием центра острых отравлений с бюджетным учреждением здравоохранения Омской области «Станция скорой медицинской помощи», развитием консультативной помощи на догоспитальном этапе, правильной диагностикой острых отравлений врачами и фельдшерами бригад скорой помощи, тяжестью состояния пациентов и, соответственно, острой необходимостью стационарного лечения и наблюдения пострадавшего в результате острых химических воздействий. Хотя к концу изучаемого периода удельный вес амбулаторных пациентов несколько вырос, что, по-видимому, связано с изменениями в структуре нозологий острых отравлений.

За период наблюдения с 2001 по 2013 гг. снизился удельный вес госпитализаций в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с  $68,0 \pm 1,0\%$  до  $38,1 \pm 0,8\%$  ( $t=24,9$ ,  $p=0,0000$ ). Данный факт можно объяснить следующим:

1. Высокий уровень качества оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе;
2. Введение стандартов и алгоритмов оказания медицинской помощи при острых химических отравлениях;
3. Разработка протоколов сестринского наблюдения и ухода за пострадавшими в результате химических воздействий;
4. Дифференцированный подход к методикам детоксикации организма при острых химических отравлениях.

Данные нововведения позволяют в свою очередь оптимизировать работу структурного подразделения, экономить ресурсы центра острых отравлений в условиях ограниченного финансирования.

В период с 2001 по 2007 гг. отделение острых отравлений имело в своем составе 30 коек, что в начале периода обеспечивало определенную потребность при стабильных показателях госпитализированной заболеваемости. Однако, в связи с ростом числа случаев острых отравлений

---

химической этиологии среди населения, ресурсы центра острых отравлений стали недостаточными. Так, с 2003 по 2006 гг. отмечаются самые высокие показатели среднегодовой занятости койки (373,9-394,7 дней) и самые низкие показатели средней продолжительности пребывания пациента на койке (3,9-4,4 дня). Данный факт свидетельствует об имеющейся в этот период перегруженности отделения, что негативно сказывалось в целом на работе центра острых отравлений.

На протяжении периода с 2001 по 2013 гг. центром острых отравлений ежегодно перевы-





Савина Е. С.1, Леошко Н. А.2, Дурченков Д. К.3

## COMPREHENSIVE APPROACH TO PREVENTION AND TREATMENT OF DIABETES

<sup>1</sup> врач-эндокринолог; <sup>2</sup> заместитель главного врача по лечебно-профилактической работе; <sup>3</sup> главный врач, ГБУЗ «Городская клиническая больница №3» г. Оренбурга

*Ключевые слова:* сахарный диабет; осложнения; эндокринологический кабинет; диагностический минимум; целевая программа; школа диабета; профилактика

*Keywords:* diabetes; complications; office of the Endocrinology; diagnostic minimum; target program; school of diabetes; prevention

*В данной статье рассматриваются функции работы эндокринологического кабинета, мероприятия, проводимые с целью профилактики заболеваемости диабетом, обучения больных, обосновывается необходимость комплексного подхода в лечении и профилактике сахарного диабета.*

*This article discusses the functions of the office of the Endocrinology, interventions to prevent diabetes, patient education and proves the necessity of an integrated approach in the treatment and prevention of diabetes.*

Распространенность сахарного диабета (СД) как в мире, так и в России, носит характер эпидемии. Число людей с диабетом во всем мире приближается к 382 миллионам, а к 2035 году, по прогнозу Международной диабетической федерации, эта цифра достигнет 592 миллионов. В России на настоящий момент насчитывается около 10,9 миллионов больных диабетом. Это значит, что каждый 13-й взрослый человек, которого Вы сегодня встретите, болеет диабетом. Несмотря на достижения в лечении диабета, миллионы людей во всем мире ежегодно умирают от этого заболевания. Сахарный диабет сегодня - это серьезнейшая угроза, стоящая перед человечеством. Медико-социальная значимость заболевания объясняется стремительным ростом заболеваемости, ранней инвалидизацией и высокой смертностью. В связи с этим, заболевание находится в ряду приоритетных задач, стоящих перед специалистами здравоохранения во всем мире и это привело к принятию в 2006 году Организацией Объединенных Наций резолюции о борьбе с сахарным диабетом.

Бремя диабета – огромно, это касается как социальной, так и финансовой стороны вопроса. Финансовые потери от диабета ложатся не только на человека с диабетом и его семью, но и на все общество в целом.

При отсутствии лечения, диабет может стать причиной таких осложнений как инфаркт миокарда, потеря зрения, почечная недостаточность и ампутации нижних конечностей.

Основополагающую роль в выявлении, лечении и профилактике сахарного диабета играют эндокринологические кабинеты.

Работу эндокринологического кабинета городских поликлиник обеспечивают врач-эндокринолог и медицинская сестра. На одну должность врача эндокринолога приходится двадцать тысяч взрослого населения.

Кабинет врача-эндокринолога осуществляет следующие функции:

- обследование, диагностику, лечение и диспансеризацию больных с эндокринными заболеваниями;
- ведение учетной и отчетной документации в установленном порядке, ведение регистра пациентов сахарным диабетом;
- оказание неотложной помощи;
- изучение качества и объема оказания эндокринологической (диабетологической) помощи населению, разработка мероприятий по ее улучшению и внедрению новых методов лечения и диагностики;
- проведение обучающих программ, в том числе по вопросам профилактики эндокринных заболеваний;
- участие в проведении мероприятий по повышению квалификации врачей и среднего медицинского персонала по проблемам эндокринологии (диабетологии);



ГРСД – это единая информационно-аналитическая система России мониторинга эпидемиологической ситуации в отношении СД, его осложнений, инвалидизации больных, обеспечения их лекарственными препаратами и средствами самоконтроля, прогнозирования экономических затрат.

В рамках программы «Сахарный диабет» была разработана и создана мобильная форма высококвалифицированной лечебно-диагностической помощи больным СД, проживающим в отдаленных сельских районах.

Около 20 лет назад в России начали осуществлять массовое обучение больных сахарным диабетом, когда были созданы первые «школы диабета». Их эффективность была сразу высоко оценена. На сегодняшний день они являются неотъемлемым и одним из важнейших составляющих практического здравоохранения. В настоящее время осуществляются программы по внедрению современных подходов к организации обучения больных сахарным диабетом по вопросам управления заболеванием, вопросам профилактики осложнений заболеваний (дистанционное и интерактивное обучение). Так, на базе ГБУЗ «ГБК № 3» г.Оренбурга «школа диабета» создана и функционирует с 2011 года. За период 2011-2014гг проведено 98 школ. Прошло обучение 604 пациента, из них с 1 типом сахарного диабета 144 пациента, с 2 типом - 460 пациентов. Повторное обучение прошли 103 пациента. Основным показателем эффективности работы «школы диабета» является гликированный гемоглобин (HbA1c). Исследование HbA1c необходимо проводить для оценки риска развития осложнений у больного сахарным диабетом. Увеличение его уровня на 1% приводит к увеличению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 11%, т.е. снижение уровня HbA1c является главным фактором уменьшения сердечно-сосудистых осложнений. По нашим данным, средний уровень гликированного гемоглобина у обученных пациентов за данный период стал на 1,3 % ниже, чем у необученных, что играет немаловажную роль в коррекции углеводного обмена и профилактики осложнений сахарного диабета.

Продолжение наблюдений позволит изучить динамику диабетических осложнений среди наблюдаемой группы пациентов СД и эффективность мер, направленных на профилактику.

Таким образом, очевидна необходимость комплексного подхода к решению проблемы снижения заболеваемости сахарным диабетом, его лечения, профилактики, а также прогнозирования и предупреждения его осложнений. В этом комплексе мер на амбулаторном этапе большую роль играет совместная работа эндокринологического кабинета и медицинской профилактики, «школа диабета» по выявлению способов обучения больных сахарным диабетом. Полноценное и комплексное применение этих мер существенно продлевает продолжительность жизни больных с СД, а так же повышает её качество.

#### Литература

1. И. И. Дедов, М. В. Шестакова «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом 6-й выпуск» - 27-29 с. – Москва, 2013
2. Руководство по медицинской профилактике под ред. Р. Г. Органова, Р. А. Хальфина 186-191 с. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007
3. Сунцов Ю.И., Болотская Л.Л., Маслова О.В., Казаков И.В. «Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации // Сахарный диабет, 2011 (1) – 15-18 с.
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. № 899н «О утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «эндокринология»
5. Б. Т. Турмухамбетова, Р. И. Сайфутдинов, М. Ю. Добролюбов, В. А. Елпатова «Результаты применения структурированной программы обучения больных сахарным диабетом 2 типа» // Вестник Оренбургского здравоохранения – март 2013 - №1 79-81 с. – г.Оренбург

**Н.И.Шульгина<sup>1</sup>, Е.С. Пудова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> к.м.н., заведующая организационно-методическим отделом;

<sup>2</sup> заведующая отделением профилактики

ГБУЗ Новосибирской области «Центр по профилактике и борьбе со СПИД»

*Цель. Оценить эпидемиологическую ситуацию по заболеваемости, распространенности, смертности ВИЧ-инфекцией, туберкулезом и сочетанной патологией (ВИЧ+туберкулез). Дать характеристику «эпидемиологического портрета» пациента, умершего от сочетанной патологии. Материалы и методы. Проведен анализ заболеваемости, распространенности и смертности ВИЧ-инфекцией, туберкулезом (2005-2013 гг.) и сочетанной патологией (ВИЧ и туберкулез) в Новосибирской области (2010-2013 гг.); проанализированы статистические данные пациентов (910 человек), умерших от сочетанной патологии ВИЧ и туберкулеза в период с 2010 г. по 2013 г. В основу исследования положен ретроспективный эпидемиологический анализ. Статистическую обработку материалов исследования проводили на базе расчета интенсивных и экстенсивных показателей, коэффициента корреляции, проведено краткосрочное прогнозирование заболеваемости и смертности от сочетанной патологии. Результаты. Установлено, что на фоне незначительной тенденции к снижению заболеваемости ( $T_{сн}=2,7\%$ ,  $p<0,05$ ) и смертности ( $T_{сн}=6,7\%$ ,  $p<0,05$ ) от туберкулеза, отмечается **рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией** ( $T_{пр}=10,8\%$ ,  $p<0,05$ ), **начиная с 2005 года, в 20,5 раза, рост заболеваемости сочетанной патологией в 27 раз** ( $T_{пр}=28,8\%$ ,  $p<0,05$ ), **рост показателей смертности от ВИЧ** ( $T_{пр}=32,3\%$ ,  $p<0,05$ ) **и сочетанной патологии** ( $T_{пр}=38,5\%$ ,  $p<0,05$ ). Охарактеризован «эпидемиологический портрет» пациента, умершего от сочетанной патологии. Заключение. В Новосибирской области на фоне галопирующего роста сочетанной патологии (ВИЧ и туберкулез) требуется проведение анализа факторов и выявления причин, способствующих ухудшению эпидемической ситуации по этой патологии, с целью совершенствования эпидемиологического надзора.*

*Ключевые слова: заболеваемость, смертность, распространенность, ВИЧ-инфекция, туберкулез, сочетанная патология.*

*Purpose. To estimate an epidemiological situation on incidence, prevalence, mortality HIV infection, tuberculosis and the combined pathology (HIV+ tuberculosis). To give the characteristic of "an epidemiological portrait" the patient who has died of the combined pathology. Materials and methods. The analysis of incidence, prevalence and mortality from HIV infection, tuberculosis (2005-2013) and the combined pathology (HIV and tuberculosis) in the Novosibirsk region (2010-2013) is carried out ; statistical data of patients (910 people), the HIV which have died of the combined pathology HIV and tuberculosis during the period from 2010 to 2013 are analyzed. The retrospective epidemiological analysis is the basis for research. Statistical processing of materials of research carried out on the basis of calculation of intensive and extensive indicators, correlation coefficient, short-term forecasting of incidence and the combined pathology mortality is carried out. Results. It is established that against an insignificant tendency to decrease in incidence ( $T_{sn}=2,7$  of %,  $p \leq 0,05$ ) and mortality ( $T_{sn}=6,7$  of %,  $p \leq 0,05$ ) from tuberculosis, revealed growth of incidence from HIV infection ( $T_{pr}=10,8$  of %,  $p \leq 0,05$ ), since 2005, by 20,5 times, growth of incidence from the combined pathology by 27 times ( $T_{pr}=28,8$  of %,  $p \leq 0,05$ ), growth of indicators of mortality from HIV ( $T_{pr}=32,3$  of %,  $p \leq 0,05$ ) and the combined pathology ( $T_{pr}=38,5$  of %,  $p \leq 0,05$ ). "the epidemiological portrait" the patient who has died of the combined pathology is characterized. Conclusion. In the Novosibirsk region against the galloping growth of the combined pathology (HIV and tuberculosis) carrying out the analysis of factors and identification of the reasons promoting deterioration of an epidemic situation on this pathology, for the purpose of improvement of an epidemiological surveillance is required.*

*Keywords: incidence, mortality, prevalence, HIV infection, tuberculosis, combined pathology.*

Актуальность изучения ВИЧ-инфекции определяется повсеместной распространенностью заболевания, длительной активностью источника инфекции, поражением наиболее активной во всех смыслах части населения, крайне высокой летальностью [2,4]. В условиях широкого распространения ВИЧ можно ожидать не только

медицинские, но и глубокие социально-экономические последствия пандемии с демографическим кризисом [2,4].

В России проблеме ВИЧ-инфекции уделено особое внимание, Постановлением Правительства Российской Федерации №715 от 01.12.2004. это заболевание отнесено к социально значимым. Профилактика ВИЧ-инфекции,





Заболеваемость туберкулезом в Новосибирской области ежегодно превышает среднероссийский уровень в 1,7-1,8 раза (табл. 1), начиная с 2005 года, имеет тенденцию к снижению ( $T_{сн}=2,7\%$ ,  $p<0,05$ ), на фоне снижения заболеваемости отмечается снижение показателя смертности с 38,6 на 100 т.н. в 2005 году до 20,6 в 2013 году ( $T_{сн}=6,7\%$ ,  $p<0,05$ ).

Частота выявления туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов в развитых странах Европы составляет 5–15%, а в странах с высоким бременем туберкулеза — 30–50%. Смертность больных с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ остается неизменно высокой [8]. В Новосибирской области (2010 – 2013гг.) частота выявления сочетанной патологии ВИЧ/ТБ составляла 8,3 – 19,2% ( $p<0,01$ ), от числа вновь зарегистрированных случаев туберкулеза. На фоне наметившейся тенденции снижения заболеваемости туберкулезом в области отмечается рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией ( $T_{пр}=10,8\%$ ,  $p<0,05$ ), начиная с 2005

года, в 20,5 раза, рост заболеваемости сочетанной патологией в 27 раз ( $T_{пр}=28,8\%$ ,  $p<0,05$ ) (рис.3).

По литературным данным показатель заболеваемости туберкулезом среди ВИЧ инфицированных превышает таковую в популяции в 7–8 раз [9]. В Новосибирской области этот показатель за период 2010 –2013гг. превышает популяционный в среднем в 20,5 раза, достигая показателя 2481,5 на 100 тысяч инфицированных ВИЧ ( $p<0,001$ ), а средний показатель заболеваемости туберкулезом среди населения области в целом составляет всего 121,0 на 100 тысяч

На фоне снижения смертности от туберкулеза в общей популяции ( $T_{сн}=6,7\%$ ,  $p<0,05$ ), регистрируются очень высокие показатели смертности от ВИЧ ( $T_{пр}=32,3\%$ ,  $p<0,05$ ) и показатели смертности от сочетанной патологии ( $T_{пр}=38,5\%$ ,  $p<0,05$ ), при этом, чем выше, заболеваемость ВИЧ-инфекцией, тем выше смертность от сочетанной патологии ВИЧ/ТБ (коэффициент корреляции 1,0;  $p<0,001$ ) (рис. 4).

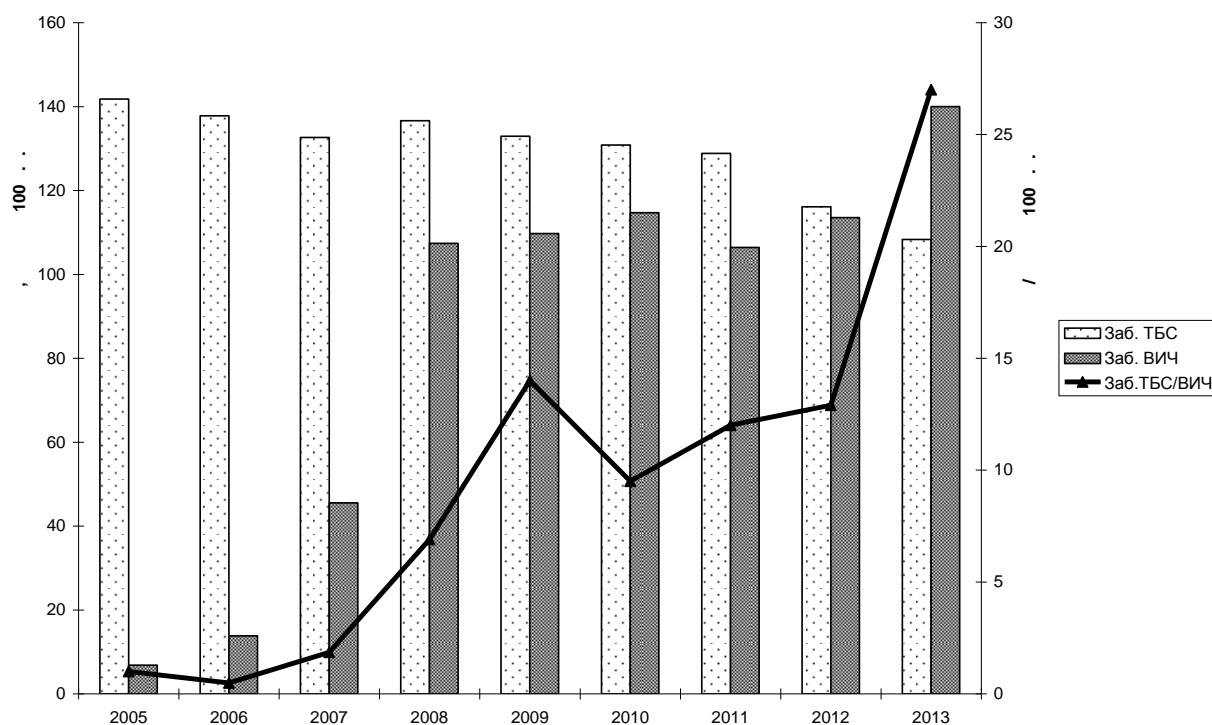


Рис.3 Динамика заболеваемости туберкулезом, ВИЧ-инфекцией и сочетанной патологией ТБС/ВИЧ на территории Новосибирской области, 2005 – 2013гг.

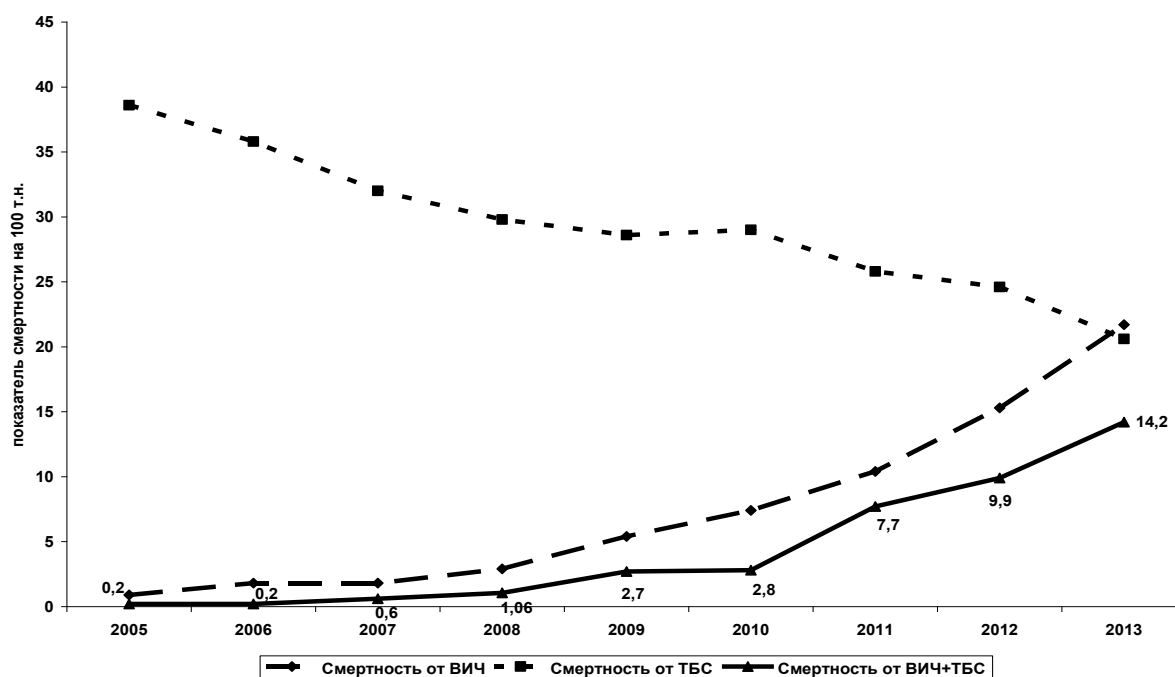


Рис.4 Динамика общей популяционной смертности от туберкулеза, ВИЧ и сочетанной патологии ВИЧ/ТБС, Новосибирская область, 2005 – 2013гг.

Еще в 2004 году в аналитическом обзоре по туберкулезу авторы прогнозировали значительное ухудшение эпидемической ситуации в стране в ближайшие годы, вследствие перехода ВИЧ-инфекции в стадию СПИДа, и согласно прогнозу, более половины больных СПИДом должны бы болеть и туберкулезом [6]. По результатам исследования, проведенного с 2004 по 2006 годы учеными федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом в 15 регионах Российской Федерации, "не менее чем в 50% случаев летальные исходы у больных ВИЧ-инфекцией на "поздних" стадиях

заболевания (стадии 4Б, 4В и 5 в соответствии с Российской клинической классификацией; стадия СПИДа по критериям ВОЗ) обусловлены туберкулезом" [1]. Эти данные свидетельствуют о патогенетической зависимости заболеваемости туберкулезом и распространенности ВИЧ-инфекции.

По Новосибирской области удельный вес летальных исходов от туберкулеза у ВИЧ-инфицированных составлял в 2010 году 52,0%, в 2011 году он увеличился до 73,7%, а в 2012- 2013 гг. стабилизировался на показателях 64,5-66,% (табл.2).

Таблица 2

Динамика удельного веса смертельных случаев ВИЧ – инфицированных/больных СПИД от ВИЧ - ассоциированного туберкулёза, НСО с 2010-2013гг.

годы	2010		2011		2012		2013	
	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%
Умерло в отчетном году случаев ВИЧ-инфекции	198	6,5	278	9,8	411	13,5	584	15,3
умерло лиц с сочетанной патологией в отчетном году	103	52,0% от числа умерших с ВИЧ	205	73,7	265	64,5	385	66,0



По данным авторов [6] эпидемиологические прогнозы в связи с нарастанием эпидемии СПИДа весьма неблагоприятны. Увеличение заболеваемости туберкулезом следует ожидать в тех регионах мира, где иммунитет населения серьезно подорван распространением ВИЧ-инфекции. Распространение ВИЧ-инфекции внесло радикальные изменения в эпидемиологию туберкулеза. Именно эта инфекция стала одним из факторов нарастания эпидемии туберкулеза в мире. Показатели заболеваемости и смертности от туберкулеза особенно возросли в развивающихся странах, где отмечено частое сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции. В настоящее время обе эти инфекции - туберкулез и СПИД - рассматриваются как закономерные спутники [6].

Нами проанализированы статистические данные карт пациентов, умерших от сочетанной патологии ВИЧ и туберкулеза в период с 2010 г. по 2013 г. в Новосибирской области, получены следующие результаты.

В изучаемый период в области от сочетанной патологии ВИЧ и туберкулез умерло 910 человек. Из числа умерших пациентов 89,5% мужчины, средний возраст 35,7 лет (минимальный 18 лет, максимальный 67 лет, наиболее часто встречающееся значение возраста 30 лет), жители города Новосибирска составили 65,1%, жители районов области - 32,3%, жители других субъектов РФ - 1,9% и 0,8% граждане стран СНГ (Таджикистан, Узбекистан, Киргизия, Армения, Грузия, Азербайджан).

Высокие показатели смертности от сочетанной патологии (за период наблюдения 2010-2013гг.) отмечаются в тех районах, где регистрируются самые высокие уровни заболеваемости ВИЧ-инфекцией и туберкулезом, превышающие среднеобластные: Искитимский (34,5), Коченевский (73,6), Мошковский (60,7), Новосибирский (40,0), Черепановский (35,7) районы, г. Новосибирск (38,8), в целом по области - 33,6 на 100 тыс. населения

Из анализа причин обследования на ВИЧ умерших лиц с сочетанной патологией (910 человек) установлено, что лица, находящиеся в местах лишения свободы (код 112) составляли 53,7%; лица, обследованные как прочий контингент (код 118) – 25,1%; лица, употребляющие инъекционные наркотики (код 102) – 10,5% (96 человек), по клиническим показаниям (код 113) обследовано 4,2% пациентов. При этом, у лиц, находящихся в ГУФСИН (489 человек) из эпиданмнеза было выяснено, что причиной инфицирования послужило немедицинское внутривенное употребление наркотиков с ВИЧ-инфицированным партнером в 100% случаев, из числа обследованных по коду 118 – 173 человека, из числа обследованных по коду 113 – 23 человека, по коду 120 – 12 человек. Таким образом, основным путем инфицирования среди умерших от сочетанной патологии явилось немедицинское в/в употребление наркотиков, удельный вес которых составил 87,1% от числа умерших от сочетанной патологией.

Табл. 3

Структура стадий заболеваемости ВИЧ и туберкулезом среди умерших от сочетанной патологии в Новосибирской области, 2010-2013гг. (%)

Стадии ВИЧ	ДТЛ		КАЗ. ПНЕВМ		ИТЛ		ФКТЛ		ВЛТ		МТЛ		МИКС ТЛ+ВНТ		ВСЕГО	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
3	61	75,3	4	4,9	7	8,6	6	7,4	2	2,5	1	1,2			81	10,4
4 А	24	70,7			6	17,6			1	2,9			3	8,8	34	4,4
4 Б	162	65,6	7	2,8	36	14,6	20	8,1	2	0,8	3	1,2	17	6,9	247	31,8
4 В	254	61,4	15	3,6	42	10,1	11	2,7	24	5,8	17	4,1	51	12,3	414	53,4
ИТОГО	501	64,6	26	3,4	91	11,7	37	4,8	29	3,7	21	2,7	71	9,1	776	

---

Из анализа структуры стадий заболеваемости ВИЧ и туберкулезом среди умерших от сочетанной патологии в Новосибирской области было установлено, что 89,6% лиц умирали на поздних стадиях заболевания ВИЧ (4А – 4,4%, 4Б – 31,8%, 4В – 53,4%) в основном на фоне хронического диссеминированного туберкулеза легких (64,6%) (табл. 3), что подтверждает данные некоторых авторов [6]: «При присоединении ВИЧ к туберкулезу последний течет торпидно, часто в виде хронического диссеминированного или

фиброзно-кавернозного туберкулеза со спутогенным рассеиванием микобактерий по организму. При значительном падении иммунного уровня (прогрессирование ВИЧ) туберкулез приобретает остро прогрессирующее течение, и больные умирают от казеозной пневмонии. При присоединении туберкулеза к ВИЧ прогноз хуже по сравнению со второй группой больных, у которых первым заболеванием был туберкулез. Но главным в прогнозе является степень выраженности падения иммунного уровня».

Таблица 4

Динамика сроков дожития от даты установления ВИЧ-



Сложившиеся в настоящее время эпидемиологические показатели по сочетанной патологии ТБ-ВИЧ, ситуация галопирующего роста этой патологии требуют анализа факторов и выявления причин, способствующих ухудшению эпидемической ситуации по сочетанной патологии, с целью совершенствования эпидемиологического надзора. Высокая смертность больных сочетанной патологией ТБ-ВИЧ делает актуальным изучение особенностей морфологических изменений течения туберкулеза в условиях региона с неблагоприятной эпидемической ситуацией по обоим заболеваниям.

В целях снижения числа смертельных исходов от сочетанной патологии ВИЧ+ТБС необходимо активизировать работу по привлечению ВИЧ-инфицированных и туберкулезных больных на диспансерное наблюдение; по своевременному выявлению ВИЧ-инфекции среди туберкулезных больных и туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных, с применением профилактического лечения против туберкулеза у лиц с пониженным иммунным статусом, усиления работы с населением по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции и туберкулеза.

#### Литература:

1. Ермак Т.Н., Кравченко А. В. , Шахгильдян В. И. Заболеваемость и смертность от туберкулеза у взрослых больных ВИЧ-инфекцией в 15 регионах Российской Федерации в 2004—2006 гг., Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом Роспотребнадзора, Москва
2. Лебедев П.В. «Современные тенденции распространения и медико-социальная значимость ВИЧ инфекции в Краснодарском крае», Москва, 2008г, автореферат, <http://www.dissercat.com/>
3. Михайловский А.М., «Особенности клинико-морфологических проявлений туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией в Оренбургской области», автореферат по ВАК 14.01.16, <http://www.dissercat.com/>
4. Онищенко П.Г. «Актуальные вопросы надзора за инфекционными болезнями» материалы I Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням, 24-26 марта 2014г.
5. Покровский В.В. с соавт., 2014г., «Справка: ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2013 г.», специализированная НИ лаборатория по профилактике и борьбе со СПИД ФГУН Центрального НИИ эпидемиологии. (Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИД), электронный ресурс <http://www.hivrussia.org/>
6. Перельман М. И., Корякин В. А., Богдельникова И. В. Фтизиатрия. ОАО Издательство "Медицина", 2004.
7. Постановление Правительства от 01.12.2004. № 715 «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих».
8. Процюк Р.Г. «Актуальные проблемы ко-инфекции ТБ/ВИЧ в Украине», материалы научно-практической конференции с международным участием «Современные проблемы ко-инфекции туберкулез и ВИЧ/СПИД», 2011г., Киев, Украина, «Новости медицины и фармации», № 6 (357), 2011г.
9. Радовицкий А.Л. «Туберкулез и ВИЧ», статья, электронный ресурс [http://www.tubunet.ru/menu2/treatment/paragraph\\_1.html](http://www.tubunet.ru/menu2/treatment/paragraph_1.html)
10. Статистические материалы Федерального научно-методического центра по борьбе со СПИД <http://hivrussia.org/stat/index.shtml>
11. ЮНЭЙДС. Доклад о глобальной эпидемии СПИДа.—2006, 68бс.
12. 12. Руководство по вопросам ВИЧ тестирования и консультирования по инициативе медицинских работников в лечебно-профилактических учреждениях. ВОЗ, 2007г., 68с.

Солодов Ю.Ю.<sup>1</sup>, Дёмин Д.Б.<sup>2</sup>, Лайков А.В.<sup>3</sup>, Неженских Н.С.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> аспирант кафедры факультетской хирургии Оренбургская государственная медицинская академия, Россия, г. Оренбург; <sup>2</sup> доктор медицинских наук, доцент Оренбургская государственная медицинская академия, Россия, г. Оренбург; <sup>3</sup> кандидат медицинских наук, врач УЗИ-диагност Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова, Россия, г. Оренбург; <sup>4</sup> студентка педиатрического факультета Оренбургская государственная медицинская академия, Россия, г. Оренбург

#### РЕЗЮМЕ

Цель исследования - улучшить результаты лечения больных с абсцессами брюшной полости и забрюшинного пространства. Метод: в ходе исследования 40 пациентов с абсцессами брюшной полости и забрюшинного пространства были прооперированы малоинвазивным доступом под интраоперационным ультразвуковым контролем. Результат: представленный способ дренирования показал более высокую эффективность по сравнению с известными методами (открытые операции, пункции под УЗИ-контролем). Вывод: представлен новый эффективный подход к хирургическому лечению внутрибрюшных и забрюшинных абсцессов.

#### SUMMARY

Background - to improve the results of treatment of patients with intraabdominal and retroperitoneal abscesses. Method: during the research 40 patients with abscesses of the abdominal cavity and retroperitoneal space were operated by minimally invasive access under intraoperative ultrasound control. Result: the present method of drainage showed higher efficiency in comparison with famous methods (open surgery, puncture under ultrasound control). Conclusion: a new efficient approach to surgical treatment of intraabdominal and retroperitoneal abscesses is created.

Ключевые слова: малоинвазивный доступ; ультразвуковой контроль; абсцесс.

Keywords: minimally invasive access; ultrasound control; abscess.

**Актуальность.** «Внутрибрюшные абсцессы — это скопления гноя, окруженные пиогенной оболочкой. В клинической практике принято выделять поддиафрагмальные, подпеченочные, межкишечные, интраорганные (печени, селезенки) абсцессы, а также абсцессы малого таза.

Абсцессы брюшной полости и интраорганные гнойники существенно ухудшают прогноз основного заболевания, поскольку их течение сопровождается гнойной интоксикацией, а в ряде случаев происходит их прорыв в брюшную и плевральную полости, а также в средостение. Наряду с этим, внутрибрюшные абсцессы могут стать причиной кишечной непроходимости, кишечных свищей и тяжелых аррозивных кровотечений» [3, с. 492].

Отграниченные процессы в забрюшинной клетчатке вмешательства так же остаются актуальной проблемой абдоминальной хирургии. Гнойники в забрюшинном пространстве могут

располагаться в: 1) забрюшинной клетчатке; 2) околопочечном клетчаточном пространстве; 3) околотолстокишечном клетчаточном пространстве [1, с. 500-503].

Абсцессы брюшной полости и забрюшинного пространства представляют собой вторичные заболевания, которые могут возникнуть в результате запущенности острых хирургических заболеваний. Ведущая роль в структуре данной патологии принадлежит панкреонекрозу, возникающему в 20-30% случаев острого панкреатита (ОП). Основным осложнением панкреонекроза являются парапанкреатические жидкостные скопления в брюшной полости, сальниковой сумке, забрюшинной клетчатке как стерильные, так и инфицированные, которые вносят максимальный вклад в структуру летальности при данном заболевании, достигающей 20-85%, и требуют хирургической санации (Вашетко Р.В. с соавт., 2000; Яицкий Н.А. с соавт., 2003; Пугаев

А.В., Ачкасов Е.Е., 2007; Багненко С.Ф., Гольцов В.Р., 2008). Так же причинным фактором может стать недостаточность санации, неэффективность дренирования брюшной полости, а также вследствие вялотекущего перитонита и травматических повреждений органов брюшной полости. Следует помнить, что внутрибрюшные абсцессы в ряде случаев могут образоваться на фоне сепсиса. [3, с. 492-493].

В последние десятилетия отмечается тенденция к применению малотравматичных вмешательств при лечении абсцессов брюшной полости и забрюшинного пространства.

«Наибольшее распространение получил пункционный метод санации гнойных полостей под контролем УЗИ. Преимуществом УЗИ, несомненно, является возможность визуально контролировать весь ход манипуляции» [5, с. 101].

Недостатком метода является ограничение его лечебных возможностей за счет того, что удаление через дренажную трубку некротического детрита и секвестров затруднительно, а зачастую невозможно вследствие ее малого диаметра, что требует в последующем поэтапного бужирования дренажного канала с установлением дренажных трубок большего диаметра. Кроме того при пункционном дренировании невозможна полноценная инструментальная ревизия жидкостной полости.

«Однако большинство клиницистов отмечают высокую эффективность применения пункционно-дренажного метода в лечении ограниченных гнойных скоплений, позволяющего добиться излечения у 74 -85 % больных» [5, с. 102].

Также широко известен способ оперативного вмешательства из минидоступа [4, с. 6-7], являющийся малотравматичным и обеспечивающий необходимый контроль всей зоны вмешательства. Недостатком данного способа является отсутствие динамической визуализации во время операции зоны предполагаемого оперативного доступа и самого патологического образования, а также интраоперационного контроля эффективности санации гнойной полости.

«Современная абдоминальная хирургия направлена на минимизацию операционной травмы, нанесенной больному в ходе лечения.

Для этого всё более активно используются эндоскопические методы оперативного вмешательства» [2, с. 12].

Исходя из этого представляется актуальной разработка других способов оптимальной хирургической инвазии.

В 2011 году на кафедре факультетской хирургии ОрГМА был разработан и внедрен в клиническую практику способ хирургического лечения больных с абсцессами брюшной полости и забрюшинного пространства из миниинвазивного доступа под интраоперационным ультразвуковым контролем.

**Сущность разработанного способа.** После стандартной предоперационной подготовки и премедикации пациенту в операционной выполняются ультразвуковое исследование, при котором окончательно устанавливается точка вмешательства. Пациента укладывают в удобное для доступа положение. С соблюдением условий асептики под общей анестезией делают небольшой разрез кожи (2-3 см) в выбранной точке и под постоянным интраоперационным ультразвуковым контролем послойно осуществляют доступ к жидкостному образованию. Постоянный ультразвуковой контроль позволяет избежать повреждения полых и паренхиматозных органов, а также сосудистых структур при осуществлении доступа. После проникновения в полость жидкостного образования аспирируют ее содержимое с последующей ревизией данной полости тупфером, удалением через раневой канал некротического детрита и секвестров и ультразвуковым контролем эффективности опорожнения полости. После полного удаления содержимого, подтвержденного УЗИ-исследованием, производят установку дренажа в полость жидкостного образования, дренаж фиксируют к коже. Операция осуществляется стандартным набором хирургических инструментов.

**Результаты.** Выполненное у 40 пациентов вмешательство по данной методике явилось окончательным у всех больных. Расширение объема вмешательства не потребовалось ни в одном случае. У трех больных с панкреонекрозом выполнена повторная ревизия полости эндоскопом с секвестрэктомией в условиях перевязочной.

Средняя длительность лечения составила  $32,2 \pm 4,6$  к/д. Летальных исходов в представленной группе больных не было. Все пациенты после выписки находятся под нашим наблюдением. Рецидивы инфекционных осложнений в ка-тамнезе у пациентов не выявлены.

Представленный метод показал более высокую эффективность по сравнению с длительно применявшимся нами способом пункционного дренирования под контролем ультразвука. Предлагаемый нами способ позволяет одновременно выполнить санацию и дренирование абсцессов, содержащих в просвете, кроме гнойных масс, плотные некротические ткани. При применении предлагаемой методики ни в одном случае не потребовалось повторное оперативное вмешательство. Минимальная инвазивность доступа позволила избежать раневых осложнений (нагноение операционной раны), являющихся частыми при открытых вмешательствах. Метод сочетает в себе достоинства пункционного вмешательства (малая травматичность) и открытой операции (возможность инструментальной ревизии с полноценной секвестрэктомией) и лишен их недостатков.

С момента внедрения в клиническую практику данного метода дренирования широкие лапаротомии при инфицированном панкреонекрозе

сведены к минимуму, а летальность при данном заболевании в клинике снизилась с 27% до 9%, то есть в 3 раза. Кроме того, длительность пребывания пациентов в стационаре уменьшилась в среднем на 30%.

#### Примеры конкретного выполнения.

Больной Д., 39 лет. Диагноз: "Инфицированный смешанный панкреонекроз. Гнойный оментобурсит". Поступил 22.05.2014. В анамнезе длительное употребление алкогольных напитков. Вследствие прогрессирования деструктивного процесса 31.05.14 оперирован – под ультразвуковым контролем выполнено дренирование абсцесса по предлагаемому способу (рис.1). Во время вмешательства удалено до 150 мл жидкого гноя и несколько панкреатических секвестров до 3 см в диаметре. Проводилась активная промывная санация полости растворами антисептиков, долгое время продолжали отмываться крупные и мелкие секвестры. В конечном счете полость санировалась, облитерировалась. Пациент в удовлетворительном состоянии выписан 19.06.2014 на амбулаторное лечение у хирурга поликлиники, даны рекомендации по дальнейшему лечению. Осложнений во время и после проведения вмешательств с применением предлагаемого способа дренирования не отмечено.

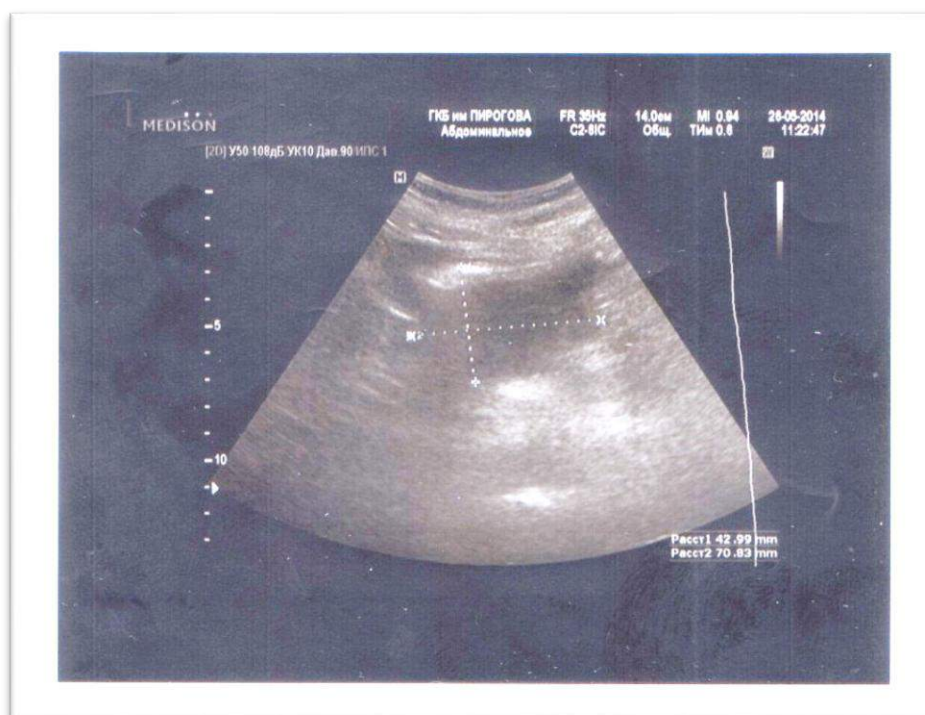


Рисунок 1. Интраоперационное УЗИ-исследование (абсцесс сальниковой сумки).

Больной К., 45 лет. Диагноз: "Инфицированный смешанный панкреонекроз. Гнойный оментобурсит. Парапанкреатический инфильтрат". Госпитализирован в экстренном порядке 07.02.2013, проводилась консервативная терапия, без эффекта. 12.02.2013 в связи с прогрессированием деструктивного процесса оперирован – под ультразвуковым контролем выполнено дренирование абсцесса сальниковой сумки из минилапаротомного доступа. Во время вмешательства удалено до 200 мл жидкого гноя с небольшим количеством мелких секвестров до 2-3 см в диаметре. В послеоперационном периоде полость санировалась растворами антисептиков, в процессе лечения очистилась, облитерирована. Пациент в удовлетворительном состоянии выписан 30.04.2013 на амбулаторное лечение у хирурга поликлиники, даны рекомендации по дальнейшему лечению. Осложнений во время и после проведения вмешательств с применением предлагаемого способа дренирования не отмечено.

**Выводы.** Способ эффективен, технически выполним на базе любого хирургического стационара, экономически целесообразен, так как не

требует приобретения дополнительного оборудования. При применении данного метода вмешательства существенно снижается длительность лечения пациента, а летальность значительно уменьшается.

#### Литература:

1. Гостищев В.К. Инфекции в хирургии: Руководство для врачей. - М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2007. - 761 с.
2. Григорян Р.А. Абдоминальная хирургия. – М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2006. - 608 + 672 с.
3. Ковалев А.И., Цуканов Ю.Т. Школа неотложной хирургической практики. Изд 2-е., испр. и доп. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. - 743 с.
4. Прудков М.И. Основы минимальноинвазивной хирургии. – Екатеринбург: 2007 – 64 с.
5. Тимошин Л.Д., Шегаков А.Л., Юрасов А.В. Малоинвазивные вмешательства в абдоминальной хирургии. - М.: ТРИАДА, 2003 - 216 с.

## Биологические науки

Контаров Н.А., Ермакова А.А., Юминова Н.В., Зверев В.В.

### ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТОВ В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ГРИППА

ФГБУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН

*Известно, что полиэлектролиты (ПЭ) обладают повреждающим действием на вторичную структуру белков и ферментов. Также известно, что некоторые ПЭ обладают выраженным иммуностимулирующим действием в отношении Т- и В-лимфоцитов. Однако, на данный момент практически ничего не известно о влиянии используемых в работе ПЭ на вирусные белки и вирусную оболочку. В связи с чем, подробное изучение механизмов противовирусного действия различных полиэлектролитов позволит создать научно-практическую базу для создания противовирусных химиопрепаратов на полиэлектролитной основе. В данных исследованиях впервые изучено влияние ПЭ полистиролсульфоната (ПСС) с различными степенями полимеризации и полиаллиламина (ПАА) с молекулярными массами 6 и 8 кДа на инфекционность различных штаммов вирусов гриппа. Показано выраженное вирусингибирующее действие ПСС со степенью полимеризации 8 (ПСС-8) и ПАА (6 кДа) в отношении вируса гриппа, характеризующееся достоверным снижением инфекционного титра вирусов. Определен диапазон нетоксических концентраций для ПСС-8 - 1-40 мМ и ПАА (6 кДа) - 1-40 мкМ, с  $IC_{50} = 3,8 \pm 0,19$  мМ и  $1,8 \pm 0,09$  мкМ, соответственно. Впервые для оценки воздействия ПЭ на структурно-функциональные состояния вирусной мембраны были использованы мономолекулярные монослои, являющиеся моделями клеточных мембран.*

*Ключевые слова:* полиэлектролиты, полистиролсульфонат, полиаллиламин, грипп, химиотерапия.

*The study of antiviral activity of polyelectrolytes in respect of the influenza virus*

*Kontarov N.A., Ermakova A.A., Grebionkina N.S., Yuminova N.V., Zverev V.V.*

*I.I. Mechnikov Research of Vaccines and Sera, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow*

*It is known that polyelectrolytes (PE) have a damaging effect on the secondary structure of proteins and enzymes. Also known that some PE borage immunostimulating action on T - and B-lymphocytes. However, currently, almost nothing is known about the impact of the PE of the viral proteins and viral envelope. Therefore, a detailed study of the mechanisms of antiviral action of various polyelectrolytes will create scientific-practical base for the creation of antiviral drugs on polyelectrolyte basis. In these studies, for the first time studied the influence of PE polystirolsulphonate (PSS) with varying degrees of polymerization and polyallylamin (PAA) with molecular masses 6 and 8 kDa on the infectivity of different strains of influenza virus. Shown expressed antivirus action PSS with degree of polymerization 8 (ETS-8) and PAA (6 kDa) against influenza viruses, characterized by a significant reduction in the infectious titre of virus. Defined span nontoxic concentrations for the ETS-8 - 1-40 mm and PAA (6 kDa) - 1-40 microns, with  $IC_{50} = 3,8 \pm 0,19$  mm and  $1,8 \pm 0,09$  microns, respectively. For the first time to assess the impact of PE on the structural-functional state of the viral membrane were used monomolecular monolayers, are models of cell membranes.*

*Key words:* polyelectrolytes, polystirolsulphonate, polyallylamin, Flu, chemotherapy.

#### Введение

Грипп и острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), несмотря на определенные успехи в вакцино- и химиопрофилактике, остаются одной из самых актуальных медицинских и социально-экономических проблем. В России на грипп и ОРВИ ежегодно приходится до 90% от всей регистрируемой инфекционной заболеваемости (до 30 млн. больных; из них 45-60% дети).

Экономический ущерб, причиняемый гриппом и ОРВИ, составляет около 86% от экономических потерь, наносимых инфекционными болезнями. В течение 2005-2013 гг. выявлены изменения в эпидемиологии гриппа животных. Продолжают возникать случаи заболевания людей, вирус распространился географически на новые страны.

В этой связи, разработка новых химиопрепаратов, основой которых являются ПЭ, будет



---

способствовать повышению эффективности методов лечения вирусных инфекций, вызванных различными представителями оболочечных вирусов, за счёт комплексного, одновременного воздействия ПЭ на антигенные белки и вирусную мембрану, приводящая к инаktivации вируса [1]

Известно, что ряд веществ обладает повреждающим действием на вторичную структуру белков и ферментов [5,6,8]. Одними из таких веществ являются полиэлектролиты (ПЭ) – полимеры, в состав молекул которых входят группы, способные в растворе к ионизации. Также известно, что ПЭ обладают повреждающим действием на вторичную структуру белков и ферментов. Некоторые ПЭ обладают выраженным иммуностимулирующим действием в отношении Т – и В – лимфоцитов [2]. Однако, на данный момент практически ничего не известно о влиянии ПЭ на вирусные белки и вирусную оболочку. В ряде работ [3,4] указывается на -



(«Sigma», США) в фосфатно-буферном растворе и инкубировали 2 часа 40 минут при 37 С в атмосфере 5% CO<sub>2</sub>. О количестве жизнеспособных клеток судили по изменению величины оптической плотности на спектрофотометре Zenith 200st (Англия) при длине волны 570 нм.

**Оценка выживаемости клеток.** Выживаемость клеток оценивали с использованием трипанового синего. Клеточную суспензию вносили по  $2,5 \cdot 10^4$  клеток линии MDCK в лунку планшета в питательной среде без сыворотки и инкубировали с ПЭ (конечная концентрация 1 -80 мМ для ПСС и 1-80 мкМ для ПАА (6 кДа)) или без них при 37°C в течение 30, 60 или 90 минут. Затем клетки окрашивали 0,2%-ным трипановым синим и через 5 минут подсчитывали количество живых (с интактной мембраной) и неживых (с повреждённой мембраной и потому окрашенных) клеток, используя камеру Горяева.

**Определение IC<sub>50</sub>.** С целью определения IC<sub>50</sub> ПЭ использовали ПАА (6 Да) и ПСС-8 в диапазоне конечных концентраций 1-40 мкМ и 1-40 мМ, соответственно. IC<sub>50</sub> определяли как концентрацию ПЭ, при которой инфекционный титр вируса по ЦПД уменьшался на 50% от исходного.

#### Получение фосфолипидных монослоев.

Для получения монослоёв из фосфатидилхолина («Sigma», США) с конечной концентрацией фосфатидилхолина 10 мг/мл была использована оригинальная установка, состоящая из тefлоновой ванны Ленгмюра с размером 200x200x1 мм, весов Ленгмюра, неподвижного и снимающего барьера.

При движении снимающего барьера монослой оказывает определённое давление на тefлоновую пластинку весов, которая передаётся через торсионную нить на ИК- датчик (Россия).

Напряжение с ИК - датчика и электропривода (координатора барьера) вводится в компьютер. Установка обеспечивает точность измерения поверхностного давления  $F = 0,05$  мН/м.

**Статистическая обработка.** Статистическую обработку результатов осуществляли с применением методов параметрической статистики и однофакторного дисперсионного анализа, используя пакет программ Statistica 6,0.

#### Результаты и обсуждение

##### 1. Исследование токсичности используемых полиэлектролитов.

В исследованиях Артюшенко С.В. с соавторами [1] было показано, что наименьшим токсическим эффектом обладал ПСС со степенью полимеризации 8 и ПАА с молекулярной массой больше 10 кДа. Оценка токсичности полиэлектролитов ПСС со степенью полимеризации 8, ПАА с молекулярной массой 6 и 8 кДа в зависимости от концентрации проводилась по данным выживаемости и жизнеспособности клеток линии MDCK. Жизнеспособность клеток оценивали по результатам МТТ-теста. Выживаемость клеток оценивали путём подсчёта клеток, окрашенных трипановым синим, в камере Горяева. На основе данных по жизнеспособности клеток линии MDCK был определён нетоксический диапазон концентраций для ПСС всех степеней полимеризации, который составил 1-40 мМ (Рис. 1, данные приведены для ПСС-8).

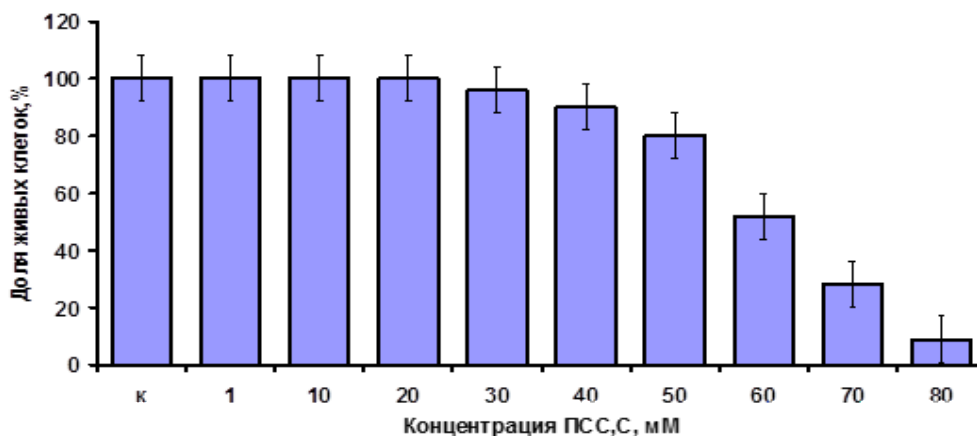


Рис. 1. Жизнеспособность клеток линии MDCK по данным МТТ-тест (оценка активности митохондриальных дегидрогеназ) после добавления различных концентраций ПСС-8 ( $p < 0,005$ ).

Оценка жизнеспособности клеток после взаимодействия с ПАА с молекулярными массами 6 и 8 кДа показала, что для ПАА (6 кДа) характерен такой же нетоксический диапазон 1-40 мкМ

(рис.2), в то время как ПАА (8 кДа) оказывал выраженный токсический эффект на клетки уже при концентрации 30 мкМ (рис.2).

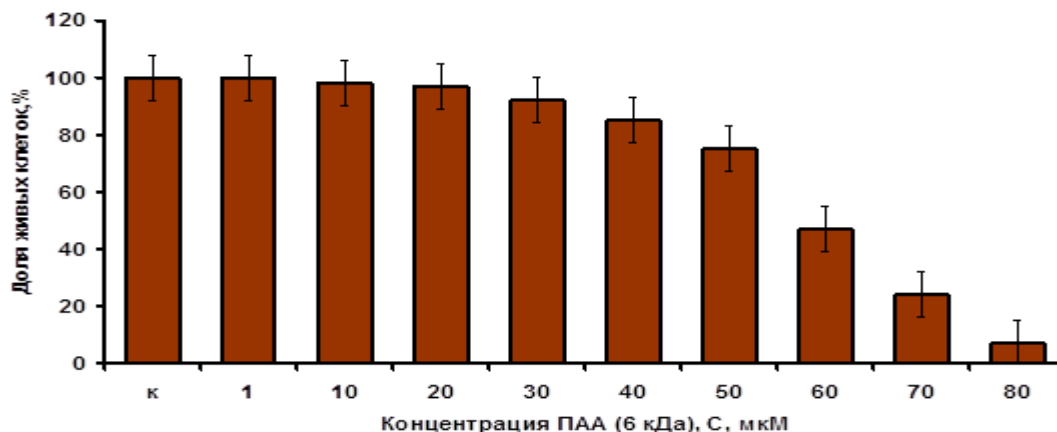


Рис. 2. Жизнеспособность клеток линии MDCK по данным МТТ-тест (оценка активности митохондриальных дегидрогеназ) после добавления различных концентраций ПАА (6 кДа) ( $p < 0,005$ ).

Из полученных данных можно заключить, что наибольший процент выживших клеток после взаимодействия с ПСС с различными степенями полимеризации и ПАА (6 кДа) наблюдается при концентрациях 1-40 мМ для ПСС и 1-40 мкМ для ПАА (6 кДа).

ПАА (8 кДа) обладал высокой токсичностью при более низких концентрациях (начиная с 30 мкМ), чем ПАА (6 кДа) и поэтому не использовался в последующих исследованиях (рис. 3).

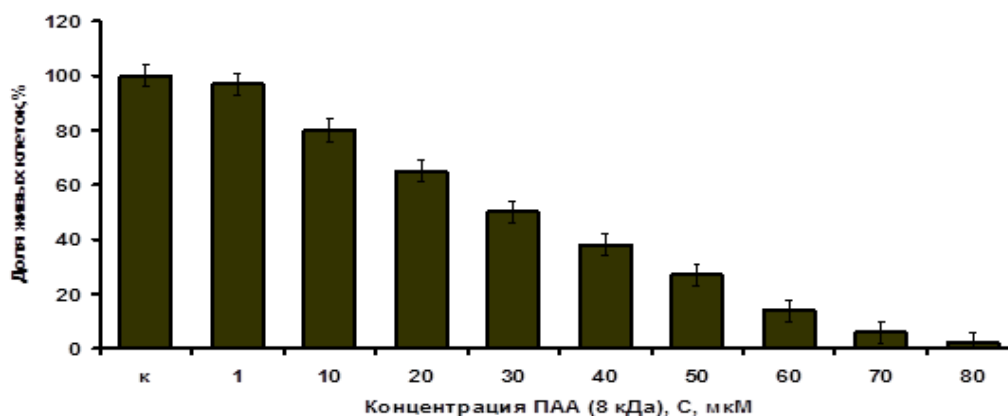


Рис. 3. Жизнеспособность клеток линии MDCK по данным МТТ-тест (оценка активности митохондриальных дегидрогеназ) после добавления различных концентраций ПАА (8 кДа) ( $p < 0,005$ ). Дальнейшим этапом исследований явилось изучение вирусингибирующего действия указанных ПЭ в отношении вируса гриппа.

#### Изучение ингибирования нейраминидазы (N) ПЭ ПСС-8 и ПАА.

Причиной снижения инфекционности служит не только повреждение вторичной структуры гемагглютинаина вируса гриппа, но и повре-

ждение нейраминидазы, проявляющееся в ингибировании ее ферментативной активности. В связи, с чем было необходимо количественно оценить минимальную ингибирующую концентрацию  $IC_{50}$  (табл.1).

Таблица 1

Определение  $IC_{50}$  для ПСС-8 и ПАА (6 кДа)

Штаммы вирусов гриппа	$IC_{50}$ , мМ (для ПСС-8), мкМ (для ПАА)	
	ПСС-8	ПАА (6 кДа)
А/ВЧП/Вейбридж (H <sub>7</sub> N <sub>7</sub> )	4,0 ± 0,5	2,0 ± 0,5
А/Маллард Пенсильвания/10218/84 (H <sub>5</sub> N <sub>2</sub> )	3,8 ± 0,3	1,8 ± 0,4
А/NIBRG-14 (H <sub>5</sub> N <sub>1</sub> )	3,7 ± 0,5	1,65 ± 0,2

Полученные результаты указывают на достаточно эффективное ингибирование нейраминидазной активности ПСС-8 и ПАА (6 кДа). Определение наличия ингибирования нейраминидазы после взаимодействия с указанными ПЭ показало необходимость выявления и типа ингибирования нейраминидазной активности.

#### Взаимодействие ПЭ с фосфолипидными монослоями.

На рисунке 5 а,б представлена зависимость относительной площади, приходящейся на одну молекулу фосфолипида от концентрации

ПЭ. Из полученных зависимостей видно увеличение степени конденсации монослоя при увеличении концентрации ПЭ. Данный процесс сопровождается увеличением вязкости монослоя, что в свою очередь, может приводить к изменению структурно-функционального состояния монослоев. Проецируя полученные результаты на мембрану вируса гриппа полученные изменения, можно предположить невозможность процесса слияния вируса с клетками, не смотря на наличие рецепторных взаимодействий. Так как проникновение вируса в клетку может произойти только после слияния их мембран.

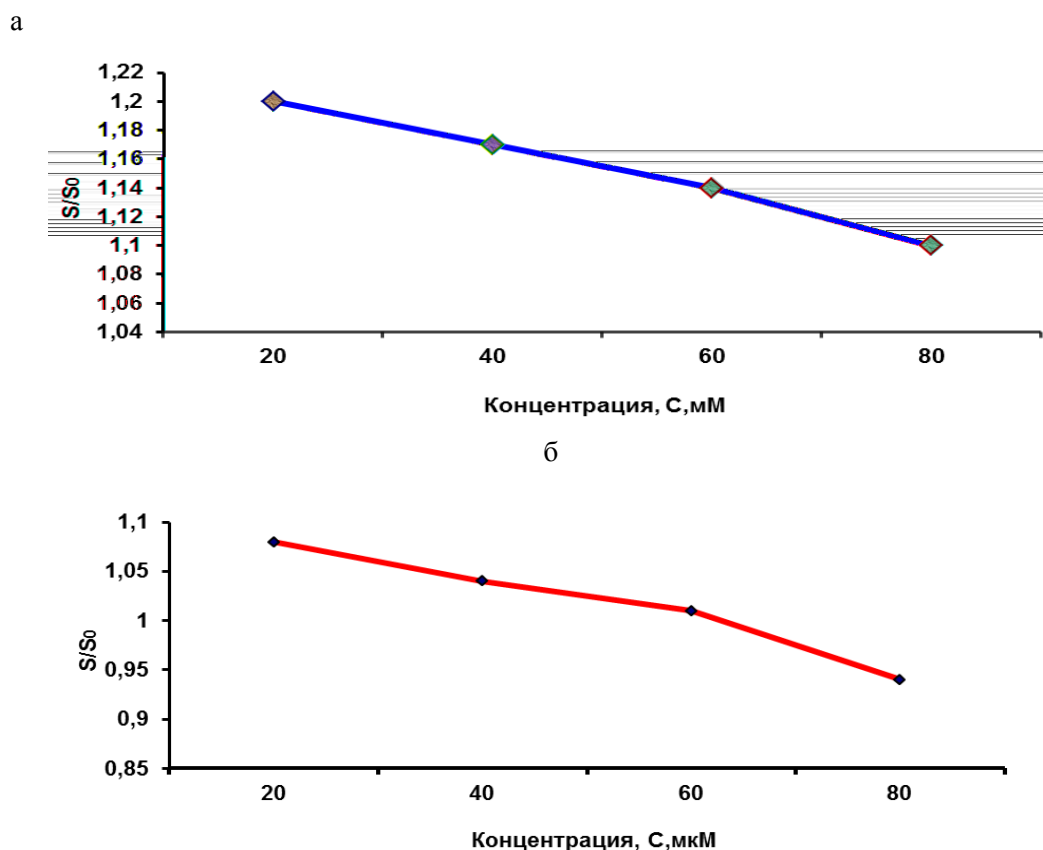


Рис.5. Зависимость  $S/S_0$  (отношение площади фосфолипидного монослоя при добавлении соответствующей концентрации ПЭ к исходной площади монослоя) от концентрации ПЭ: а – добавление ПСС-8; б – добавление ПАА (6 кДа).

**Литература**

1. Артюшенко С.В. Изучение механизмов ингибирующего действия полиэлектролитов в отношении парамиксо- и ортомиксовирусов (корь и грипп).
2. Хаитов Р.М., Некрасов А.В., Лыткина И.Н., Иванова А.С., Пинегин Б.В. О влияние вакцинопрофилактики на уровни заболеваемости гриппа и ОРЗ. Журнал микробиологии. 1996; 3: 40-43.
3. Изумрудов В.А., Зезин А.В., Кабанова В.А. Кинетика макромолекулярного обмена в растворах комплексов белков с полиэлектролитами. Доклады академии наук 29, 1150-1153
4. Изумрудов В.А., Нуркова Т.Ю., Зезин А.В., Кабанова В.А. Влияние длины цепи полианионов на направление и кинетику межполиэлектролитных реакций обмена. Высокомолекулярные соединения. 1987; 29: 474-478
5. Haldar J., Deqiang A., Luis A., Chen J., Kabanov A.M. polymeric coatings that inactivate both influenza virus and pathogenic bacteria // Departments of Chemistry, Biology, and Biological Engineering, and Center for Cancer Research, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, 2006.
6. Slita A.V., Kasyanenko N. A., Nazarova O. V., Gavrilova I., Eropkina E. M., Sirotkin A. K., Smirnova T. D., Kiselev O. I., Panarm E. F. 2007. DNA-polycation complexes. Effect of polycation structure on physico-chemical and biological properties // J. Biothechnol. 127: 679-693.
7. Nics M., Otto M. 1990. Towards an optimized MTT assay J. Immunol. Meth. 130: 149-151.
8. Stoll S., Chodanovski P. Polyelectrolite adsorption on an oppositely charged spherical particle. Chain rigidity effects // Macromolecules. 2002. V.35. P. 9556-9562.
9. Thompson W.R. (1947) Bacteriol, Rev., 11,115.

**Л.Д. Галиева<sup>1</sup>, Н.П. Малахова<sup>2</sup>, А.А. Калиева<sup>3</sup>, Б.К. Тезекбаева<sup>4</sup>**

**МИКРОРАЗМНОЖЕНИЕ ТЮЛЬПАНА-ЭНДЕМИКА КАЗАХСТАНА TULIPA BEHMIANA R.**

<sup>1</sup> старший научный сотрудник лаб. биоинженерии растений; <sup>2</sup> зав. лаб. биоинженерии растений, к.б.н.; <sup>3</sup> младший научный сотрудник; <sup>4</sup> младший научный сотрудник РГП «Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина» КН МОН РК, лаборатория биоинженерии растений, г. Алматы, 050012, Казахстан

*Представлены результаты исследований по выявлению регенерационного потенциала луковичных чешуй дикорастущего эндемичного вида тюльпана (*T. behmiana* R.) с целью получения и ускоренного размножения посадочного материала. Сокращение сроков получения посадочного материала обусловлено использованием метода клонального микроразмножения, основанного на ускоренном вегетативном способе размножения растений тюльпанов в условиях *in vitro*.*

**Ключевые слова:** тюльпаны, эндемики, микроразмножение, регенерация.

*The results of studies on the identification of the regeneration potential of the bulb scales of the studied native endemic tulip species (*T. behmiana* R.) are presented to obtain planting material for accelerated multiplication. Reducing the time to obtain planting material is in the method of clonal micropropagation based on accelerated vegetative plant propagation in method under *in vitro* conditions.*

**Key words:** tulips, endemic, micropropagation, regeneration.

В настоящее время все большее значение приобретает необходимость разработки стратегии сохранения видового разнообразия и воспроизводства эндемичных и редких видов растений Казахстана, ареалы и численность которых резко снижается (Национальный доклад РК) [2]. В соответствии с данной стратегией определена необходимость разработки биотехнологических методов ускоренного размножения и культивирования в условиях *in vitro* эндемичного декоративного вида тюльпана Бема для сохранения и восстановления генофонда одного из видов дикорастущих тюльпанов Казахстана. Быстрое получение исходного посадочного материала в необходимом количестве с использованием метода клонального микроразмножения является одним из перспективных направлений для вегетативного и семенного размножения дикорастущих декоративных видов тюльпанов.

Дикие виды тюльпанов, как и большинство луковичных растений в природе размножаются очень медленно. Тюльпан Бема (*T. behmiana* Regel) является эндемичным трудноразмножаемым декоративным видом Казахстана с сокращающейся численностью, занесенным в Красную Книгу. *T. behmiana* R. относится к травянистым луковичным геофитам, размножаемым семенами или луковицами, который распространен в Алматинской и восточной части Жамбылской области Казахстана и имеет достаточно продолжительный период цветения (до 12 - 18 дней). Этот дикорастущий вид тюльпана, обладающий прекрасными высокодекоративными свойствами, представляет практический интерес для селекции и является перспективным для применения в цветоводстве и городском озеленении.

Учеными Иващенко А.А. и др. проведены значительные научные исследования, посвященные изучению морфогенеза и филогении редких и эндемичных представителей рода *Tulipa* L., произрастающих на территории Казахстана (2005) [1]. Кроме того, ряд работ по выявлению общих закономерностей в морфологии и эмбриологии среднеазиатских видов тюльпанов *T. alberti* Regel, *T. greigii* Regel, *T. buhseana* Boiss вы-

полнен учеными Печеницыным В.П. с сотрудниками (1990). Ряд работ, посвященных вегетативному размножению и оздоровлению тюльпанов с помощью биотехнологических методов описан зарубежными учеными Ghaffoor et al. (2004) [3] и Podwyszynska et al. (2010) [4]. Ghaffoor et al. был представлен метод микроразмножения *in vitro* тюльпанов *T. gesnerina* L., основанный на методе получения культуры тканей из эксплантов вегетативных органов. В работе Podwyszynska et al. описан новый метод микроклонального размножения тюльпанов на основе циклического размножения многократным копированием адвентивных побегов в присутствии тидиазурона, со значительным сокращением сроков получения новых безвирусных луковиц растений культурных видов тюльпанов. Несмотря на то, что по данным, полученным из зарубежной литературы, ученые активно исследуют возможности применения новых методов для ускоренного вегетативного размножения тюльпанов, научные работы, посвященные изучению возможности получения генетически однородного посадочного луковичного материала редких эндемичных видов тюльпанов путем их вегетативного размножения с помощью современных методов биотехнологии и клеточной биологии, в Казахстане до настоящего времени не проводятся, по вероятным причинам, связанным с существующими сложностями вегетативного размножения и культивирования этих видов тюльпанов в условиях *in vitro*.

Применение метода микроклонального размножения, основанного на ускоренном вегетативном способе размножения растений, позволит получать и размножать растительный материал эндемичных видов тюльпанов в культуре *in vitro* и в дальнейшем использовать их для создания новых сортов тюльпанов с целью сохранения и обогащения биоразнообразия Казахстана.

Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования является подбор и оптимизация метода микроклонального размножения для ускоренного вегетативного размножения и получения посадочного материала дикого эндемичного вида тюльпана Бема *T. Behmiana* R. в культуре *in vitro*.

### Материалы и методы

Объектом исследования служили луковицы эндемичного вида тюльпана Бема (*T. behmiana* R.), произрастающего в Балхашском районе Алматинской области. Для культивирования исследуемого материала были отобраны луковицы весеннего роста, полученные в первой декаде мая и луковицы, выдержанные в стадии летнего покоя. Стерилизацию исследуемого материала проводили следующим способом: луковицы обрабатывали 10% гипохлоритом натрия в течение 20 минут, затем помещали в 70% этанол на 5 минут и 3-хкратно промывали бидистиллированной водой.

Среда МС выбрана в качестве основной питательной среды, широко применяемой для размножения тюльпанов. В зависимости от иницирования того или иного процесса питательную среду Мурасиге - Скуга (МС) модифицировали фитогормонами и обогащали витаминами [5]. Для культивирования надрезанных луковиц использовали следующий режим: температура -  $25 \pm 1^\circ\text{C}$ , фотопериод - 16/8 часов и освещенность - флуоресцентные лампы (Osram L 36W/865).

### Результаты и обсуждение

В данном исследовании для ускоренного вегетативного размножения и получения посадочного материала эндемичного вида тюльпана *T. Behmiana* R. нами использован метод микроклонального размножения, основанный на активации развития меристем растения и регенерации соматических клеток, путем получения микропобегов на чешуях луковиц.

На первом этапе исследования, для активации роста побегов, луковицы тюльпанов предварительно выдерживали в течение 6 часов в водных растворах: 1)  $\alpha$ -нафтилуксусной кислоты НУК - 5, 25, 50 мг/л, 2) индолилмасляной кислоты ИМК - 5, 25, 50 мг/л. *In vitro* побегообразование было индуцировано путем повреждения верхней части чешуек луковиц. Для этого стерильные луковицы подвергали поранению, нанося крестообразные надрезы (8 - 10 мм) на поверхность чешуек и помещали на питательную среду МС, с содержанием глюкозы - 30 г/л, 6-бензил-аминопурина (БАП) - 0,5 мг/л, нафтилуксусной кислоты (НУК) - 0,5 мг/л, аминокислоты - глицина - 20 мг/л, агара - 6 г/л, ориентируя основанием на среду, после чего культивировали в климакамере (Binder) Германия. При надрезе верхушки материнской луковицы происходит подавление апикального доминирования, стимулирующего пролиферацию пазушных меристем и возникновение побегов. Надрезанные луковицы культивировали в климакамере при подобранном режиме: температура  $25 \pm 1^\circ\text{C}$ , фотопериод - 16/8 часов и освещенность - 36W/865. Индукция *in vitro* побегообразования была увеличена на модифицированной среде с оптимальным содержанием цитокининов и ауксинов.

Появление первых побегов у *T. behmiana* R. отмечалось через 8 - 10 недель после начала эксперимента. Наиболее активное побегообразование выявлено у основания донца луковиц (рисунки 1 б, с).

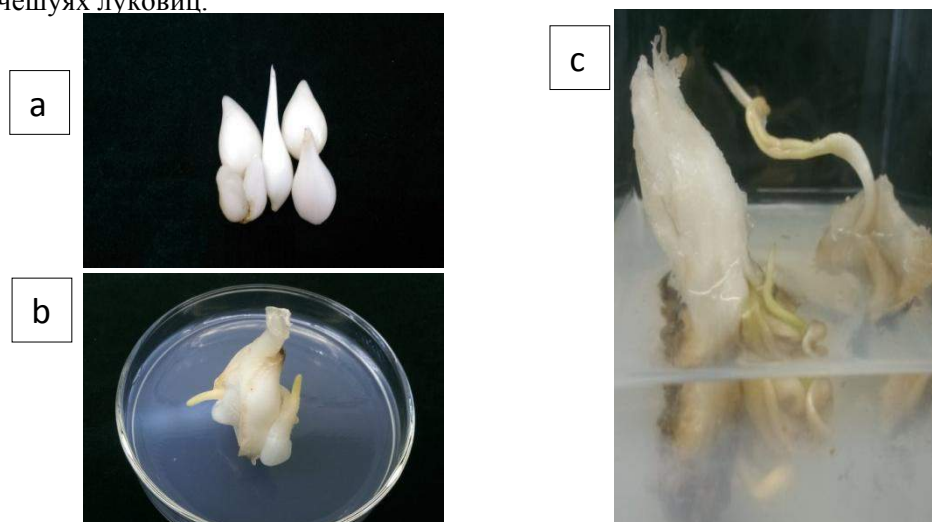


Рисунок 1. Микроразмножение дикого вида тюльпана (*T. behmiana* R.):

а) луковицы; б) формирование микропобегов на чешуях луковицы (стадия покоя); с) формирование микропобегов на чешуях луковицы (стадия роста).



Установлено, что предварительная обработка луковиц  $\alpha$ -нафтилуксусной кислотой оказывает положительное действие на активацию роста побегов и на увеличение количества микропобегов в 1,5 – 2 раза, при концентрации НУК – 50 мг/л, в отличие от луковиц, не обработанных НУК. Наиболее активная способность луковиц к регенерации побегов отмечена в период активации весеннего роста и развития (рисунок 1 с), в отличие от луковиц, находящихся в стадии летнего покоя (рисунок 1 б). Культивирование новообразованных микропобегов проводили при освещенности - 36W/865, при температуре –  $20 \pm 1^\circ\text{C}$  и фотопериоде - 16/8 часов. На следующем этапе исследования образовавшиеся микропобеги через 2,5 - 3 месяца культивирования переносили на модифицированную питательную среду МС без цитокинина БАП, содержащую пониженное содержание ауксина НУК - 0,1 мг/л, гидролизата казеина – 0,5 г/л, обогащенную витаминами: тиамин – 10 мг/л, пиридоксин – 1 мг/л, никотиновая кислота – 5 мг/л и инозитол – 100 мг/л и дополненную аминокислотами - аденина -

40 мг/л, L-триптофана – 20 мг/л, глутамина – 20 мг/л, регуляторами роста растений – тидиазурона (TDZ) - 0,2 мг/л и акпинола в концентрации – 1 - 5 мг/л, для дальнейшего роста побегов. Спустя 8 - 10 недель культивирования микропобеги отделяли от материнской луковицы, переносили на среду с содержанием глюкозы – 30 г/л, НУК – 0,1 мг/л и (2-изопентил) аденина (2iP) - 2 мг/л, для активного деления клеток и культивировали при температуре  $20 \pm 5^\circ\text{C}$ , при том же освещении и фотопериоде. Для индукции микролуковиц на побегах меняли условия культивирования: при переносе побегов в темноту с понижением температуры -  $4^\circ\text{C}$ , на среде МС без фитогормонов, в течение 8-12 недель, формировались зачатки микролуковиц за счет утолщения основания побега (рисунок 2 а). Процесс ризогенеза у новообразованных луковиц стимулировали добавлением в среду МС акпинола с небольшим содержанием - 1 мг/л. Корнеобразование у побегов с луковицами наблюдалось через 3-5 недель культивирования на данной среде (рисунок 2 б).

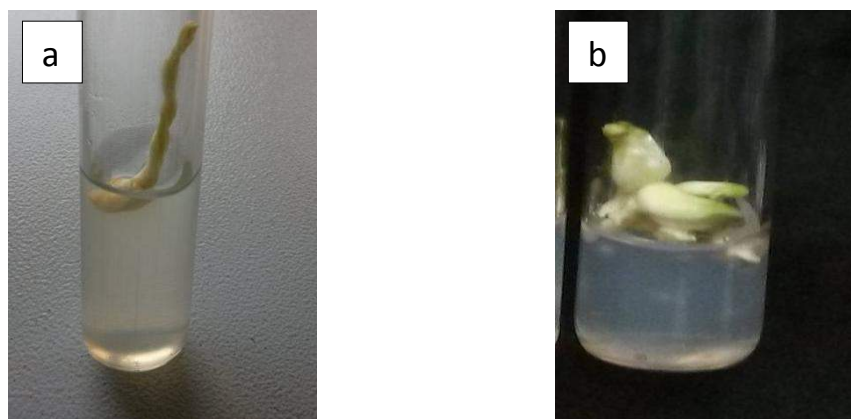


Рисунок 2. Формирование микролуковиц дикого вида тюльпана (*T. behmiana R.*):  
а) формирование микролуковицы на побеге; б) микролуковицы на среде для ризогенеза.

Стадия полного формирования микролуковиц осуществлялась при переносе побегов на свет, при температуре  $23-25^\circ\text{C}$  с увеличением содержания глюкозы до 70 мг/л в питательной среде МС для дальнейшего размножения.

В результате проведенных исследований подобраны и оптимизированы условия для получения и культивирования большого количества растений из материнской луковицы эндемичного

вида тюльпана Бема (*T. behmiana R.*) методом интенсивной регенерации побегов. Установлено, что применение метода размножения пазушными микропобегами, для клонального микроразмножения, обеспечивает получение растительного материала и позволяет увеличить коэффициент его размножения в условиях *in vitro* для дальнейшего культивирования и селекции этого дикого



вида с целью сохранения и обогащения биологического разнообразия Казахстана.

#### Литература

1. Иващенко А.А. Тюльпаны и другие луковичные растения Казахстана. Алматы; 2005. 192 с.
2. Национальный доклад РК о биологическом разнообразии. Астана; 2010. с.51, 95.
3. Ghaffor A., Maqbool I., Waseem K., Quraishi A. *In vitro* response of tulips (*Tulipa gesneriana* L.) to various growth regulators. Islamabad (Pakistan): Int. J. Agri. Biol. 2004; 6(6):1168–1169.
4. Podwyszynska M., Sochacki D. Micropropagation of Tulip: Production of Virus-Free Stock Plant. Methods Mol. Biol. 2010; 589: 243-255.

УДК 636.4.082

Максимов Г.В.<sup>1</sup>, Ленкова Н.В.<sup>2</sup>

### МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В СЕЛЕКЦИИ СВИНЕЙ НА СТРЕССУСТОЙЧИВОСТЬ И ПРОДУКТИВНОСТЬ

<sup>1</sup> доктор с.-х. наук, профессор, зав. каф. разведения сельскохозяйственных животных и зооигиены ФБГОУ ВПО «Донской государственный аграрный университет»;

<sup>2</sup> канд.с.-х. наук, доцент каф. разведения сельскохозяйственных животных и зооигиены ФБГОУ ВПО «Донской государственный аграрный университет»

*Резюме: в статье представлены данные о полиморфизме и частоте генов RYR-1 и ESR у свиней и влияние аллельных вариантов данных генов на их продуктивность.*

*Summary: this article presents data on gene polymorphism and frequency of occurrence of genes and polymorphisms of RYR-1 and ESR in pigs and the influence of allelic variants of genes on their productivity data.*

*Ключевые слова: ДНК-маркеры, гены, генотипы, RYR-1, свиньи.*

*Key words: DNA-markers, genes, genotypes, RYR-1, pigs.*

Роль молекулярных маркеров в современной генетике трудно переоценить. С их помощью составлены подробные молекулярные карты генома человека и десятков видов растений и животных, на которые нанесены важнейшие гены, определяющие рост и развитие организмов, морфологические признаки, устойчивость к заболеваниям и другие свойства.

Использование молекулярных маркеров позволяет значительно ускорять процесс селекции [3,4,5].

В настоящее время интенсификация селекционного процесса в животноводстве неразрывно связана с применением современных молекулярно-генетических методов и использованием ДНК-маркеров, ассоциированных с хозяйственно ценными признаками животных [2]. Использование генов-кандидатов позволяет наряду

с традиционным проводить отбор особей-носителей желательных аллельных вариантов непосредственно на уровне генома и соответствующим подбором закреплять нужные сочетания в последующих поколениях.

Ранее считалось, что количественные (хозяйственно-полезные) признаки определяются взаимодействием всех генов организма, т.е. наследуются полигенно. Однако благодаря достижениям современной генетики удалось выявить ряд генов, которые обладают существенным влиянием на проявление тех или иных хозяйственно-полезных признаков сельскохозяйственных животных [1].

Так, в литературе имеются сведения о том, что ген RYR-1 (радионовый рецептор), регулирующий процесс освобождения Ca<sup>2+</sup> из сарко-

плазматического ретикулума, влияет на стрессчувствительность свиней и качество мяса (появление PSE), связан и с воспроизводительными качествами свиноматок. Ген ESR – эстрагеновый рецептор, отвечает за эффективность связывания эстрогенов и тем самым влияет на многоплодие свиноматок.

Несмотря на это данный вопрос нуждается в глубоком и тщательном изучении.

Целью нашей работы было изучить эффективность влияния полиморфизма генов-маркеров RYR-1 и ESR на экстерьер и воспроизводительные качества свиней.

#### **Материалы и методы исследований**

Для проведения исследований была сформирована группа подсосных свиноматок-аналогов крупной белой породы (n=15) на свиноферме ООО «Ростов-Мир» Родионово-Несветаевского района Ростовской области.

У свиноматок из ушной раковины были взяты пробы крови для проведения ДНК-генотипирования и выявления генотипа по генам RYR-1 и ESR.

В работе наряду с экспериментальными материалами использовались данные зоотехнического учета (многоплодие, крупноплодность, молочность, в 2-х мес. возрасте – количество поросят, масса гнезда и 1 поросенка). У свиноматок были взяты промеры: длина туловища, обхват груди за лопатками и обхват пясти. В качестве итогового показателя воспроизводительной продуктивности свиноматок проводили определение комплексного показателя воспроизводительных качеств маток (КПВК), по методике В.А. Коваленко и И.Н. Журавлева (1981).

ДНК-генотипирование было проведено в условиях лаборатории биотехнологии СКНИИЖ (Краснодар, пос. Знаменский). Постановку полимеразной цепной реакции (ПЦР) и выявление гена RYR-1 и ESR проводили по методике К. Мюллиса (1985), усовершенствованной R. Boom et. Al. (1990) и модифицированной Н.В. Ковалюк (2002).

Результаты исследований обработаны общепринятыми методами биометрии.

#### **Результаты и обсуждение**

Односторонняя селекция на увеличение мясности и одновременное снижение содержания жира в туше свиней привела к значительному ухудшению качества мяса. Свиньи чувствительны к синдрому стресса (PSS), часто имеют бледное, мягкое, экссудативное мясо (PSE) или темное, жесткое, сухое мясо (DFD) и синдром злокачественной гипертермии (MHS). Установлено, что доминирующей причиной проявления пороков мяса является генетический дефект, связанный с рецептором рианодина-RYR1. Выявление мутаций в гене RYR1 позволяет исключить из популяции свиней «генетический груз» уже на ранних стадиях селекционного процесса. В этих целях необходим мониторинг как отдельных животных, так и популяции свиней по генетическим маркерам.

Из числа протестированных нами свиноматок 13 (86,67 %) имели генотип NN по гену RYR-1, а 2 (13,33 %) – Nn. По длине туловища, обхвату груди за лопатками и обхвату пясти матки NN-генотипа превосходили аналогов Nn-генотипа на 11,77 (P>0,999), 10,92 (P>0,999) и 0,59 (P>0,999).

По крупноплодности, молочности, числу поросят при отъеме существенных различий между свиноматками разных генотипов по гену RYR-1 нами не обнаружено.

У свиноматок Nn-генотипа наблюдалась тенденция к большей массе гнезда при отъеме, их поросята весили в 2 мес. больше на 1,1 кг (P>0,99), чем потомки маток генотипа NN. Однако у доминантных гомозигот (NN), наблюдалась большая сохранность поросят к 2-х мес. возрасту – 92,58 против 82,6 % у Nn.

В целом лучшую продуктивность имели свиноматки Nn-генотипа, КПВК которых был выше на 3,51 балла по сравнению с аналогами NN-генотипа.

Полиморфизм гена ESR представлен двумя аллелями – А и В. Предпочтительными для селекции являются генотипы ВВ и АВ.

В наших исследованиях по гену ESR свиноматки имели следующие генотипы: AA – 6 гол. (40 %), BB – 5 гол. (33 %), AB – 4 гол. (26,67 %). Свиноматки AA-генотипа по длине туловища опережали маток BB- и AB- генотипов на 13,36 ( $P>0,999$ ) и 5,66 ( $P>0,999$ ) см, по обхвату груди за лопатками – аналогов BB-генотипа на 8 см ( $P>0,99$ ), а по обхвату пясти несколько уступали маткам BB-генотипа (на 0,7 см;  $P>0,999$ ) и по многоплодию превосходили их на 0,63 поросенка ( $P>0,95$ ). По крупноплодности заметных различий между матками разных генотипов (по гену ESR) не выявлено. Лучшую молочность имели матки AA-генотипа превосходившие аналогов BB- и AB- генотипов на 5,6 ( $P>0,95$ ) и 1,7 ( $P>0,95$ ) кг соответственно. По количеству деловых поросят (9,75 гол.) лидировали свиноматки AB-генотипа, у них была и наибольшая (92,85 %) сохранность поросят, в то время как у маток генотипа AA она составила 88,64 %.

В целом лучшая продуктивность зарегистрирована у свиноматок AB-генотипа, их КПВК составил 125,68 балла, что больше чем у маток остальных генотипов на 1,14-4,15 балла.

При анализе генотипа по 2-м генам (RYR-1 и ESR) оказалось, что маток генотипа NNAA – 6 гол. (40 %), NNBB – 4 гол. (26,67 %), NNAB – 3 гол. (20 %), NnBB – 1 гол. (6,66 %), NnAB – 1 гол. (6,66 %). Других генотипов не было выявлено. По линейным промерам сравнительно одинаковое развитие имели свиноматки NNAA и NNAB- генотипов, несколько превосходившие аналогов NNBB – генотипа. Лучшее многоплодие было у маток NNAA-генотипа – 10,83 поросенка. Выделять по многоплодию свиноматок генотипа NnAB (1 гол.) не следует, т.к. они представлены лишь одной маткой. Накопление в будущем новых данных позволит точнее определиться в этом вопросе.

Лучшей молочностью отличались матки NNAB- и NNAA-генотипа, 62,60 и 62,16 кг соответственно.

Большее число деловых поросят (10 гол.) и массу гнезда при отъеме (184,5 кг) имели матки генотипа NNAA, а их сохранность к отъему –

NNAB-93,17 %. По КПВК лучшими оказались свиноматки NNAA-генотипа (128,14 балла), а среди «одинок» - NNAB (134,6 балла).

При анализе по определенным аллелям лучшее развитие имели матки NN-генотипа по гену RYR-1, AA-генотипа по гену ESR, а по обоим аллелям NNAA-генотипа, имевшие большую длину туловища.

По КПВК лучшими оказались свиноматки генотипов Nn (RYR-1), AB (ESR) и NNAA.

Кроме того гены-маркеры позволяют тестировать генотип хряков на признаки, ограниченные полом, проявляющиеся только у свиноматок, такие как плодовитость (количество поросят на опорос), которые хряк передает потомству. Например, тестирование генотипа хряка по маркерам эстрогенового рецептора (ESR) позволит отбирать хряков для разведения, которые передадут дочерям более высокие воспроизводительные качества.

Полученные результаты (ввиду малочисленности выборки) не следует считать окончательными, исследования будут продолжены.

### Список литературы

1. Банникова А.А. Молекулярные маркеры и современная филогенетика млекопитающих //Журн. общей биологии. 2004. Т. 65. С. 278–305.
2. Зиновьева Н.А., Костюнина О. В., Гладырь Е. А. [и др. ]. Роль ДНК-маркеров признаков продуктивности сельскохозяйственных животных // Зоотехния. 2010. № 1. С. 8–10.
3. Максимов Г.В., Максимов А.Г., Ленкова Н.В. Мясная продуктивность свиней разных генотипов // Свиноводство. – 2014. - № 3. – С. 12-14.
4. Смарагдов М.Г. Тотальная геномная селекция с помощью SNP, как возможный ускоритель традиционной селекции //Генетика. 2009. Т. 45. С. 725–728.
5. Сулимова Г.Е. ДНК-маркеры в генетических исследованиях: типы маркеров, их свойства и области применения // Усп. соврем. биологии. 2004. Т. 124. С. 260–271.

*А.М. Менджерский<sup>1</sup>, К.Н. кызы Набиева<sup>2</sup>, М.Е. Айдаркина<sup>3</sup>,  
Л.М. Дмитренко<sup>4</sup>, Е.А. Беликова<sup>5</sup>*

## **ОСОБЕННОСТИ МОТОРНЫХ КАЧЕСТВ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП МЫШЦ КИСТИ И ПРЕДПЛЕЧЬЯ У ДЕТЕЙ С РАЗНЫМ ЛАТЕРАЛЬНЫМ ПРОФИЛЕМ**

<sup>1</sup> доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии и физиологии детей и подростков ФГАОУ ВПО «Южный федеральный университет»;

<sup>2</sup> аспирант кафедры анатомии и физиологии детей и подростков ФГАОУ ВПО «Южный федеральный университет»;

<sup>3</sup> аспирант кафедры анатомии и физиологии детей и подростков ФГАОУ ВПО «Южный федеральный университет, преподаватель кафедры кафедра физкультурно-оздоровительных технологий Академии физической культуры и спорта ФГАОУ ВПО «Южный федеральный университет»;

<sup>4</sup> кандидат биологических наук, доцент кафедры спортивных дисциплин Академии физической культуры и спорта ФГАОУ ВПО «Южный федеральный университет»;

<sup>5</sup> кандидат биологических наук, доцент кафедры анатомии и физиологии детей и подростков ФГАОУ ВПО «Южный федеральный университет

*В статье рассмотрены вопросы, касающиеся активности мышц верхней конечности детей с разными профилями межполушарной асимметрии. В обследование вошли три группы детей 9-10-летнего возраста, у которых измеряли миограмму локтевого сгибателя, локтевого разгибателя, дву- и трехглавой мышц предплечья в состоянии напряжения и расслабления. Установлены различия мышечной активности не только между правшами и левшами, но также между детьми с доминирующей правой рукой, но имеющих ведущий либо правый, либо левый глаз. Полученные результаты дали основание предполагать, что характер сенсорной асимметрии может оказывать влияние на моторные качества человека.*

*Ключевые слова: миограмма мышц руки, латеральный профиль асимметрии, дети 9-10 лет*

В настоящее время вопросы развития детского организма, сохранения, укрепления здоровья детей являются приоритетными в социальном развитии общества. Особую значимость в укреплении здоровья имеет оптимальный двигательный режим. Одним из важнейших предикторов индивидуальных различий двигательной деятельности является тип латерального профиля межполушарной асимметрии мозга, от которого, в том числе, зависят функциональные характеристики произвольных движений и позы прямохождения, возрастные особенности их организации и управления (Ермаков П.Н., 1988). Асимметричны скорость проведения нервных импульсов по периферическим двигательным афферентным и эфферентным путям, а также строение сегментов конечностей, свойства сгибателей и разгибателей ног, электромиографическая активность в симметричных мышцах рук и ног (Бердичевская, 1999).

Работу мозга характеризует сочетание различных типов асимметрии, как моторных, так и сенсорных. Предполагают, что эти сочетания относятся к базальным характеристикам строения и функционирования мозга человека и должны проявляться в особенностях протекания всех психических функций и состояний (Реброва Н.П., Чернышева М.П., 2004). Также от индивидуального профиля асимметрии зависит характер и выраженность адаптационно-компенсаторных перестроек деятельности центральной нервной системы человека (Фокин В.Ф. и др., 2009). Происходящие с возрастом динамические изменения в центральной нервной системе влияют на соматические показатели, вегетативный ответ организма на внешнее воздействие (Пестряев В.А., Сафина Т.В., 2014). Несмотря на достаточно большое количество работ в данной области (Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А., 1988; Семенович А.В., 1991 и др.), остается ряд не раскрытых

вопросов в области динамических изменений в системах, регулирующих латеральные функции ребенка, и как эти изменения могут влиять на поведение ребенка, предрасположенность его к определенным видам занятий.

В данной работе было проведено сравнение параметров миографической активности отдельных групп мышц верхних конечностей у детей 9-10 возраста с разными профилями сенсомоторной асимметрии.

#### **Методы исследования**

В обследовании приняли участие 157 детей, обучающихся в 3-4 классах общеобразовательной школы. На момент обследования все дети были здоровы, не имели нарушений зрения и слуха. Обследование проводили в утренние часы (с 10.00 до 12.00).

У всех детей определяли профиль сенсомоторной асимметрии (ведущую руку, ведущую ногу, ведущий глаз и ведущее ухо) с использованием стандартного пакета тестов. Дети были разделены на 3 группы, у всех этих школьников правая нога была ведущей. В группы входили следующие дети: 1) 42 ребенка с профилем сенсомоторной асимметрии ППП (с ведущими правой рукой, правым глазом, правым ухом – полное правостороннее доминирование), 2) 45 детей с профилем сенсомоторной асимметрии ПЛП (с ведущим правой рукой, левым глазом, правым ухом – неполное правостороннее доминирование), 3) 28 школьников с профилем сенсомоторной асимметрии ЛПП (с ведущим левой рукой, правым глазом, правым ухом – дети-левши).

У остальных 32 детей выявлены другие профили сенсомоторной асимметрии, количество участников в данных группах были малочисленны, поэтому эти дети не вошли в дальнейшее обследование.

Регистрацию поверхностной ЭМГ проводили на скорости 50 мм/1 секунду. Методика регистрации поверхностной ЭМГ включает установку параметров регистрации электромиографа, выбор мышц и режима регистрации (Руководство пользователя..., 2007). Фильтр низких частот устанавливали на 10 кГц, фильтр высоких частот устанавливали в зависимости от режима

регистрации: от 2 Гц при записи в состоянии покоя и при произвольном напряжении мышц до 50 Гц. При записи тонической активности чувствительность составляла 5-10 мкВ, при произвольной активности непораженных мышц – 0,5-1,0 мВ. Регистрацию поверхностной ЭМГ проводили биполярными электродами. Были исследованы миограммы четырех мышц (extensor carpi ulnaris, flexor carpi ulnaris, biceps brachii, triceps brachii) левой и правой рук. Одновременно проводили запись миограмм мышц-антагонистов левой и правой руки. Для записи поверхностной ЭМГ использовали 2 режима регистрации: покой и максимальное напряжение. Методы обработки электромиограмм включают: оценку адекватности активации мышц, оценку координационных отношений мышц, анализ основных колебаний потенциалов. Оценка координационных отношений мышц позволяет оценить взаимоотношения между произвольно активируемыми и находящимися в относительном покое мышцами. Координационные отношения мышц выражают в показателях коэффициента реципрокности (КР) и коэффициента синергии (КС). В норме в разгибателях коэффициент синергии и реципрокности выше, чем в сгибателях рук. Оценка адекватности активации мышц выражали коэффициентом адекватности (КА).

Нормальность распределения данных определяли с помощью критерия Колмагорова-Смирнова. Поскольку полученные данные подчинялись закону нормального распределения, использовали t-критерий. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 6.5.

#### **Описание результатов исследования**

При сравнении коэффициентов реципрокности одноименных мышц на правой и левой руках установлены значимые различия ( $p < 0,05$ ) показателей у детей с профилями асимметрии ПЛП и ЛПП (табл. 1). У респондентов с полным правосторонним профилем сенсомоторной асимметрии коэффициенты реципрокности не различались на правой и левой руках и не превышали 50%-порог в отличие от детей с другими профилями сенсомоторной асимметрии. Из-

вестно, что коэффициент реципрокности рассчитывается для мышцы, находящейся в режиме антагонистического напряжения и характеризует взаимодействие мышц-антагонистов. Анализ результатов сравнения КР мышц-антагонистов показал, что у детей с профилем асимметрии ППП данные показатели локтевого сгибателя и локтевого разгибателя запястья на правой и левой руках не различались. Коэффициент реципрокности локтевого сгибателя запястья относительно значения КР локтевого разгибателя запястья у детей с профилем асимметрии ПЛП был выше на правой (на 139%,  $p < 0,05$ ) и левой руках (на 34%,  $p < 0,05$ ); у детей с профилем асимметрии ЛПП данное различие на правой руке составило

+277% ( $p < 0,05$ ), а на левой -57% ( $p < 0,05$ ). Коэффициент реципрокности трехглавой мышцы предплечья правой руки у детей с профилем асимметрии ППП был ниже значения КР двуглавой мышцы предплечья на 44% ( $p < 0,05$ ). На левой руке установлены различия коэффициентов реципрокности между трехглавой и двуглавой мышцами предплечья у всех групп детей. Коэффициенты реципрокности трехглавой мышцы предплечья относительно КР двуглавой мышцы предплечья у детей с профилями асимметрии ППП и ПЛП были ниже, соответственно, на 38% ( $p < 0,05$ ) и 44% ( $p < 0,05$ ), у детей с профилем сенсомоторной асимметрии ЛПП – выше на 47% ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1

Показатели коэффициентов реципрокности мышц правой (D) и левой (S) рук детей с разным латеральным профилем (ЛП) сенсомоторной асимметрии

группы мышц/ группы детей с разными ЛП	Flexor carpi ulnaris D	Flexor carpi ulnaris S	Extensor carpi ulnaris D	Extensor carpi ulnaris S
ППП	49,2±2,6	48,9±2,5	44,1±2,2	41,6±2,1
ПЛП	84,5±4,2#	65,7±3,2*#	35,3±1,7	49,1±2,4*
ЛПП	90,5±4,7#	32,8±1,6*#	24,0±1,2	76,1±5,3*
	Biceps brachii D	Biceps brachii S	Triceps brachii D	Triceps brachii S
ППП	91,4±4,5	92,5±4,1	49,3±2,7#	48,2±2,8#
ПЛП	82,7±7,6	77,0±3,8*	71,4±3,5	42,9±2,1*#
ЛПП	95,0±4,2	62,8±3,1*	86,6±4,3	92,3±9,1*#

\* - достоверные отличия показателей миограмм одноименных мышц на правой руке (D) относительно значений на левой руке (S) у детей с одинаковым латеральным профилем сенсомоторной асимметрии; # - достоверные отличия показателей миограмм мышц-антагонистов у детей с одинаковым латеральным профилем сенсомоторной асимметрии.

Далее представлены результаты сравнительного анализа коэффициентов синергии исследуемых мышц, который характеризует степень активации произвольно не активируемых мышц по отношению к произвольно напрягаемой мышце. Показано, что у детей с профилем асимметрии ППП на левой руке коэффициенты синергии локтевого сгибателя и разгибателя были выше, чем на правой, соответственно, на 320% ( $p < 0,05$ ) и 269% ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). У остальных детей данных различий не выявлено, за исключением детей-левшей, у которых КС локтевого разгибателя был ниже на левой руке относительно правой руки на 61% ( $p < 0,05$ ). У правшей (дети с

профилями асимметрии ППП и ПЛП) на левой руке коэффициент синергии двуглавой мышцы предплечья был ниже ( $p < 0,05$ ), а у левшей – выше ( $p < 0,05$ ), чем на правой руке. В тоже время коэффициент синергии трехглавой мышцы предплечья у всех обследованных групп детей был выше ( $p < 0,05$ ) на левой руке, особенно, у школьников с профилем асимметрии ПЛП. Также необходимо отметить, что у детей с профилем асимметрии ППП на правой руке коэффициент синергии локтевого сгибателя был ниже относительно значения КС локтевого разгибателя ( $p < 0,05$ ). Обратные результаты получены при обследовании детей-левшей. На левой руке у всех детей-правшей

---

коэффициент синергии локтевого сгибателя был ниже, чем КС локтевого разгибателя ( $p < 0,05$ ). Показано, что на правой руке у детей с профилем асимметрии ПЛП коэффициент синергии трехглавой мышцы предплечья ниже значения КС

двуглавой мышцы предплечья ( $p < 0,05$ ), а у детей-левшей выявлена обратная тенденция ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

Показатели коэффициента синергии мышц правой (D) и левой (S) рук детей с разным латеральным профилем (ЛП) сенсомоторной асимметрии

группы мышц/ группы детей с раз- ными ЛП	Flexor carpi ulnaris D	Flexor carpi ulnaris S	Extensor carpi ulnaris D	Extensor carpi ulnaris S
ППП	3,9±0,2	14,4±0,7*	6,1±0,3	25,6±1,3*
ПЛП	11,1±0,5	9,1±0,4	11,4±0,6	13,7±0,7
ЛПП	32,4±1,5	16,4±0,8*	12,3±0,6	15,49±0,8



У детей-левшей КА локтевого сгибателя выше ( $p < 0,05$ ) как на правой руке, так и левой руке относительно коэффициента адекватности локтевого разгибателя. Также выявлено, что у детей с профилями асимметрии ППП и ЛПП на правой руке КА трехглавой мышцы предплечья выше ( $p < 0,05$ ) коэффициентов адекватности двуглавой мышцы предплечья. У школьников с профилем асимметрии ППП значение КА трехглавой мышцы предплечья на правой руке ниже ( $p < 0,05$ ) коэффициента адекватности двуглавой мышцы предплечья, а на левой руке – выше ( $p < 0,05$ ).

#### **Обсуждение результатов исследования**

В настоящее время сформировано представление о функциональной межполушарной асимметрии (ФМА), онтогенетических ее изменениях, индивидуальных особенностях людей, обладающих разными профилями асимметрии, а также о связи разных вегетативных систем органов и резистентности организма с ФМА. Однако есть ряд неосвященных вопросов, касающихся роли ФМА в регуляции мышечной активности, ответ на которые может определить стратегии здоровьесберегающих технологий в образовании и на производстве.

В данной статье представлены результаты исследования мышечной активности четырех типов мышц рук детей 9-10-летнего возраста с разными профилями асимметрии. Установленные данные позволили выделить ряд различий мышечной активности локтевого сгибателя и разгибателя, двуглавой и трехглавой мышц предплечья детей с профилями асимметрии ППП, ПЛП и ЛПП. Обращают на себя внимание результаты исследования реципрокных взаимоотношений сгибателей и разгибателей, которые демонстрируют повышенную активность относительно нормы мышц-антагонистов в режиме антагонистического напряжения у всех обследованных детей. Различия же показателей мышечной активности заключаются в том, что у детей с профилем асимметрии ППП коэффициент реципрокности локтевого сгибателя на обеих руках выше, чем разгибателя; у детей-левшей на левой руке – снижен, а у детей с профилем асимметрии ППП коэффициент реципрокности локтевых сгибателей и разгибателей на обеих руках не различается.

При этом у детей с профилем асимметрии ППП снижено значение коэффициента синергии локтевого сгибателя относительно разгибателя на обеих руках, у детей с профилем асимметрии – только на левой руке, а у респондентов с профилем асимметрии ЛПП – повышено на правой руке. Более очевидные различия между правшами и левшами было установлено при исследовании коэффициента реципрокности дву- и трехглавой мышц предплечья: у детей-правшей значение КР двуглавой мышцы предплечья выше, а у левшей – ниже, чем трехглавой мышцы предплечья. В тоже время, в условиях расслабления мышечная активность двуглавой и трехглавой мышц у детей с разными латеральными профилями значительно различалась. Так у детей с полным правосторонним профилем асимметрии ниже коэффициент синергии мышцы-сгибателя на правой руке, у детей с профилем асимметрии ПЛП – выше на правой руке и ниже на левой; у левшей этот показатель ниже у сгибателя на обеих руках.

Данные различия моторных качеств мышц руки в совокупности с другими мышечными группами, вероятно, определяют характер поддержания позы за партой, степень нагрузки во время письма у детей с разными латеральными профилями. Дальнейшие исследования в этой области могут помочь в разработке практических рекомендаций по снижению проявлений утомляемости и нервно-психической напряженности учащихся, в индивидуализации и повышении качества преподавания, что в целом может рассматриваться в качестве факторов оптимизации образовательного процесса.

#### **Список литературы**

1. Бердичевская Е.М. Профиль межполушарной асимметрии и двигательные качества. Теория и практика физической культуры. 1999. 9: 43-46.
2. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека. М.: Медицина. 1988. 240 с.
3. Ермаков П.Н. Психомоторная активность и функциональная асимметрия мозга. Ростов-на-Дону. 1988. 139 с.



4. Пестряев В.А., Сафина Т.В. Межполушарная асимметрия тропотропной и эрготропной регуляции. Асимметрия. 2014. 2: 48-58.
5. Реброва Н.П., Чернышева М.П. Функциональная межполушарная асимметрия мозга человека и психические процессы. Спб.: Речь. 2004. 96 с.
6. Руководство пользователя «Стабилан-01». Программно-методическое обеспечение компьютерного стабิโลграфического комплекса. Таганрог: ЗАО ОКБ «РИТМ». 2007. 176 с.
7. Семенович А.В. Межполушарная организация психических процессов у левшей. М. МГУ. 1991. 95с.
8. Фокин В.Ф., Боравова А.И., Галкина Н.С. Стационарная и динамическая организация функциональной межполушарной асимметрии. Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. М.: Научный мир. 2009. С. 389-428.

**Э.Е.Острикова**

### КОРРЕКЦИЯ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА СВИНЕЙ ПРЕПАРАТОМ ПРОВАГЕН

*ФГБОУ ВПО «Донской государственный аграрный университет», пос. Персиановский, Октябрьского района, Ростовской области*

*Ключевые слова: пробиотик, свиньи, микроорганизмы, живая масса*

*Резюме: в статье изложены результаты влияния пробиотического препарата Проваген на становление кишечного микробиоценоза свиней от рождения до убоя. Установлено, что применение препарата способствовало увеличению количества лакто- и бифидобактерий в возрасте 60 дней на 20 и 5%, снижению дрожжевых и плесневых грибов на 22,5 и 8,7% соответственно. Живая масса свиней опытной группы в конце периода выращивания была на 14,3 кг больше, чем у аналогов контрольной группы.*

*Key words: probiotic, pigs, microorganism, live weight*

*Summary: in the article the results of the effect of probiotic preparation Prevacen on the formation of intestinal microflora of pigs from birth to slaughter. It is established that the drug contributed to the increase in the number of lacto - and bifidobacteria at the age of 60 days at 20 and 5% reduction of yeast and mold fungi 22.5 and 8.7%, respectively. The live weight of pigs from the experimental group at the end of the cultivation period was 14.3 kg more than that of counterparts in the control group.*

Аспекты использования пробиотиков затрагивают довольно широкий круг проблем, начиная от коррекции кишечного биоценоза и распространяясь на коррекцию иммунной, гормональной и ферментной системы, как молодняка, так и взрослых животных [1,5]. В то же время использование пробиотиков имеет актуальное значение не только для животноводства, но и для здравоохранения как огромный потенциал по снижению риска заболеваемости людей [4] и повышения экологической безопасности сельскохозяйственной продукции [2,3].

Поэтому изучение эффективности выращивания молодняка с использованием пробиотиков является актуальным, имеющим большое научное и практическое значение [6].

Целью научных исследований было изучение возрастной динамики кишечного микробиоценоза свиней от рождения до убоя и влияние на него пробиотика Проваген в условиях ЗАО «Русская свинина» Тарасовского района Ростовской области.

Для опыта было отобрано по 15 свиноматок товарного гибрида ландрас х крупная белая с количеством поросят в гнезде 8-10 голов. Исследования проводились согласно схеме опыта (табл. 1)

Таблица 1

Схема опыта

Группа	Препарат	Изучаемые показатели
Контрольная	-	Динамика кишечного микробиоценоза и живой массы
Опытная	Проваген 5 мг/кг	

Изучение кишечного микробиоценоза животных проводили в возрасте 5-15 дней, 16-60 дней и 61-180 дней. Микрофлору кишечника изучали путем её идентификации по родам: *Lactobacillus* spp.; *Clostridium* spp.; *Enterobacteriaceae* genp., а также дрожжевых и плесневых грибов. Определяли количество микроорганизмов в колонии образующих единицах (КОЕ), находящихся в 1 мл. Пробиотик Проваген в рацион поросят вводили с 5 дня жизни из расчета 50 мг/кг.

Ежемесячно животных опытной и контрольной группы взвешивали на электронных весах утром до кормления и определяли: абсолютный прирост (кг); среднесуточный прирост (г).

Как видно из данных таблицы 2, испытуемый пробиотик положительно повлиял на состав кишечной микрофлоры свиней. Так содержание лактобактерий у свиней опытных групп во все периоды исследований превосходило аналогичный показатель у животных контрольной группы соответственно на 1 lgКОЕ/г (20%), 1,4 lgКОЕ/г (20,3%) и 0,3 lgКОЕ/г (4,0%). Количество бифидобактерий у животных опытных групп в период с 5 по 15, с 16 по 60 и с 61 по 180 дней также увеличилось соответственно на 5,0; 10,1 и 3,4% по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2

Параметры кишечного микробиоценоза свиней

№ п/п	Микроорганизмы	Группа	Возраст, дни		
			5-15	16-60	61-180
			Количество микроорганизмов, lgКЕО		
1	Лактобактерии	1	5,0	6,9	7,5
		2	6,0	8,3	7,8
2	Бифидобактерии	1	6,0	8,9	8,9
		2	6,3	9,8	9,2
3	Клостридии	1	-	3,4	3,6
		2	-	2,5	3,3
4	Энтерококки	1	6,8	8,0	6,1
		2	8,0	9,7	6,6
5	Стафилококки	1	2,7	4,4	5,1
		2	2,5	3,9	4,9
6	Энтеробактерии	1	6,2	6,9	7,8
		2	5,8	6,7	7,5
7	Дрожжевые грибы	1	1,4	2,7	4,9
		2	1,9	2,0	4,0
8	Плесневые грибы	1	-	2,2	2,5
		2	-	1,3	2,3

При этом количество клостридий у опытных животных в возрасте 16-60 и 61-180 дней было ниже, чем у контрольных, на 0,9 и 0,3 lgKOE/г соответственно. Произошло и понижение уровня энтерококков в исследуемом материале опытной группы на 17,6; 21,3 и 3,3 % соответственно, по сравнению с контролем. Аналогичная закономерность прослеживается при изучении уровня стафилококков. Так, в фекальном содержимом свиней опытной группы с 5 по 180 день эксперимента было установлено более низкое их содержание, по сравнению с контрольной группой на 8,0, 12,8 и 4,0%. Содержание энтеробактерий в фекальном содержимом свиней контрольной группы было в среднем на 4,63 % ниже, чем в опытной. Снижение количества плесневых грибов произошло у свиней в возрасте 16-60 и 61-180 дней, по сравнению с контролем, на 69,2 и 8,7 % соответственно. Как показали исследования, уменьшение количества дрожжевых грибов у свиней в 5-15-дневном возрасте не произошло, однако их количество снизилось с 16 по 180 дней, в сравнении с контролем, на 0,8

lgKOE/г. Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что включение в рацион свиней пробиотика Проваген способствует улучшению состава кишечной микрофлоры.

В микробном пейзаже животных присутствуют дрожжеподобные грибы, плесени, стафилококки. Такие формы микробов присутствовали и у аналогов опытной группы. Однако использование в системе кормления свиней в возрасте до 180 дней пробиотическим препаратом Проваген снизило долю дрожжей на 22,5 %, плесени на 8,7%, что усилило биологическую активность сахаролитической микрофлоры (лактобактерии, бифидобактерии)- поддерживать на достаточно хорошем уровне колонизационную резистентность толстого отдела кишечника, основного местелища микрофлоры и препятствовать заселению патогенами.

Большой интерес представляет динамика живой массы свиней. С этой целью животных ежемесячно взвешивали на электронных весах и проводили расчеты среднесуточного прироста. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

Динамика живой массы

Показатель	Группа	Возраст, дни			
		15	60	120	180
Живая масса, кг		3,8	15,1	53,6	97,8
	2	4,1	17,5	66,1	112,1
Среднесуточный прирост, г	1		251,1	570	641,6
	2		297,8	600	776,6

Включение в рацион исследуемой добавки оказало положительное влияние на прирост живой массы поросят. В начале научно-хозяйственного опыта животные не имели существенных различий по живой массе, что свидетельствует об идентичности сформированных групп. В 60-ти дневном возрасте живая масса поросят, получавших дополнительно к основному рациону пробиотик Проваген была выше в сравнении с контролем более чем на 13%. В возрасте 120-ти дней молодняк опытной группы превосходил контрольную группу по живой массе на 18,9 %. К 180-ти дневному возрасту молодняк опытной группы достиг живой массы 112,1 кг, что на 14,3

кг (14,6 %) больше, чем молодняк контрольной группы. Среднесуточный прирост живой массы подопытных животных за 180 дней опыта составил по контрольной группе 487,5; опытной — 558,1 г.

Использование в кормлении свиней пробиотика Проваген способствовало нормализации микрофлоры кишечника и, как следствие, увеличение живой массы.

Список литературы:

- 1 Данилевская Н.В. Влияние пробиотика лактобифидола на продуктивность поросят мясных пород на подсосе и доращивании /

- Н.В. Данилевская, Р.С. Кудинкин // Ветеринария и кормление. – 2005. - №3. – С. 16-17.
- 2 Миронов А. Использование ферментативное пробиотика целлобактерина / А.Миронов, С.Малов // Свиноводство. – 2004. - №2. – С.30.
- 3 Мирошников С.А., Роль нормальной микрофлоры в минеральном обмене животных /С.А. Мирошников, О.В. Кван, Б.С. Нуржанов// ВЕСТНИК ОГУ.- №6 (112) - июнь`2010.-с. 81-83
- 4 Острикова Э.Е. Влияние пробиотиков на становление кишечного биоценоза у порослят-сосунов// Научный журнал Кубанского ГАУ [Электронный ресурс]. – Краснодар: КубГАУ, 2011. - №74(10). – Шифр Информрегистра:0421100012/0359. – Режим доступа: <http://ej.kubagro.ru/2011/10/pdf/42.pdf>
- 5 Острикова Э.Е. Влияние пробиотических препаратов Ветом 1.1 и Проваген на откормочные и мясные качества свиней // Актуальные проблемы производства свинины в Российской Федерации: Материалы XX заседания межвузовского координационного совета «Свинина». – Саратов, 2011. – С.154-158.
- 6 Сидоров М.А. Нормальная микрофлора животных и её коррекция пробиотиками/ М.А. Сидоров, В.В. Субботин, Н.В. Данилевская // Ветеринария. - №11. – С. 17-22.

*Е.М. Зинченко', Ю.П. Юрченко", М.Д. Сметанина'''*

## ОЦЕНКА ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ССС НА ФОНЕ ПРИЕМА ПРЕПАРАТА «ПАНТОЛЕН» У ДЕВУШЕК

*Саратовский Государственный университет им. Н.Г. Чернышевского  
'аспирантка "студентка, "'доцент, канд.биол.наук*

*Нагрузка, которую испытывают студенты, непосредственно влияет на сердечно-сосудистую систему. В свою очередь аппарат кровообращения представляет собой надежный и удобный индикатор функционального состояния организма, его адаптационной деятельности. Сердечно-сосудистая система, обладая сложными нервно-рефлекторным и гуморальным механизмами, тонким и чувствительным аппаратом саморегуляции, активно участвует в процессах адаптации, лабильно реагируя на малейшие изменения потребностей отдельных органов и систем, согласовывая кровоток в них с гемодинамическими параметрами на организменном уровне. Помимо непосредственного влияния на нейрогуморальную регуляцию сердечной деятельности положительный эффект на механизмы адаптации организма и сердечно-сосудистую систему в целом могут оказывать нелекарственные средства. На протяжении долгого времени в народной медицине с этой целью используются компоненты растительного и животного происхождения. В частности, рога алтайских маралов, из которых получена натуральная биологическая активная добавка «Пантолен».*

*Ключевые слова: пантолен, адаптационный потенциал, вегетативная нервная система, студентки.*

*The load experienced by students directly affects the cardiovascular system. In its turn the blood circulation apparatus is a reliable and convenient indicator of the functional state of an organism, its adaptation. Cardiovascular system, possessing complex neuro-reflex and humoral mechanisms, delicate and sensitive apparatus of self-regulation, is actively involved in the process of adaptation, labilely responding to the slightest changes in the needs of individual organs and systems, coordinating them with the blood flow in haemodynamic parameters at the organismal level. In addition to the direct impact on the neurohumoral regulation of cardiac activity, non-drug remedies can also have a positive effect on the mechanisms of adaptation of the organism and the cardiovascular system as a whole. For a long time in traditional medicine components of plant and animal origin are used for this purpose. In particular, antlers of Altaideers, of which obtained natural dietary supplement "Pantolen."*

*Keywords: pantolen, adaptive capacity, autonomic nervous system, a student.*

Студенты – это такой слой общества, который постоянно испытывает стрессы, в свою очередь отражающиеся на работе сердечно-сосудистой системы (ССС). Для того, чтобы уменьшить это давление на организма и повысить стрессоустойчивость, можно использовать такой препарат как «Пантолен». «Пантолен» - одна из биологических активных добавок (БАД), содержащих панты, стимулирует процессы самовосстановления организма, улучшает микроциркуляцию, обладает тонизирующим инотропным действием. Не смотря на положительные характеристики и актуальность исследований роли пантовых препаратов в регуляции ССС, на данный момент влияние «Пантолена» на адаптационные механизмы человека изучено недостаточно. [2]. В связи с этим целью исследования явилось изучение влияния препарата «Пантолен» на вегетативную нервную систему и адаптационные возможности ССС.

В эксперименте участвовало 20 девушек в возрасте от 17 до 21 года, обучающихся на биологическом факультете Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского.

Исследование проводили в соответствии со стандартами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (2003). Все участвующие в исследовании давали добровольное согласие на проведение исследования.

У всех обследуемых частоту сердечных сокращений (ЧСС), систолическое и диастолическое давление (САД и ДАД) регистрировали с помощью компьютерного электрокардиографа «Поли-Спектр 8/Е» с программным обеспечением «Поли-Спектр-Ритм» фирмы НЕЙРОСОФТ (Иваново). На основе полученных данных рассчитывали адаптационный потенциал (АП) и вегетативный индекс Кердо (ВИК). По результатам АП определяли напряжение регуляторных механизмов, данные ВИК использовали для оценки вегетативной нервной системы [1, 3]. Для оценки

реактивности парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы (ВНС) использовали активную ортостатическую пробу (АОП).

Исследование длилось 5 дней. Значения параметров ССС у девушек фиксировали в положении лежа, на 1 и 6 минуте в положении стоя. В первый день регистрировали исходные значения, в следующие три дня – на фоне приема препарата «Пантолен» (P1, P2, P3) и через сутки. У части исследуемых определяли величины ССС на фоне однократного приема глюконата кальция.

Основываясь на результатах, рассчитывали процентное соотношение девушек по показателям АП и ВИК.

В зависимости от величины ВИК можно выделить 3 типа вегетативного статуса: симпатикотония – преобладание симпатического тонуса, ваготония – преобладание парасимпатического тонуса и эйтония – сбалансированное влияние ВНС на ССС. В первый день в положении сидя у 67% девушек отмечено преобладание симпатического влияния, у остальных 33% – парасимпатического.

В зависимости от уровня напряжения регуляторно-адаптивных механизмов ССС были выявлены студенты с удовлетворительной адаптацией и напряжением механизмов адаптации. В положении сидя у 33% девушек была зарегистрирована удовлетворительная адаптации, в 67% случаев было выявлено напряжение адаптационных механизмов.

На следующем этапе изучали реакцию ССС и тонуса ВНС девушек на фоне приема глюконата кальция. Так, в первый день исследования в положении лёжа преобладало число ваготоников – 75%. На 1 минуте стоя 56% девушек характеризовались преобладанием симпатического тонуса, на 6 минуте их количество увеличилось до 81%. На фоне приема глюконата кальция количество симпатикотоников было существенно больше (43% в положении лежа, 71% на 1 минуте стоя и 100% на 6 минуте).

Касательно АП стоит сказать, что и в первый день и на фоне приема глюконата кальция преобладали лица с удовлетворительной адапта-

цией (69% и 100% соответственно). Затем при переходе в положение стоя в первый день количество девушек с удовлетворительной адаптацией уменьшилось до 63 % на 1 минуте и до 31% на 6. На фоне приема препарата соотношение несколько иное: 43% девушек с удовлетворительной адаптацией и 57% испытывающих напряжение со стороны ССС. Это соотношение сохранилось и на 6 минуте.

Были выявлены различия при проведении АОП на фоне приема пантолена. Так, количество ваготоников снизилось уже в первый день приема препарата, достигая 54%. В день P2 количество лиц с парасимпатическим влиянием составило уже 27%. В последний день приема пантолена и через сутки после окончания приема большинство лиц характеризовалось преобладанием адренергических влияний (50% и 66% соответственно).

Соотношение девушек по вегетативному статусу на 1 минуте стоя так же смещалось в сторону увеличения симпатикотоников, достигая в итоге 83% к последнему дню исследования. Аналогичная, но еще более выраженная, тенденция наблюдалась на 6 минуте стоя – уже на третий день приёма «Пантолена» превалирование симпатического тонуса отмечалось у 100% девушек.

Увеличения числа лиц с преобладанием влияния симпатического отдела ВНС можно расценивать как положительное влияние «Пантолена».

Относительно показателя АП можно сказать, что число девушек с удовлетворительной адаптацией в положении лежа в день P1 составило 64%, P2 – 73% , P3 – 57%. Но стоит отметить, что через сутки после окончания приема препарата количество студенток с удовлетворительной адаптацией и напряжением механизмов адаптации стало равным и составило по 50 %. Что, вероятно, связано с усталостью в конце рабочей недели.

При переходе в вертикальное положение во все дни приема пантолена преобладали лица с удовлетворительной адаптацией (50 – 73%), на 6 минуте большее число девушек испытывали

напряжение механизмов адаптации (57 – 71%). Та же картина характерна и для последнего дня исследования.

Изменение процентного соотношения девушек по вегетативному статусу на 1 минуте в течение всего исследования представляет собой стабильный рост числа симпатикотоников. На 6 минуте наблюдается аналогичный процесс с полным исчезновением влияния парасимпатического отдела ВНС.

В динамике процентного соотношения девушек по значениям АП отмечается тенденция к напряжению механизмов в последние дни исследования, что, вероятно, связано с общим утомлением студенток.

Полученные в результате исследования функционального состояния сердечно-сосудистой системы данные показывают, что применение препарата положительно влияет на адаптацию студенток к учебной и физической нагрузке и увеличивает их стресс-резистентность.

Список литературы:

1. Потовская Е.С., Кабачкова А.В., Шилько В.Г. Применение анализа вариабельности сердечного ритма для оценки функционального состояния организма студенток. Вестник Томского государственного университета. 2011. № 346. С. 140 – 143.
2. Сметанина М.Д., Шорина Л.Н., Смирнова А.Е. Влияние биологически активной добавки пантолен на показатели сердечно-сосудистой деятельности юношей и девушек при физической нагрузке. Вопросы биологии, экологии, химии и методики обучения. 2010. Вып. 12. С. 42 – 47.
3. Яхонтов С.В., Ласукова Т.В. Физиология. Методы оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы: учебно-методическое пособие. Томск: Изд-во Томского государственного университета. 2007. 38 с.

Алексеев В.К.<sup>1</sup>, Блынская Е.В.<sup>2</sup>, Кедик С.А.<sup>3</sup>, Алексеев К.В.<sup>4</sup>

## ТЕХНОЛОГИЯ И ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕЛЛЕТ ТАМСУЛОЗИНА С МОДИФИЦИРОВАННЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ. ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДОМ ЭКСТРУЗИИ-СФЕРОНИЗАЦИИ

<sup>1</sup> соискатель кафедры биомедицинских и фармацевтических технологий МГУТХТ имени М.В. Ломоносова; <sup>2</sup> канд. фарм. наук, доцент кафедры фармации НОУ ВПО «МИ «РЕАВИЗ»»; <sup>3</sup> профессор, доктор технических наук, зав. кафедрой биомедицинских и фармацевтических технологий МГУТХТ имени М.В. Ломоносова; <sup>4</sup> профессор, доктор фармацевтических наук, зав. кафедры фармации, НОУ ВПО «Медицинский институт «РЕАВИЗ»

### Введение

Введение

Экспериментальная часть

Материалы:

0,2 2 AquaPolish® E ( , Biogrand, ), ( 102),

Методы:

42-0003-04, « ( ».

1 ( ) 1,2. - 500 , 6 - 1 80, - (37 ± 0,5) °C, - 100 / , - 2 . 1 . 2 ( ) 7,2. 6 - 500 2, - (37 ± 0,5) °C. 300 300 , 2, 500

AquaPolish® E, -

3 5 -

10 -

2,  
(37 ± 0,5) °C. -

8-10%. -

Aircoater 025 (InnoJet, -

0,5 – 1,2 -

10 -

1,23 / 1,43 / . -

2 -

**Результаты исследования.** -

AquaPolish® E -

60 . -

60 . -

1,2), 2 ( 1, 12 % -

39 %; 3 ( 2, 5 -

7,2) – 44 % 90 %; -

( 2, 7,2) – 70 %. -

« **Выводы.** -

» 0,5 – 1,2 / -

AquaPolish® E -

AquaPolish® E. -

AquaPolish® E -

; 1. , . . -

, / . . . -

. . [ . ] / . – 2012. – 4. – . -

51-54. -

2. , . . -

; / . . . -

, . . [ . ] / -

30 . – 2009. – 8. – . 45-49. -

; 3. : -

250 . / . . . . -

, 2011. – . 150-233. -



Чикин А.Д.<sup>1</sup>, Пятигорская Н.В.<sup>2</sup>

### QbD: РАЗРАБОТКА, ПОНИМАНИЕ И КОНТРОЛЬ ПРОЦЕССА И ПРОДУКТА

<sup>1</sup> аспирант кафедры промышленной фармации, фармацевтического факультета  
ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет

им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва;

<sup>2</sup> доктор фармацевтических наук, профессор кафедры промышленной фармации  
ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет

им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва,

#### РЕЗЮМЕ

Качество через разработку (QbD) является неотъемлемой частью современного подхода к фармацевтическому качеству. QbD – лучшее решение для формирования системы качества всех фармацевтических продуктов. В то же время, данный подход служит основным вызовом для фармацевтической промышленности, все процессы которой фиксированы во времени, а любые изменения процесса или материала неизбежно вызывают недоверие.

Фармацевтическая промышленность занята разработкой, производством, и выводом на рынок новых лекарственных средств, при этом необходимо соблюдать нормативные требования, чтобы доказать безопасность и эффективность лекарства. Принимая во внимание увеличивающуюся глобальную конкуренцию и быстро меняющиеся потребности рынка ЛС, эффективный контроль процессов в реальном времени становится насущной потребностью всех фармацевтических компаний. Новый подход к разработке лекарственных средств может повысить эффективность, предоставить гибкость в нормативной системе, а так же предложить существенные преимущества для коммерческой деятельности в течение всего жизненного цикла продукта.

Ключевые слова: QbD, фармацевтическая промышленность, контроль качества, PAT, управление рисками.

*QbD: product and process development, understanding, and control.*

#### ABSTRACT

Quality by design is an essential part of the modern approach to pharmaceutical quality. QbD is a best solution to build a quality in all pharmaceutical products. But it is also a major challenge to the Pharmaceutical industry whose processes are fixed in time, despite inherent process and material variability

The pharmaceutical industry works hard to develop, manufacture, and bring to market new drugs and to comply with regulatory requirements to demonstrate that the drugs are safe and effective. Taking into consideration the global competition increasing and rapidly changing needs of the pharmaceutical market the effective processes control in real time is a pressing need of all pharmaceutical companies. A new approach to drug development could increase efficiencies, provide regulatory relief and flexibility, and offer important business benefits throughout the product's life cycle.

Keywords: QbD, pharmaceutical industry, quality control, PAT, risk management

#### ВВЕДЕНИЕ

(QbD) –  
,  
,  
(PAT)

QbD,

[4].  
QbD

QbD,

[3].

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

QbD

( ,

),

( , ) [1].

QbD

**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ КАЧЕСТВО  
ЧЕРЕЗ РАЗРАБОТКУ**

QbD

ICH Q8.

ICH Q8 QbD

**Список литературы**

1.

[3]. QbD

2. Amit S. Patil, Anil M. Pethe. Quality by Design

(QbD) : A new concept for development of quality pharmaceuticals, International Journal of Pharmaceutical Quality Assurance, Vol 4, Issue2, April-June, 2013, P. 13-19

ICH Q8, Q9 Q10,

3. Bhagyesh Trivedi. Quality by design (QbD) in pharmaceuticals, International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Academic Sciences, Vol 4, Issue 1, 2012, P.17-29

QbD

QbD

«

4. Bryan S. Riley<sup>1</sup> and Xuhong Li. Quality by Design and Process Analytical Technology for Sterile Products—Where are we now? AAPS PharmSciTech, Vol. 12, No. 1, March 2011

*Прокущенко Н.В.<sup>1</sup>, Жилиякова Е.Т.<sup>2</sup>, Тимошенко Е.Ю.<sup>3</sup>*

**РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ  
ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ РЕКТАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ  
НА ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ**

<sup>1</sup> аспирант первого года обучения, Белгородский государственный национальный исследовательский университет;

<sup>2</sup> заведующая кафедрой, доктор фармацевтических наук, профессор, Белгородский государственный национальный исследовательский университет;

<sup>3</sup> старший преподаватель, Белгородский государственный национальный исследовательский университет,

*В представленной статье рассмотрены вопросы подбора и обоснования состава лекарственного сбора для применения в антигистаминной ректальной лекарственной форме и разработаны методы анализа для определения комплекса флавоноидов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и УФ-спектрофотометрии.*

*Цель работы – разработка состава и технологии лекарственной формы противоаллергического действия для ректального применения на основе лекарственного растительного сырья.*

*Материалы исследования*

*Лекарственное растительное сырье – корневища с корнями валерианы, шишки хмеля обыкновенного, листья мяты перечной, листья вахты трехлистной.*

*Вспомогательные ингредиенты – спирт этиловый 70%, 90%, 5% раствор алюминия хлорида, рутин (ГСО), вода очищенная.*

*Методы исследования*

*Физические методы – супрамикроструктурирование в шаровой вибрационной мельнице МЛ-1, спектрофотометр СФ-56.*

*Выводы. 1. Проведен выбор компонентов сбора ЛРС, обладающего способностью снижать симптомы, сопровождающие аллергические состояния. 2. Разработана методика максимального извлечения комплекса БАВ, включающая супрамикроструктурирование в шаровой вибрационной мельнице, экстрагирование 40% спиртом методом перколяции, анализ ВЭЖХ, позволивший обнаружить вещества фенольного характера.*

*Ключевые слова. Вытяжки, лекарственное растительное сырье, биологически активные вещества.*

*The given article deals with the issues of selection and substantiation of the herbal medicinal product ingredients for using in an anti-histamine rectal dosage form and methods of analysis for determination of the flavonoid complex with the high-efficiency liquid chromatography (HELIC) and UV-spectrophotometry are developed.*

*The aim of the article is a working out of a composition and pharmaceuticals of antiallergic action or rectal use on a medicinal plant materials basis.*

*Study Materials*

*Medicinal herbs - valerian rhizomes with roots, hop cones, peppermint leaves, leaves of bean trefoil.*

*Auxiliary ingredients - ethyl alcohol 70%, 90%, 5% aluminum chloride, rutin, purified water.*

*Methods of research*

*Physical methods – a supramicrostructuring in a ball vibration mill ML-1, spectrophotometer CF-56.*

*Conclusion 1. The component selection of medicinal herbal remedies that possesses the ability to reduce the symptoms accompanying allergic conditions is carried out. 2. A method of maximum extraction of complex biologically active substances is developed, that includes a supramicrostructuring in a ball vibration mill, an extraction of 40% alcohol by percolation, a HELIC analysis that helped to find substances of phenolic character is developed.*

*Keywords: extract, biologically active substances, medicinal herbs.*

2015

[1, 2,

( ) 30 % - 13].  
( ) .

ХИМИЧЕСКОЕ СИНТЕЗИРОВАНИЕ  
АНАЛОГОВ АМИНОКИСЛОТ  
И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

ВВЕДЕНИЕ

Аминокислоты являются основными компонентами белков и играют важную роль в биохимических процессах. Их синтез и применение в медицине являются предметом настоящего обзора.

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АМИНОКИСЛОТ

Аминокислоты представляют собой органические соединения, содержащие функциональные группы аминогруппы и карбоксильной группы. Их строение и свойства зависят от заместителя R.

2. МЕТОДЫ СИНТЕЗА АМИНОКИСЛОТ

Существует несколько методов синтеза аминокислот, включая биосинтез и химический синтез. В данном обзоре рассматриваются химические методы синтеза.

3. ПРИМЕНЕНИЕ АМИНОКИСЛОТ В МЕДИЦИНЕ

Аминокислоты используются в медицине для лечения различных заболеваний, в качестве биологически активных добавок и в фармацевтической промышленности.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аминокислоты являются важными биологическими молекулами, и их изучение имеет большое значение для медицины и биологии.



1 -

-

-

-

1.

15,

30, 45

45

90%)

(40%, 60%, 70%,

1

	15	30	45	15	30	45
, maV	750	799	1017	1127	1195	8589

2

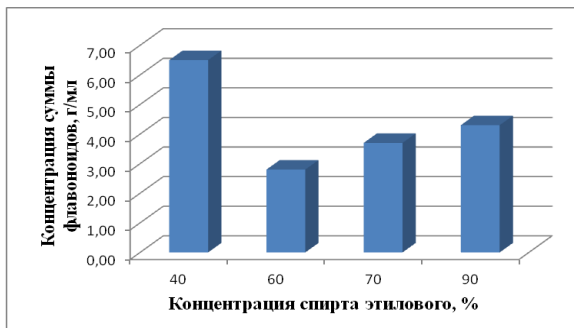
45

2

	, %			
	40	60	70	90
( )	0,93 29	0,45 90	0,57 02	0,65 27
/ ,	<b>6,5</b>	2,8	3,7	4,3

2  
40%  
6,5 / ,  
/ ,  
3,7 / 4,3 /

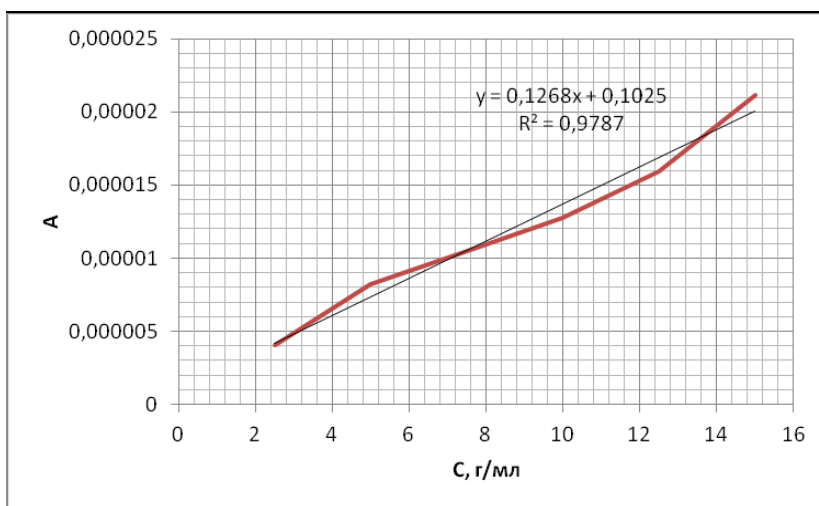
60% - 2,8 ( ) ( 2).  
70% 90%



2 -

.2 ,  
40%

3).



3 -

( )

( )

( )

:

$$= 0,1268 + 0,1025$$

«Agilent Technologies 1200 Infinity»

3.

Microsoft Exel,

0,9787.

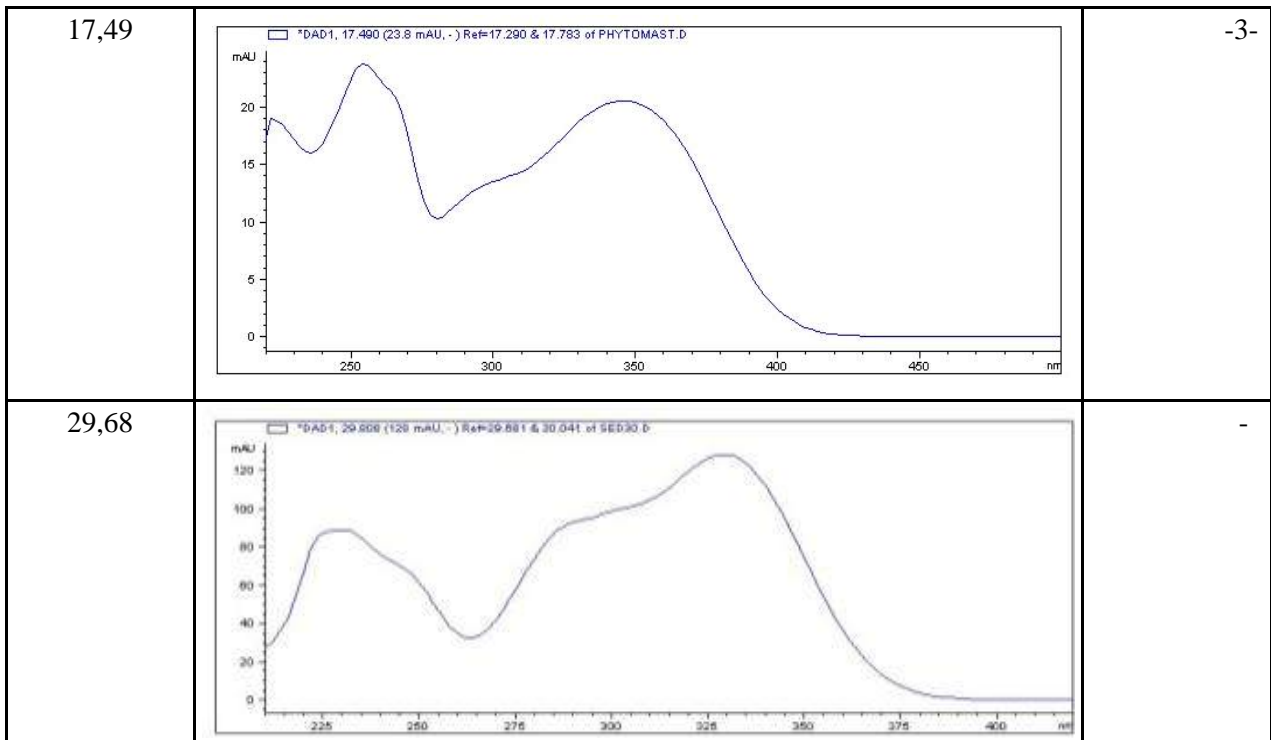
3

	(%)	(%)
0	90	10
10	80	20
20	70	30
30	50	50
40	10	90

4

4

( )		
26,63	<p>*DAD1, 26.088 (115 mAU, -) Ret:26.088 &amp; 26.875 of SE030.D</p>	-7-
27,19	<p>*DAD1, 27.161 (87.9 mAU, -) Ret:26.875 &amp; 27.541 of SE030.D</p>	-3-



**Список литературы**

1. ... // ... - 2006. - 61-63.
2. ... - 2008. - 3(12). - 24.
3. ... - 2005. - 3-27.
4. ... - 2011. - 7. - 58
5. ... (259). - 44..
6. ... - 2006. - 12. - 56-61.
7. ... - 2005. - 3. - 21-22.
8. ... - 2011. - 10. - 39
9. ... - 2006. - 2. - 45
10. ... - 2008. - 18



11. Boyle J., Ridout F., Meadows R., Johnsen., Hindmarch I. Suppression of the histamine-induced wheal and flare response by fexofenadine HCL 60 mg twice daily, loratadine 10 mg once daily and placebo in healthy Japanese volunteers // Curr. Med. Res. Opin. – 2005. – Vol. 21. – P. 1495-1503.
12. Boyle J., Ridout F., Meadows R., Johnsen., Hindmarch I. Suppression of the histamine-induced wheal and flare response by fexofenadine HCL 60 mg twice daily, loratadine 10 mg once daily and placebo in healthy Japanese volunteers // Curr. Med. Res. Opin. – 2005. – Vol. 21. – P. 1495-1503.
13. Comparative pharmacology of the H1 antihistamines / A. del Cuavillo, J. Mullov, J. Bartra, I. Davila, I. Jauregui, J. Montoro, J. Sastre, A.L. Valero // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. – 2006. – Vol. 16, Suppl 1. – P. 3-12.

*Д. О. Барсук, А. А. Стремоухов*

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЖЕЛЧНО-КИСЛОТНОГО СОСТАВА ЛИПОФИЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ЖЕЛЧИ ЖИВОТНЫХ**

*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина*

*С помощью газовой хроматографии изучен качественный состав и установлено количественное содержание желчных кислот в липофильных комплексах желчи животных. В результате исследований в липофильных комплексах желчи идентифицировано 6 стероидов из которых 5 желчные кислоты. Установлено, что во всех изучаемых объектах преобладают холевая и дезоксихолевая кислота, при этом их количество зависит от использованного сырья.*

*Ключевые слова: газовая хроматография, желчные кислоты, желчь.*

*D. O. Barsuk, A. A. Stremoukhov*

**STUDY BILE ACID COMPOSITION OF LIPOPHILIC COMPLEX BILE ANIMALS**

*National University of Pharmacy Kharkiv, Ukraine*

*Using gas chromatography studied qualitative and quantitative composition of the contents of bile acids in bile lipophilic complex animals. The studies in lipophilic complexes of bile steroids identified six of which 5 bile acids. Found that in all study sites dominated by cholic and deoxycholic acid, and their number depends on the used raw materials.*

*Keywords: gas chromatography, bile acid, bile.*

**Введение.**

Желчь является биологически активной жидкостью, которая участвует в переваривании пищи и выведении из организма вредных веществ. В состав желчи входят желчные кислоты, которые играют важную роль в эмульгировании жиров. Желчные кислоты образуют комплексы с липофильными веществами, что способствует их выведению из организма. В настоящее время изучены желчные кислоты животных, однако мало известно о составе желчных кислот в липофильных комплексах желчи животных. Целью исследования является изучение качественного и количественного состава желчных кислот в липофильных комплексах желчи животных. Для этого были проведены исследования с использованием газовой хроматографии. В результате исследований в липофильных комплексах желчи идентифицировано 6 стероидов из которых 5 желчные кислоты. Установлено, что во всех изучаемых объектах преобладают холевая и дезоксихолевая кислота, при этом их количество зависит от использованного сырья. Ключевые слова: газовая хроматография, желчные кислоты, желчь.

4].



1

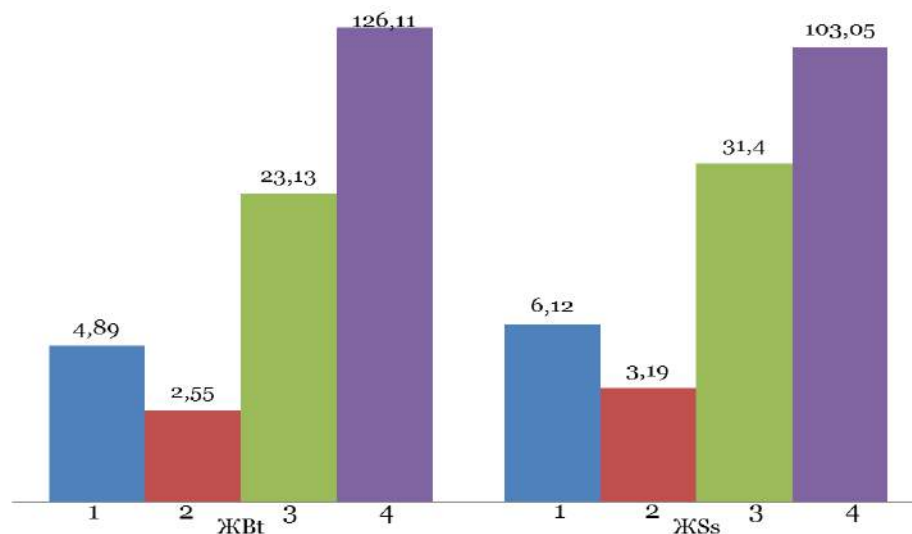
	Bt		Ss	
	/	/	/	/
	4,89±0,15	1,56±0,08	6,12±0,18	2,33±0,12
	23,13±0,70	9,50±0,50	31,40±0,95	12,89±0,68

Bt 1,36 Ss 1,49 5 -  
 , - 10 20% NaOH, -  
 Ss . . 2.

2

1	Bt		Ss	
	2	3	4	5
	2,55±0,13	0,99±0,05	3,19±0,17	1,23±0,06
	47,31±2,50	19,71±1,04	35,48±1,87	14,79±0,78
	3,10±0,16	1,29±0,07	2,98±0,16	1,24±0,07
	43,76±2,31	18,24±0,96	37,85±2,00	15,77±0,83
	28,39±1,50	11,83±0,62	26,02±1,37	10,84±0,57
	3,55±0,19	1,48±0,08	0,71±0,04	0,30±0,02
	126,11±6,65	52,55±2,77	103,05±5,44	42,94±2,26

, 5,45 Bt 3,28 Ss, -  
 - 1,9 . -  
 Bt 1,22 Ss,  
 Bt ( . 1).  
 1,24 Ss. . 2, **Выводы. 1.** -  
 - -  
 6 5  
 , .  
 - 2.  
 ,  
 Bt Ss - ,  
 . -  
 ( . 1) - .  
 ( . 2), , -



1. ( / ):  
 1 – , 2 – ,  
 3 – , 4 – .

**Литература**

1. . . . . / . . . . . // . . . . . : . . . . . , 16-17 . 2008 . . . . . : . . . . . , 2008. – . 34.
2. . . . . / . . . . . , . . . . . – . : 1985. – 136 .
3. . . . . / . . . . . // . . . . . – 1984. – . 15. – 4. – . 46-67.
4. . . . . / . . . . . // . . . . . – 1987. – . 5. – . 5-20.
5. Alil S. S. Bile acids. XLIX. Allocholic acid, the major bile acid of *Uromastix hardwickii* / Alil S. S., Farhat H., and W. H. Elliott // *J. Lipid Res.* – 1976. – V. 17. – . 21-24.
6. Batta A. K. Gas chromatography of bile acids / A. K. Batta, G. Salen // *J. Chromatog. B.* – 1999. – V. 723. – . 1-16.
7. Jones M. L. Method for Bile Acid Determination by High Performance Liquid Chromatography / M. L. Jones, H. Chen, W. Ouyang et al. // *J. Med. Sci.* – 2003. – V. – 23. – . 277-280.
8. Kakiyama G. Identification of a novel bile acid in swans, tree ducks, and geese: 3a,7a,15a-trihydroxy-5b-cholan-24-oic acid / G. Kakiyama, T. Iida, T. Goto, et al. // *J. Lipid Res.* – 2006. – V. 47. – . 1551-1558.
9. Mikov M. Bile acids: Chemistry, Biosynthesis, Analysis, Chemical and Metabolic Transformations and Pharmacology: Monograph / Momir Mikov, J. Paul Fawcett, Ksenija Kuhajda et al. – Geneva: Mediset-publishers, – 2007. – 229 .
10. Rossi S. S. High pressure liquid chromatographic analysis of conjugated bile acids in human bile: simultaneous resolution of sulfated and unsulfated lithocholyl amidates and the common conjugated bile acids / S. S. Rossi, J. L. Converse, A. F. Hofmann // *J. Lipid Res.* – 1987. – V. 28. – P. 589-595.
11. Sambrook I. E. Studies on the Flow and Composition of Bile in Growing Pigs / I. E. Sambrook // *J. Sci. Food Agric.* – 1981. – V. 32. – . 781-791.
12. Sarbu C. Evaluation of the lipophilicity of bile acids and their derivatives by thin-layer chromatography and principal component analysis / C. Sarbu, K. Kuhajd , S. Kevresan // *J. Chromatogr. A.* – 2001. – V. 917. – . 361-366.
13. Yeh Y. H. High-performance liquid chromatographic determination for bile components in fish, chicken and duck / Y. H. Yeh, D. F. Hwang // *J. Chromatogr. B.* – 2001. – V. 751. – . 1-8.

Тулина М.А.<sup>1</sup>, Пятигорская Н.В.<sup>2</sup>

## СОСТОЯНИЕ РАЗРАБОТКИ ПРЕПАРАТОВ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ В МИРЕ И РЕГУЛИРОВАНИЕ ИХ КАЧЕСТВА

<sup>1</sup> аспирант лаборатории анализа и технологии отдела разработки лекарственных средств НИИ фармации, ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва;

<sup>2</sup> доктор фармацевтических наук, заместитель директора по научной работе НИИ фармации, профессор кафедры промышленной фармации ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва

*Цель:* разработка теоретических и научно-практических аспектов регулирования качества клеточных продуктов.

*Материалы и методы:* анализ директив и руководств ведущих стран мира по Надлежащей Тканевой Практике, анализ информационных данных о разработке ЛП клеточной терапии в мире.

*Выводы:* в рамках обзора по данному инновационному направлению был проведен анализ ряда международных руководств и директив с целью выявления основных подходов и направлений нормативного регулирования препаратов клеточной терапии и основных требований в регулировании их качества. Эти требования касаются пригодности доноров, производства, контроля качества, упаковки, маркировки, дистрибуции, хранения и применения клеточных продуктов, и направлены на предотвращение возникновения инфекционных заболеваний у реципиентов; программа по обеспечению качества включает валидацию, мониторинг отклонений по качеству, квалификацию и обучение персонала, корректирующие и предупреждающие действия (САРА), четкое документирование всех процессов и аудиты. Установлен статус разработки ЛП клеточной терапии в мире путем анализа одобренных к использованию ЛП и ЛП в стадии клинических исследований. Правила в отношении эффективности, безопасности и качества препаратов для клеточной и тканевой терапии в разных странах находятся на разных стадиях готовности и детализации, и международные подходы к регулированию этих препаратов пока еще развиваются. Каждый этап жизненного цикла тканевых и клеточных препаратов в отечественной фармацевтической промышленности требует четких методологических основ и нормативов системы обеспечения качества.

*Ключевые слова:* клеточная терапия, стволовые клетки, регуляторная база, международный подход, зарегистрированные препараты, клинические исследования.

*Objective:* To develop scientific and practical aspects of quality assurance of cell-based medicinal products (CBMP).

*Materials and Methods:* To analyze the directives and guidelines on Good Tissue Practice of leading countries; to analyze the information of the development of CBMP in the world.

*Resume:* As a part of this overview the analysis of the international directives and guidelines of this innovative issue was performed to identify the main regulatory approaches to CBMP and basic requirements of their quality. These requirements concern to the donors' suitability, manufacturing, quality control, packaging, labeling, distribution, storage and usage of CBMP and they are intended for preventing of infection diseases development in recipients; quality assurance program includes validation, monitoring of deviations, staff training, corrective and preventive actions (CAPA), documentation of all procedures and audits. The status of CBMP development in the world was set up by the analysis of approved CBMP clinical trials. The rules of efficacy, safety and quality of CBMP in different countries are on the different stages of completion and the international approaches of the regulation of these drugs are still being developed. Each stage of CBMP lifecycle in the Russian pharmaceutical industry requires clear methodological frameworks and standards for the quality assurance system.

*Key words:* cell therapy, stem cells, regulatory frameworks, international approach, registered drugs, clinical trials.

965 23.10.2009 « -  
 -  
 , 2020 »), -  
 ( -  
 ). -  
 , -  
 , « , ,  
 » (cell-based medicinal products, CBMP). -  
 , , -  
 . -  
 , -  
 , -  
 , -  
 - , -  
 , -  
 , -  
 [4]. -  
 , (CHMP)  
 ( ) , -  
 , -  
 , -  
 [7]. -  
 -  
 -  
 , CMBP - ;  
 (Good Practices) -  
 , -  
 , -  
 [5]. - ;  
 - ;  
 -  
 9001 - /  
 , -  
 , -  
 [8] [12].  
 -  
 2020 -  
 (

1. : « , -  
 , -  
 - »;  
 2. , -  
 - ;  
 - ; 3. , , -  
 - ;  
 - ; 4. , -  
 (US FDA) , -  
 , - , , -  
 (HCT/Ps), -  
 , HCT/Ps -  
 : 361 PHS -  
 1. Act ( ), -  
 , GTP [9]. -  
 ; 2. 351 PHS Act -  
 , (Food, Drug and -  
 - Cosmetics Act), -  
 3. / , -  
 , (CTD) -  
 , -  
 [10]. , GTP -  
 , , , -  
 , GMP, , -  
 : [1]. -

Carticel®, Azficel-T, Dermagraft, Integra Artificial Skin, ... ; « »;

52379-2005).

300 250 60 [11].

США		Европа	Южная Корея	Япония	Израиль	Канада и Новая Зеландия
Dermagraft	EPICEL	MySkin	Cupistem	J-TEC Epidermis	CureXcell	Prochymal
Osteocel	Nucel	CryoCell	Heartcelligram	J-TEC Cartilage		
Puregen	Apligraf	ReCell	Cartistem	J-TEC Corneal Epithelium		
BioDfactor	GINTUIT	Carticel				
BioDfence	Trinity Evolution	Epicel				
laViv	Grafix	MACI EpiGraft				
Provenge	DeNovoET	ChondroCelect				
Carticel	Prokera	Epidex				
Dermagraft	AmnioGraft	AlloStem				
Hemacord +		BioSeed-C				
		co.don chondrospheres				
		ChondroCelect				
		Integra Artificial Skin				



2011 FDA Osiris Therapeutics  
 HEMACORD® – -  
 . -  
 ( ). -  
 . -  
 , - (ICH)  
 . FDA. -  
 2012 c  
 HEMACORD® - DUCORD®, HPC, Cord Blood. GMP. -  
 HEMACORD® III -  
 (National Cord Blood Program) .  
 - (NYBC) - Osiris Therapeutics -  
 - Prochymal, 48 -  
 - .  
 ( 50%) -  
 [2]. Prochymal, -  
 2009 FDA " 6- , -  
 : -  
 , - [14].  
 / , - 2012 K-FDA -  
 - CARTISTEM® , -  
 ". , -  
 - . CARTISTEM®  
 2012 - , -  
 Osiris Therapeutics, , -  
 , , -  
 - Prochymal® -  
 (Remestemcel-L), , -  
 « », - KFDA, -  
 - , , -  
 - Dong-A  
 , , Pharmaceuticals Co, Ltd [15]. -  
 61 64% , -  
 , Prochymal -  
 28 -  
 [3]. , ,

**Список использованной литературы:**

1. . . . . / - . . . . . // . . . . . 2013. 8. . 4-8.
2. Kogler , G., Sensken , S., Airey J. A., et al. (2004), A new human somatic stem cell from placental cord blood with intrinsic pluripotent differentiation potential, *J. Exp. Med.*, 200 (2), pp. 123 – 135.
3. Ringden O., Uzunel M., Rasmusson I., et al. (2006), Mesenchymal stem cells for treatment of therapy - resistant graft - versus - host disease transplantation, 81 (10), pp. 1390 – 1397.
4. Weber D.J. Navigating FDA Regulations for Human Cells and Tissues//*BioProcessing International* – 2004. 2(8): pp. 22-26.
5. Weber D.J. Understanding and Implementing GTPs//*Regulatory Focus* – 2008. pp. 19-28.
6. Srinivasan N. Kellathur, Huei-Hin Lou. Cell and tissue therapy regulation: worldwide status and harmonization//*Biologicals - May* 2012. Volume 40, Issue 3, pp. 222-224.
7. Howe R.J., Howe M.A., Tankovich N., Howe D.A. *The Miracle of Ctem Cells.* – USA: Stemmedia, 2011. 248 p.
8. Jeffrey K. Shapiro, Brian J. Wesoloski. *FDA’s Regulatory Scheme for Human Tissue/Human Tissue Regulation*, 2007. Pp. 9-12.
9. US Food and Drug Administration (2007) *Guidance for Industry: Eligibility Determination for Donors of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/Ps).*
10. US Food and Drug Administration (2004). *Guidance for Industry: Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing—Current Good Manufacturing Practice.*
11. US Food and Drug Administration (2011). *Guidance for Industry: Current Good Tissue Practice (CGTP) and Additional Requirements for Manufacturers of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/Ps).*
12. *Guide to the safety and Quality Assurance for the Transplantation of Organs, Tissue and cells.* European Directorate for the Quality of Medicine & HealthCare. Council of Europe.
13. European commission’s draft detailed guidelines on good clinical practice specific to advanced therapy medicinal products, December 2009.
14. *Safety of human cells, tissues and organs for transplantation regulations Canada.* June 2009.
15. *Pharmaceutical Affairs Act.* South Korean Food and Drug Administration. May, 2010.

# Химические науки

Устинова М.Н.<sup>1</sup>, Юрченко Т.В.<sup>2</sup>, Ярчевская Ю.В.<sup>3</sup>

## КИНЕТИКА ФОТОХИМИЧЕСКОГО ПРЕВРАЩЕНИЯ 2-ХЛОРФЕНОЛА И 2,2-ДИХЛОР-2-ГИДРОКСИ-1-ГИДРОКСИМЕТИЛЕН-2-(4-НИТРОФЕНИЛ) ЭТИЛАЦЕТАМИДА

1 ассистент кафедры общей химии ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»;

2 студент биолого-химического факультета ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»;

3 студент биолого-химического факультета ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

*Изучена кинетика реакции фотохимических превращений 2-хлорфенола и 2,2-дихлор-2-гидрокси-1-гидроксиметил-2-(4-нитрофенил) этилацетамида. Определены оптимальные концентрации субстратов в фотохимических процессах. Предложено введение пероксида водорода для оптимизации процесса. Проведено сопоставление обоих процессов деструкции. Рассчитаны кинетические характеристики процессов.*

**Ключевые слова:** фотохимическое превращение, 2-хлорфенол, 2,2-дихлор-2-гидрокси-1-гидроксиметил-2-(4-нитрофенил) этилацетамид, пероксид водорода.

*The kinetics of the reactions of photochemical transformations of 2-chlorophenol and 2,2-dichloro-2-hydroxy-1-hydroxymethyl-2-(4-nitrophenyl)arylacetamides was study. The optimal concentrations of substrates in photochemical processes was selected. The introduction of hydrogen peroxide for process optimization was proposed. A comparison of both processes of destruction was be. Kinetic characteristics of the process.*

**Keywords:** photochemical transformation, 2-chlorophenol, 2,2-dichloro-2-hydroxy-1-hydroxymethyl-2-(4-nitrophenyl)ethylacetate, hydrogen peroxide.

### Введение

В настоящее время большинство органических веществ является основным источником загрязнителей окружающей среды. В воздух, воду и почву они попадают с атмосферными выбросами, сточными водами производств различных промышленности, а также при применении в качестве пестицидов. Накапливание в объектах окружающей среды приводит к обнаружению их в морской и пресной воде, в почве и даже в тканях живых организмов [4]. Так, монохлорфенолы сохраняются в почве в неизменном виде до 3 месяцев.

Особую группу опасных органических объектов представляют активные лекарственные

компоненты в связи с бурным развитием медицины и фармакологии. Попадая в окружающую среду, лекарственные вещества представляют потенциальную опасность для экосистем. В связи с вышеперечисленным актуальным является создание методов очистки сточных вод от всевозможных органических компонентов [1, 2].

Применяемые в настоящее время такие физико-химические методы, как флотационные, сепарационные и деструктивные для очистки сточных вод, имеют ряд недостатков и не обеспечивают глубокой степени удаления загрязнителей. В качестве одного из наиболее перспективных способов очистки сточных вод от органических поллютантов в настоящее время рассматривают

ультрафиолетовое облучение. Первоначально ультрафиолетовое облучение использовали для дезинфекции воды. Однако в последнее время все больше обсуждается возможность его применения с целью очистки воды от растворенных в ней органических веществ.

Одновременная обработка воды окислителями, таких как озон или пероксид водорода, и ультрафиолетовым излучением увеличивает скорость окисления растворенных органических молекул, при этом наблюдается взаимное усиление действия и окислителя, и излучения. Обычно реакции идут до полной минерализации органических соединений, наблюдается также детоксикация ряда неорганических соединений (нитриты, цианиды, гидразин) [3].

Целью настоящей работы являлось изучение кинетики фотопревращений 2-хлорфенола и лекарственного препарата левомецетина, действующим веществом которого является 2-хлорфенола и 2,2-дихлор-2-гидрокси-1-гидроксиметилен-2-(4-нитрофенил) этилацетамид.

#### Методика

Таблица

Исследуемые субстраты

	Название субстрата	Структурная формула	$\lambda_{\text{max}}$ , нм
1	2-хлорфенол		200
2	2,2-дихлор-2-гидрокси-1-гидроксиметилен-2-(4-нитрофенил)этилацетамид		276

#### Результаты

Полученные данные показали, что фотохимические превращения 2-хлорфенола зависят от значения его исходной концентрации. Так, при концентрации 0,25 ммоль/л степень превращения субстрата за 120 мин достигает 50%, при 0,125 ммоль/л – 75%, при 0,0625 ммоль/л – 90%.

Добавление пероксида водорода значительно усиливает фотодеструкцию. При постоянном значении концентрации субстрата 0,25 ммоль/л добавляли различные количества пероксида водорода. Полученные данные показали, что при добавлении 0,5 ммоль/л пероксида водорода значение степени превращения субстрата

Окислительную деструкцию субстратов осуществляли в водных растворах. Во всех экспериментах изучали протекание окисления при комнатной температуре в растворе объемом 25 мл.

В фотолизную камеру Вольта ФК-12м, оснащенную ртутной лампой мощностью 1000 Вт, помещали 20 мл раствора исследуемого образца в специальной кювете. На таймере выставляли время начального облучения. По истечении времени облучения раствору давали охладиться, отбирали пробу 5 мл и регистрировали его спектр поглощения. Продолжали отбор пробы каждые 10 минут. После регистрации спектра раствор возвращали в кювету для фотолиза. Фотолиз проводили до тех пор, пока значение оптической плотности либо прекращало изменяться, либо достигало значения меньше 0,01.

За изменением концентрации субстратов следили с помощью фотометрирования при соответствующей длине волны (таблица) на спектрофотометре марки «Specord 50»

уже через 90 минут составило 55%, при 1 ммоль/л – 90%, при 2 ммоль/л – 65%.

При изучении деструкции левомецетина оказалось, что несмотря на значительно более сложное строение действующего вещества, оно достаточно легко подвергается фотодеструкции, хотя и с меньшей скоростью, чем 2-хлорфенола.

Типичная кинетическая кривая для процесса фотолитического разложения раствора левомецетина приведена на рисунке. Как видно из рисунка, график начинается некоторым подъемом, после которого происходит линейное снижение концентрации субстрата.

Первичное увеличение оптической плотности растворов в ходе фотолиза является закономерным и воспроизводится при различных концентрациях субстрата. Возможно, это явление объясняется накоплением в растворе фотовоз-

бужденных молекул, которые затем подвергаются разложению. Не исключено также, что на этом этапе возникают неустойчивые промежуточные продукты, оптические характеристики которых близки к характеристикам левомицетина.

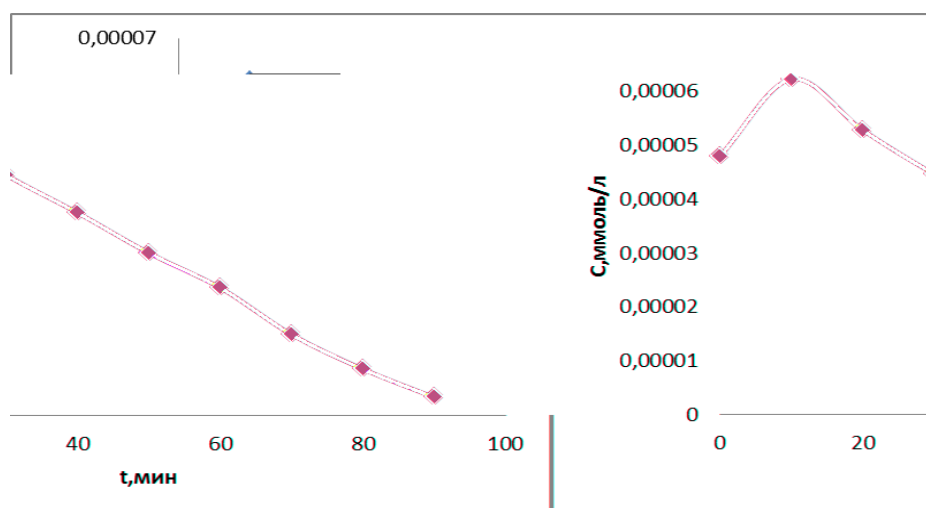


Рисунок Кинетическая кривая фотодеструкции 2,2-дихлор-2-гидрокси-1-гидрокси-метил-2-(4-нитрофенил)этилацетамида с исходной концентрацией 0,048 ммоль/л

Степень деструкции левомицетина также зависит от значения начальной концентрации субстрата, так, она достигает 90% при концентрации 2,2-дихлор-2-гидрокси-1-гидрокси-метил-2-(4-нитрофенил)этилацетамида 0,024 ммоль/л - за 60 мин, 0,048 ммоль/л - за 90 мин, а при 0,096 ммоль/л - за 270 мин.

При сравнении структур обоих субстратов видно, что действующее вещество левомицетина имеет более сложное строение по сравнению с 2-хлорфенолом: нитро-группу и объемный заместитель в пара-положении. Вполне логично, что для увеличения эффективности фотоокисления левомицетина требуется большее время облучения либо увеличение его интенсивности. Введение дополнительного окислительного агента – пероксида водорода также положительно влияет на динамику процесса.

#### Выводы

Выполнено сопоставление двух способов деструкции 2-хлорфенола – фотолиза и фотолиза в присутствии пероксида водорода. Установлено, что скорость и эффективность деструкции повышается в присутствии пероксида водорода.

Левомицетин в водном растворе также подвергается фотодеструкции под действием излучения ртутной лампы, однако скорость его окисления ниже по сравнению с 2-хлорфенолом.

#### Список литературы

1. Баренбойм Г.М., Чиганова М.А. Загрязнение поверхностных и сточных вод лекарственными препаратами. Вода: химия и экология. 2012. № 10; С. 40-46.
2. Немченко (Устинова) М.Н., Лебедева О.Е. Окислительная деструкция лекарственных веществ. Вода: химия и экология. 2011; № 6. С.30-34.
3. Makhotkina O.A., Preis S.V., Parkhomchuk E.V. Water delignification by advanced oxidation processes: Homogeneous and heterogeneous Fenton and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> photo-assisted reactions. Appl. Catal. B. 2008; V.84. P.821–826.
4. Vieno N.M., Tuhkanene T., Kronberg L. Removal of pharmaceuticals in drinking water treatment: Effect of chemical coagulation. Environmental Technology. 2006; V.27. P. 83–192.

Международное Научное Объединение "Inter-Medical"

## Ежемесячный научный журнал

№ 2 (2) / 2014

### Редакционная коллегия:

Т.В.Аверин, докт. мед.наук, профессор (Волгоград)  
С.К.Баклаков, канд. мед.наук (Москва)  
Б.Д.Балавин, докт. мед.наук, профессор (Москва)  
Ф.А.Вервин, докт. биол. наук, профессор (Москва)  
Е.З.Веревкин, докт. тех. наук, профессор (Ростов)  
С.Т.Герычев, докт. мед. наук,(Санкт\_Петербург)  
Н.Ю.Дороменко, докт. мед.наук, член-корр. РАМН (Новосибирск)  
П.Р.Кравченко, докт. хим. наук, профессор (Ставрополь)  
К.О.Левин, докт. мед.наук, академик РАН (Астана, Казахстан)  
И.Т.Мирчук, докт. тех. наук, (Москва)  
Н.У.Полежаев, докт. мед.наук, (Саратов)  
В.Ш. , Корчевикус профессор (Прага, Чехия)  
Я.Д.Ковернан, докт. биол. наук, академик РАН (Москва)  
А.Г.Зукен, канд. биол. наук (Мюнхен, Германия)  
В.П.Сергиев, докт. мед.наук, (Мюнхен, Германия)  
М.Скурник, профессор (Хельсинки, Финляндия)

**Художник:** Дмитрий Варенов

**Верстка:** Андрей Каплинский

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи,  
информационных технологий и массовых коммуникаций.

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений,  
изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не  
совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна.  
Материалы публикуются в авторской редакции.

### Адрес редакции:

Алтуфьевское шоссе, дом 27 А, строение 9, 127106, а/я 341. E-mail: [info@inter-medical.ru](mailto:info@inter-medical.ru) ;  
<http://www.inter-medical.ru/>

### Учредитель и издатель

Международное Научное Объединение "Inter-Medical"  
Тираж 1000 экз.

Отпечатано в типографии Алтуфьевское шоссе, дом 27 А, строение 9, 127106, а/я 341